

Контрацепция у женщин с ожирением

Андреева Е.Н.^{1,2*}, Соколова Д.А.¹, Григорян О.Р.^{1,3}

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

²Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва

³ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

На современном этапе распространенность избыточной массы тела выявляется более чем у 1,7 млрд человек в мире у 312 млн диагностируется ожирение. На женщин репродуктивного возраста приходится 25%. В современном мире контрацепция — не только способ профилактики незапланированной беременности, но и эффективный метод лечения эндокринных и гинекологических заболеваний. При выборе метода контрацепции у женщин с ожирением важно учитывать потенциальное влияние используемых препаратов на углеводный и липидный обмены, систему гемостаза/фибринолиза, сердечно-сосудистую систему и функцию других органов, вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений. Подбор контрацептивных средств у пациенток с избыточной массой тела/ожирением требует индивидуального подхода с оценкой польза/риск для каждого конкретного метода коррекции фертильности.

Ключевые слова: ожирение, контрацепция.

Contraception in obese women

Andreeva E.N.^{1,2*}, Sokolova D.A.¹, Grigoryan O.R.^{1,3}

¹Endocrinology Research Centre; Dmitriya Ulyanova str., 11, Moscow, Russia, 117036

²Moscow State University of Medicine and Dentistry; Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 127473

³I.M. Sechenov's First Moscow State Medical University; Trubetskaya str., 8/2, Moscow, Russia, 119992

At present, the prevalence of overweight people in the world is more than 1.7 billion; 312 million people are obese. The 25% of them consist of reproductive age women. In the modern world contraception is not only the way to prevent unscheduled pregnancy but also the opportunity to treat endocrine and gynecological diseases. While choosing the method of contraception, it is important to realize it's pharmacological effect on carbohydrate and lipid metabolism, hemocoagulation/fibrinolysis system, cardiovascular and other systems of body that are involved in cascade of pathological processes. Selection of contraception for overweight/obese patients needs an individualized approaches with evaluation of efficiency/risk for every specific method of fertility correction.

Keywords: obesity, contraception.

*Автор для переписки/Correspondence author — endogin@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET20163

Ожирение стало глобальной проблемой во всем мире. При распространенности избыточной массы тела более чем у 1,7 млрд человек, у 312 млн диагностируется ожирение. При этом на женщин репродуктивного возраста приходится порядка 25%. Использование надежных методов контрацепции при планировании беременности у данной категории больных помогает снизить риск осложнений в период гестации. В современном мире контрацепция — не только способ профилактики незапланированной беременности, но и эффективный метод лечения эндокринных и гинекологических заболеваний.

При выборе метода контрацепции у женщин с ожирением важно учитывать потенциальное влияние используемых препаратов на углеводный и липидный обмены, систему гемостаза/фибринолиза, сердечно-сосудистую систему и функцию других органов,

вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений.

По данным опроса, проведенного в России, 93% женщин информированы о возможности и эффективности применения современных комбинированных оральных контрацептивов (КОК), однако только 51% используют их в повседневной жизни.

При выборе метода контрацепции в клинической практике применяются «Критерии приемлемости использования контрацептивных средств, ВОЗ, 2015», позволяющие правильно соотнести безопасность и эффективность применения препаратов с различным составом и дозой половых стероидов и с состоянием здоровья женщины. Согласно критериям, для определения приемственности контрацепции необходимо учитывать следующие факторы: возраст женщин, наличие/отсутствие лактации, риск венозной тромбоэмболии, дислипидемию, послеродовой сепсис,

Рекомендации по применению КОК в зависимости от возраста				
<40 лет	Женщинам с менархе до 40 лет возможно использование КОК без ограничений (категория 1)			
≥40 лет	Возможно использование КОК женщинами старше 40 лет (категория 2)			
Рекомендации по применению КОК среди женщин с риском венозной тромбоэмболии				
Варикозное расширение вен нижних конечностей	Женщины с варикозным расширением вен нижних конечностей могут использовать КОК без ограничений (категория 1)			
Поверхностный венозный тромбоз	Женщины с венозным тромбозом в анамнезе могут использовать КОК (категория 2)			
Рекомендации по применению КОК у женщин с выявленной дислипидемией				
У женщин с нарушением липидного обмена допустимо применение КОК при отсутствии других рисков сердечно-сосудистых заболеваний.				
Применение контрацептивов у курящих женщин				
	КОК	КГК**	КГКВ***	КГКП***
Возраст <35 лет	2	2	2	2
Возраст ≥35 лет:				
I) <15 сигарет в день	3	3	3	2
II) >15 сигарет в день	4	4	4	3

* – комбинированные гормональные инъекционные контрацептивы

** – комбинированное гормональное контрацептивное вагинальное кольцо

*** – комбинированные гормональные контрацептивные пластыри

возникновение внематочных беременностей в прошлом, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, мигрень, тяжелые заболевания печени, повышенный риск инфекций, передаваемых половым путем, и ожирение. В изданиях 2009 г., а затем и 2015 г. приведена следующая классификационная система: 1 – к применению метода контрацепции нет ограничений; 2 – преимущества метода контрацепции превосходят возможные и доказательные риски, связанные с его применением; 3 – возможный вред, связанный с применением метода контрацепции, превосходит возможные преимущества; 4 – метод контрацепции связан с неприемлемым риском для здоровья.

Существует мнение, что при решении вопроса о возможности назначения КОК женщинам с избыточным весом/ожирением, контрацепция может оказаться менее эффективной за счет увеличенного объема распределения половых стероидов в организме пациентки и, тем самым, неадекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о способности избыточной массы тела/ожирения нарушать метаболизм лекарственных препаратов в печени. По данным некоторых клинических исследований известно, что современные низкодозированные и микродозированные КОК повышают риск возникновения незапланированной беременности при их приеме пациентками с массой тела более 70 кг в связи с нарушением клиренса креатинина. При применении низкодозированных КОК пациентками с избыточной массой тела/ожирением, для достижения равновесной концентрации гормонов в крови требуется на 3–5 дней больше, чем у пациенток с индексом

массы тела (ИМТ) в пределах нормативных значений. Следовательно, на этапе начального периода использования КОК у данной категории больных необходимо рекомендовать дополнительно барьерные методы предохранения от нежелательной беременности в течение более длительного периода (2 месяца).

Основной контрацептивный эффект в КОК принадлежит гестагену. Известно, что все прогестагены, в зависимости от производного, делятся на 3 группы (производные прогестерона, тестостерона и спиронолактона). При ожирении рекомендовано использовать гестагены, производные прогестерона или спиронолактона (дроспиренон), оказывающие нейтральное действие на метаболизм углеводного, липидного обменов и системы гемокоагуляции/фибринолиза. Применение производных тестостерона (левоноргестрел, дезогестрел, гестаген и др.) нежелательно в связи с тем, что ожирение часто сопровождается овариальной гиперандрогенией. Исключение составляет диеногест, гестаген последнего, IV поколения, не имеющего этинильной группы в положении 17-α, сочетающего в себе преимущества производных прогестерона и 19-норстероидов, активирующего только прогестероновые рецепторы и не имеющего андрогенного, эстрогенного или глюкокортикоидного действия, что очень важно при подборе контрацепции у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Эстрогенный компонент КОК можно классифицировать следующим образом: природные стероиды, эфиры и конъюгаты природных эстрогенов, синтетические стероиды, синтетические вещества нестероидной структуры.

Согласно «Критериям приемлемости использования контрацепции ВОЗ 2015 год, женщины с избыточной массой тела/ожирением, использующие в качестве контрацептивного средства КОК, имеют более высокий риск тромбоэмболических осложнений в сравнении с женщинами, не использующими КОК в течение 1 года. Ожирение само по себе повышает риск венозных тромбоэмболий, особенно у женщин моложе 40 лет. Одно из значительных ретроспективных исследований показало, что риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у больных ожирением, принимающих КОК, в 9,8 раз выше по сравнению с пациентками с ИМТ в пределах нормативных значений.

Наследственность, отягощенную по тромбоэмболическим заболеваниям, рассматривают как противопоказание к назначению КОК, особенно у больных с ожирением. Известно, что КОК с эстрадиолом, идентичным натуральному, обладает менее выраженным влиянием на углеводный, липидный обмены и систему гемокоагуляции/фибринолиза. В частности, комбинация эстрадиола валерата и диеногеста в крупных когортных исследованиях продемонстрировала менее выраженный эффект на гемостатические параметры (Д-димер, протромбин), чем аналогичные комбинации эстрадиола и номегестрола ацетата. Доказано, что в комбинации с диеногестом эстрадиола валерат демонстрирует повышение уровня ЛПВП, тогда как концентрация ЛПНП несколько снижается, и в меньшей

степени, чем КОК с ЭЭ, повышает уровень триглицеридов. Интересно то, что данный препарат демонстрирует более благоприятный липидный профиль даже в сравнении КОК, содержащих ЭЭ и антиандрогенный прогестаген — хлормадинона ацетат. Кроме того, в двух проспективных когортных исследованиях было показано, что применение препарата Клайра с комбинацией эстрадиола валерата и диеногеста пользовательницами с нормальными значениями АД в течение шести и девяти циклов приема не изменяют АД и частоту сердечных сокращений. Итальянские исследователи объясняют это тем, что эстрадиола валерат меньше воздействует на синтез ангиотензина в печени, чем ЭЭ. Тем не менее, результаты этих исследований пока не могут быть экстраполированы на женщин с избыточной массой тела, ожирением и гипертензией. Согласно результатам недавнего международного эпидемиологического проспективного неинтервенционного когортного исследования с участием 50 203 пользователей КОК из США и стран Европы, продолжительностью 5,5 лет, направленного на оценку сердечно-сосудистого риска при использовании КОК с эстрадиола валератом и диеногестом в сравнении с другими ОК, в частности содержащими левоноргестрел (ЛНГ), комбинация эстрадиола валерата и диеногеста продемонстрировала такой же или же меньший риск сердечно-сосудистых событий, по сравнению с КОК, содержащими ЛНГ или другие прогестины.

В Великобритании КОК широко используются у женщин с ожирением 1-й степени ($\text{ИМТ}=30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$), однако при ожирении 2-й степени полагают, что риск осложнений выше потенциальной пользы; ожирение 3-й степени ($\text{ИМТ}\geq 39,9 \text{ кг/м}^2$) — противопоказание к назначению КОК.

Синтетический эстрадиол (этинилэстрадиол) обладает более выраженными эстрогенными свойствами, чем природный, и может применяться у женщин с избыточной массой тела/ожирением, так как обладает более выраженной устойчивостью к метаболизму в печени. Сравнительный анализ инъекционной депо-формы медроксипрогестерона ацетата с негормональными методами контрацепции и КОК показал влияние депо-формы на увеличение жировой массы тела с одновременным снижением количества висцеральной жировой ткани. При этом изменения общей массы тела не установлено. В целом ряде клинических исследований показано, что оральные чисто прогестагенные препараты (ЧПОК) не повышают риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы; частоты тромбозов, и выступают альтернативным методом коррекции фертильности у данной категории больных. В недавнем исследовании прием ЧПОК у женщин с ожирением (в исследовании участвовали более 50 000 женщин) показал такую же контрацептивную надежность (по индексу Перля), как и прием КОК.

Ожирение в репродуктивном возрасте у женщин в 40–60% случаев сочетается с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), усиливая проявление инсулинорезистентности (ИР). ИР, часто сопутствующая ожирению, ассоциирована с метаболическим синдромом, дисфункцией яичников, а также с синдромом

«хронической ановуляции». При необходимости назначения КОК пациенткам с СПЯ в сочетании с ожирением, первостепенной задачей терапии является снижение массы тела и уменьшение ИР.

Важно помнить, что комбинированные оральные контрацептивы могут быть использованы без ограничений у юных и нерожавших женщин с периода менархе и еще в течение 2 лет после последней менструации у женщин в период пери- и постменопаузы.

Применение комбинированного гормонального контрацептивного вагинального кольца, содержащего 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела, у пациенток с ожирением более предпочтительно, чем прием КОК благодаря более низкой дозе этинилэстрадиола, меньшему количеству побочных эффектов, связанных с ИР и отсутствию связи контрацептивной надежности с массой тела. Однако существуют данные об увеличении концентрации ЭЭ в 2 раза при повторном введении благодаря аккумуляции. В контексте длительности действия и уровня влияния на белки печени способ введения ЭЭ (пероральный, трансдермальный или вагинальный) не имеет значения, что обязательно должно учитываться при оценке баланса пользы/риска при долгосрочном использовании.

Применение трансдермального комбинированного гормонального пластыря, содержащего этинилэстрадиол и норэлгестромин двукратно превышает риск тромбоза легочной артерии у больных с ожирением по сравнению с использованием КОК. Ожирение снижает контрацептивную надежность пластыря, причем у женщин с массой тела более 90 кг эффективность снижается в 4 раза. В случае применения трансдермального пластыря у данной категории больных необходимо убедить пациентку использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Депо-формы медроксипрогестерона ацетата (для внутримышечного и внутривенного введения) обеспечивают высокоэффективную контрацепцию: частота незапланированных беременностей у пациенток с ожирением не превышает 3%. У женщин с повышенным риском тромбообразования данный гестаген представляет более безопасную альтернативу эстрогенсодержащим препаратам. Необходимо помнить, что отсутствие эстрогенного компонента повышает риск снижения плотности костной ткани, в связи с чем женщинам, выбравшим инъекции медроксипрогестерона ацетата, важна дополнительная терапия препаратами кальция и витамина D. А также соблюдение диетических рекомендаций в связи с вероятностью незначительной прибавки массы тела за счет висцеральной жировой ткани, негативно влияющей на метаболические показатели (увеличение ИР, атерогенные изменения липидограммы).

Левоноргестрел-содержащая внутриматочная система «Мирена» (ЛНГ- ВМС) оптимальна для больных с ожирением, так как не влияет на массу тела, а высвобождаемый прогестаген — левоноргестрел защищает эндометрий от гиперплазии, характерной для женщин с хронической гиперэстрогенией, развившейся за счет избытка жировой ткани. Введение ВМС больным с ожирением бывает осложнено плохой визуализацией

шейки матки и затрудненным положением тела матки, поэтому желательно выполнять процедуру введения ВМС под контролем ультразвукового исследования.

Пациенткам после бариатрических вмешательств рекомендовано применение контрацептивов в течение года после оперативного лечения, при этом надежность использования КОК в этот период может снижаться вследствие выраженной мальабсорбции желудочно-кишечного тракта.

Барьерная контрацепция у пациенток с ожирением является хорошей альтернативой при наличии противопоказаний к использованию других методов коррекции фертильности. Данный вид контрацепции не вызывает прибавку массы тела, не влияет на липидный спектр/углеводный обмен, а также систему гемостаза/фибринолиза и не вызывает побочных эффектов. Однако такой подход к контрацепции менее надежен, чем прием КОК.

Еще одним методом контрацепции является стерилизация, которая заключается в перевязке маточных труб при лапароскопическом или минилапаротомическом вмешательстве, либо в трансцервикальной окклюзии маточных труб. По данным зарубежной литературы, этому методу больные ожирением женщины отдают предпочтение чаще всего. Лапароскопическая перевязка маточных труб является высокоэффективным методом контрацепции, однако у больных ожирением высок риск операционных осложнений. Кроме того, при ожирении возникают трудности во время самой операции: анестезиологическое пособие и визуализация фаллопиевых труб, технические сложности с окклюзией труб, увеличение длительности операции, риск повреждения внутренних органов, раневые инфекции, гематомы и кровотечения, увеличение сроков госпитализации.

Выполнение трансцервикальной гистероскопической стерилизации, при которой в маточные трубы вводятся микроскопические спирали, предотвращающие наступление беременности, в меньшей степени зависит от ИМТ, не требует дачи общего наркоза, разрезов брюшной стенки и манипуляций на органах брюшной полости и малого таза. Гистероскопическая

стерилизация характеризуется меньшим количеством хирургических осложнений, в связи с чем является приемлемой альтернативой лапароскопии с целью стерилизации у больных ожирением.

Минилапаротомический доступ к маточным трубам (2–5 см разрез в надлобковой области) более эффективен у женщин с нормальной массой тела по сравнению с больными ожирением, кроме того, при ожирении операция сопряжена с техническими трудностями. Еще одним эффективным и безопасным для женщин с любыми сопутствующими заболеваниями вариантом контрацепции при решении пары больше не иметь детей является стерилизация мужчины при условии, что он — единственный половой партнер.

Итак, при решении вопроса об оптимальном методе контрацепции для женщин, больных ожирением, необходимо учитывать целый ряд факторов, включая личные предпочтения пациентки, социальные факторы, наследственность и медицинский анамнез для того, чтобы выявить противопоказания к применению гормональных контрацептивов (особенно к применению эстрогенного компонента) и ВМК. При отсутствии противопоказаний устанавливается индивидуальная вероятность беременности: частота половых сношений, акушерско-гинекологический анамнез, насколько нежелательна беременность для пациентки. После полного физикального и гинекологического обследования в сочетании с проверкой основных лабораторных параметров и факторов риска (дислипидемия, гипергликемия, гиперкоагуляция, оценка функции печени и почек и другие анализы по показаниям), с больной необходимо обсудить все приемлемые для нее с медицинской точки зрения подходы к контрацепции. После того, как больной разъяснены плюсы и минусы всех возможных методов контрацепции, она сама принимает взвешенное решение о том, какой метод контрацепции предпочесть.

Таким образом, подбор контрацептивных средств у пациенток с избыточной массой тела/ожирением — вопрос сложный и требует индивидуального подхода с оценкой польза/риск для каждого конкретного метода коррекции фертильности.

Литература

1. Ершова Е.В., Трошина Е.А., Федорова О.С., Бутрова С.А. Морбидное ожирение — возможности консервативной терапии // Ожирение и метаболизм. — 2010. — Т. 7. — №4 — С. 40-43. [Ershova EV, Troshina EA, Fedorova OS, Butrova SA. Morbidnoe ozhirenie — vozmozhnosti konservativnoy terapii. *Obesity and metabolism*. 2010;7(4):40-43.] doi: 10.14341/2071-8713-5087
2. Прилепская В.Н., Новикова Е.П. Дроспиренон-содержащие контрацептивные средства—возможности расширяются. // Фарматека. — 2012. — №. 12. — С. 49-52. [Prilepskaya VN., Novikova E.P. Drosiprenon-soderzhashchie kontratseptivnye sredstva—vozmozhnosti rasshiyayutsya. *Farmateka*. 2012;(12):49-52. (In Russ.)]
3. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Дедов И.И. Синдром поликистозных яичников: этиология, патогенез, диагностика и лечение. Научно-практическое руководство. Москва. 2014. [Andreeva EN, Sheremet'eva EV, Dedov II. Sindrom polikistoznykh yaichnikov: etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. Moscow; 2014. (In Russ.)]
4. Rott H. Thrombotic risks of oral contraceptives. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(4):235-40. doi:10.1097/GCO.0b013e328355871d
5. Андреева Е.Н., Григорян О.Р. Контрацепция при эндокринопатиях. Доказательная база. Научно-практическое руководство. Москва, 2016 [Andreeva EN, Grigoryan OR. Kontratseptsiya pri endokrinopatiyakh. Dokazatel'naya baza. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. Moscow; 2016 (In Russ.)]
6. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Контрацепция у пациенток с ожирением // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2013. — Т. 7. — №. 1. — С. 36-40. [Makarov IO, Borovkova EI. Kontratseptsiya u patsientok s ozhireniem. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2013;7(1):36-40. (In Russ.)]
7. Trussell J, Schwarz EB, Guthrie K. Obesity and oral contraceptive pill failure *Contraception*. 2009;79(5):334-8. doi:10.1016/j.contraception.2008.11.017
8. Шестакова И.Г., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А. Дифференцированный подход к назначению левоноргестрелвыделяющей внутриматочной системы // Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология. — 2014. — № 8–2 (96). — С. 5–11. [Shestakova IG, Khamoshina MB, Kaigorodova LA. Differentsirovannyi podkhod k naznacheniyu levonorgestrelvydelayayushchei vnutrimatochnoi sistemy. *Doktor.Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya*. 2014;(8–2 (96):5–11. (In Russ.)]
9. Межевитинова Е.А., Бурлев В.А., Набиева К.Р., и др. Комплексная оценка эффективности, переносимости и безопасности комбинированного гор-

DOI: 10.14341/OMET2016365-69

- монального контрацептива третьего поколения // Медицинский совет. — 2015. — №9. — С. 54–61. [Mezhevitinova EA, Burlev VA, Nabieva KR, et al. Kompleksnaya otsenka effektivnosti, perenosimosti i bezopasnosti kombinirovannogo gormonal'nogo kontratseptiva tret'ego pokoleniya. *Meditsinskiy sovet*. 2015;(9):54–61. (In Russ.)]
10. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. Geneva; Switzerland: World Health Organization, 2015. Available at http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/Ex-Summary-MEC-5/en/
 11. DeLeo V, Fruzzetti F, Musacchio MC, et al. Effect of a new oral contraceptive with estradiol valerate/dienogest on carbohydrate metabolism. *Contraception*. 2013;88(3):364-8. doi:10.1016/j.contraception.2012.09.003
 12. Edelman AB, Cherala G, Munar MY, et al. Correcting oral contraceptive pharmacokinetic alterations due to obesity: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2014 Nov;90(5):550-6. doi:10.1016/j.contraception.2014.06.033
 13. Grandi G, Piacenti I, Volpe A, Cagnacci A. Modification of body composition and metabolism during oral contraceptives containing non-androgenic progestins in association with estradiol or ethinyl estradiol. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(9):676–80. doi:10.3109/09513590.2014.922947
 14. Kaunitz AM, Archer DF, Mishell DR. Jr, Foege M. Safety and tolerability of a new low-dose contraceptive patch in obese and nonobese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(3):318.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2014.09.014
 15. Lopez LM, Grimes DA, Chen M, et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;30(4):CD008452. doi:10.1002/14651858.cd008452.pub3
 16. Mayeda ER, Torgal AH, Westhoff CL. Weight and body composition changes during oral contraceptive use in obese and normal weight women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(1):38-43. doi:10.1089/jwh.2012.4241
 17. McNicholas C, Zhao Q, Secura G, et al. Contraceptive failures in overweight and obese combined hormonal contraceptive users. *Obstet Gynecol*. 2013 Mar;121(3):585-92. doi:10.1097/AOG.0b013e31828317cc
 18. Shaw K. A., Edelman A. B. Obesity and oral contraceptives: a clinician's guide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(1):55-65. doi:10.1016/j.beem.2012.09.001
 19. Endrikat J, Blode H, Gerlinger C, et al. A pharmacokinetic study with a low-dose oral contraceptive containing 20 microg ethinylestradiol plus 100 microg levonorgestrel. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 2002; 7:79–90. doi:10.1080/ejc.7.2.79.90
 20. Sitruk-Ware R, Plu-Bureau G, Menard J, et al. Effects of oral and transvaginal ethinyl estradiol on hemostatic factors and hepatic proteins in a randomized, crossover study. *JCEM*. 2007;92:2074–2079. doi:10.1210/jc.2007-0026
 21. Dinger J, Do Minh T, Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. Original research article. *Contraception*. 2016;94(4):328-339. doi:10.1016/j.contraception.2016.06.010

Информация об авторах [Authors Info]

Андреева Елена Николаевна, д.м.н. [Elena N. Andreeva, MD ScD]. Адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. [Address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]. eLibrary SPIN: 1239-2937 Email: endogin@mail.ru

Соколова Дарья Андреевна, ординатор. [Dr'ya A. Sokolova, resident]. Григорян Ольга Рафаэлевна, д.м.н. [Ol'ga R. Grigoryan, MD, ScD] eLibrary SPIN: 3060-8242

Цитировать:

Андреева Е.Н., Соколова Д.А., Григорян О.Р. Контрацепция у женщин с ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т. 13. — № 3 — С. 65-69. doi: 10.14341/OMET2016365-69

To cite this article:

Andreeva EN, Sokolova DA, Grigoryan OR. Contraception in obese women. *Obesity and metabolism*. 2016;13(3):65-69. doi: 10.14341/OMET2016365-69