DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD636656

Характеристики менструальной функции и лабораторные показатели анализов крови у женщин с миомой матки при использовании трехфазных и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов

М.М. Буряк, С.С. Аганезов, Н.В. Аганезова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В ряде случаев у женщин с миомой матки наблюдают обильные менструальные кровотечения и дисменорею. Комбинированные гормональные контрацептивы применяют и для контрацепции, и для нивелирования клинических проявлений миомы матки без показаний к хирургическому лечению. Публикации о влиянии комбинированных гормональных контрацептивов на клиническое течение миомы матки единичны.

Цель — изучить характеристики менструальной функции и показатели клинического и биохимического анализов крови, липидного спектра крови, гемостазиологического исследования в динамике у женщин с миомой матки при использовании низкодозированных трех- и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов с этинилэстрадиолом.

Материалы и методы. В исследование включены 148 женщин. Из них 118 пациенток с миомой матки без показаний к хирургическому лечению [54 женщины применяли трехфазные (этинилэстрадиол и дезогестрел) и монофазные (этинилэстрадиол и различные гестагены) комбинированные гормональные контрацептивы, 64 — не использовали данные препараты] и 30 здоровых женщин, использовавших комбинированные гормональные контрацептивы с этинилэстрадиолом. Исходно, через 6 и 12 мес. у них были оценены длительность, объем, болезненность/безболезненность (по визуально-аналоговой шкале и опроснику Мак-Гилла) менструальной кровопотери, а также показатели лабораторного обследования.

Результаты. У женщин с миомой матки, использовавших различные комбинированные гормональные контрацептивы (n = 54), через 6 и 12 мес. отмечено уменьшение длительности (5,6 ± 1,2, 4,1 ± 1,0 и 4,1 ± 1,2 дня соответственно; p < 0,05) и объема менструальных кровотечений. 6 из 16 пациенток с миомой матки и обильными менструальными кровотечениями использовали комбинированные гормональные контрацептивы (2 — трехфазные, 4 — монофазные). У этих 6 женщин через 12 мес. зафиксированы нормальные уровни гемоглобина (124–132 г/л) и ферритина (35,4–42,4 мкг/л). У пациенток с миомой матки отмечено нивелирование дисменореи или снижение ее интенсивности при применении трехфазных (n = 7; 5,1 ± 1,5, 2,0 ± 0,7 и 1,6 ± 0,5 балла соответственно) и монофазных (n = 2; 4,6 ± 1,2, 3,7 ± 1,1 и 3,0 ± 0,4 балла соответственно) комбинированных гормональных контрацептивов (p < 0,05). Не зафиксированы изменения исходно нормальных показателей биохимического анализа крови, липидограммы и коагулограммы у всех пациенток исследования.

Заключение. Применение трех- и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов с этинилэстрадиолом у пациенток с миомой матки приводит к уменьшению продолжительности и объема менструальной кровопотери. Эти препараты способствуют поддержанию нормальных уровней гемоглобина и ферритина, а также снижению частоты и интенсивности дисменореи, связанной с миомой матки. Они не приводят к изменениям показателей биохимического анализа крови, липидного спектра крови и гемостазиологического исследования при отсутствии противопоказаний к использованию данных препаратов.

Ключевые слова: миома матки; комбинированные гормональные контрацептивы; дисменорея; обильные менструальные кровотечения.

Как цитировать

Буряк М.М., Аганезов С.С., Аганезова Н.В. Характеристики менструальной функции и лабораторные показатели анализов крови у женщин с миомой матки при использовании трехфазных и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов // Журнал акушерства и женских болезней. 2025. Т. 74. № 1. С. 26–39. DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD636656

Рукопись получена: 02.10.2024 **Рукопись одобрена:** 13.01.2025 **Опубликована online:** 20.02.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD636656

Characteristics of menstrual function and blood test parameters in women with uterine fibroids using multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives

Maria M. Buryak, Sergey S. Aganezov, Natalia V. Aganezova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In some cases, women with uterine fibroids have heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea. Combined hormonal contraceptives are used both for contraception and to alleviate the clinical manifestations of uterine fibroids that do not require surgical treatment. Publications on the effect of combined hormonal contraceptives on the clinical course of uterine fibroids are rare.

AIM: The aim of this study was to evaluate the characteristics of menstrual function, as well as clinical and biochemical blood test parameters, blood lipid spectrum and hemostatic screening test parameters in dynamics in women with uterine fibroids using low-dose multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives with ethinyl estradiol.

MATERIALS AND METHODS: This study included 148 women, out of whom there were 118 patients with uterine fibroids without indications for surgical treatment [54 patients used multiphasic (ethinyl estradiol ans desogestrel) and monophasic (ethinyl estradiol and various gestagens) combined hormonal contraceptives, 64 patients did not] and 30 healthy participants using combined hormonal contraceptives with ethinyl estradiol. At baseline, after six and 12 months, the study participants were assessed for the duration, volume, and painfulness or painlessness (visual analogue scale, McGill pain questionnaire) of menstrual blood loss, as well as laboratory examination parameters.

RESULTS: In women with uterine fibroids using various combined hormonal contraceptives (n = 54), a decrease in the duration (5.6 ± 1.2, 4.1 ± 1.0, and 4.1 ± 1.2 of a day respectively; $p < 0.05$) and volume of menstrual bleeding was noted after 6 and 12 months. 6 of 16 patients with uterine fibroids and heavy menstrual bleeding used combined hormonal contraceptives (2 patients used multiphasic contraceptives, and 4 others monophasic ones). In these 6 women, normal hemoglobin (124–132 g/l) and ferritin (35.4–42.4 μg/l) levels were recorded after 12 months. In patients with uterine fibroids, a reduction in dysmenorrhea or a decrease in its intensity was observed with the use of multiphasic (n = 7; 5.1 ± 1.5, 2.0 ± 0.7, and 1.6 ± 0.5 of a point, respectively) and monophasic (n = 2; 4.6 ± 1.2, 3.7 ± 1.1, and 3.0 ± 0.4 of a point, respectively) combined hormonal contraceptives ($p < 0.05$). No changes were recorded in the initially normal parameters of biochemical blood analysis, lipidogram and coagulogram in the study participants.

CONCLUSIONS: The use of multi- and monophasic combined hormonal contraceptives with ethinyl estradiol in patients with uterine fibroids leads to a decrease in the duration and volume of menstrual blood loss. It helps maintain normal levels of hemoglobin and ferritin and reduce the frequency and intensity of dysmenorrhea associated with uterine fibroids. Apart from that, it does not lead to changes in the parameters of biochemical blood analysis, blood lipid spectrum and hemostatic screening in the absence of contraindications to the use these drugs.

Keywords: uterine fibroids; combined hormonal contraceptives; dysmenorrhea; heavy menstrual bleeding.

To cite this article

Buryak MM, Aganezov SS, Aganezova NV. Characteristics of menstrual function and blood test parameters in women with uterine fibroids using multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2025;74(1):26–39. DOI: https://doi.org/10.17816/JOWD636656

Received: 02.10.2024 **Accepted:** 13.01.2025 **Published online:** 20.02.2025

ECO • VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Миома матки является самым распространенным невоспалительным заболеванием в структуре гинекологической патологии. В настоящее время средний возраст диагностирования миоматозных узлов снизился и составляет 32,8 года [1]. Четверть пациенток с миомой матки сообщают о наличии болевого синдрома во время менструации, аномальных маточных кровотечений, в том числе обильных менструальных кровотечений (ОМК), нарушений функции тазовых органов. У женщин с миоматозными узлами аномальные маточные кровотечения могут приводить к развитию хронической постгеморрагической анемии [2]. В зависимости от локализации и размеров миоматозных узлов клинические проявления могут быть изолированными или сочетанными.

Нередко симптомная миома матки является показанием к органосохраняющему хирургическому лечению, в свою очередь, сопряженному с возможным осложнением последующих беременностей и родов. Особенно данная проблема актуальна в современном мире, где женщины склонны к более поздней реализации репродуктивной функции [3]. Средний возраст первых родов в России приближен к 30 годам. Наличие миомы матки и ее клинических проявлений в лучшей репродуктивной декаде жизни пациенток в совокупности с увеличением возраста первого деторождения отрицательно влияют на репродуктивную функцию и качество жизни женщин.

Часть пациенток с миоматозными узлами заинтересована в использовании гормональной контрацепции. Современными, надежными и простыми в применении являются комбинированные гормональные контрацептивы (КГК). Миому матки относят к первой категории приемлемости для использования препаратов данной группы [4, 5]. Монофазные низкодозированные КГК представлены большим разнообразием лекарственных форм и составов препаратов. Зарегистрирован единственный низкодозированный трехфазный комбинированный оральный контрацептив. В его составе комбинации доз эстрогенового и гестагенового компонентов трижды меняются в течение использования одной упаковки препарата.

В настоящее время КГК применяют не только для контрацепции, но и с целью реализации неконтрацептивных лечебных эффектов — уменьшение менструальной кровопотери и интенсивности дисменореи [6, 7]. Данные препараты обеспечивают надежную контрацепцию, способствуют сохранению соматического и репродуктивного здоровья, в том числе у женщин с миомой матки.

В отечественных и зарубежных изданиях опубликованы многочисленные данные о различных аспектах использования КГК. Большое количество исследований посвящено изучению миомы матки. В то же время публикации о применении КГК при миоматозных узлах и влиянии эстроген-гестагенных контрацептивов на клиническое течение миомы матки единичны. Результаты использования трех- и монофазных контрацептивов при симптомной миоме матки ранее не сравнивали.

Цель — изучить характеристики менструальной функции и показатели клинического и биохимического анализов крови, липидного спектра крови и гемостазиологического исследования в динамике у женщин с миомой матки при использовании трех- и монофазных КГК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное исследование по типу случай – контроль.

Исходно 148 женщинам выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием высокочастотного (8 мГц и более) трансвагинального датчика. По результатам инструментального обследования у 118 участниц диагностированы интрамуральные и/или интрамурально-субсерозные [типов F3–F6 по классификации International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO)] [8] миоматозные узлы диаметром от 7 до 45 мм; у 30 женщин не выявлены ультразвуковые признаки патологии органов малого таза. У пациенток с миомой матки (n = 118) не было показаний к хирургическому лечению основного заболевания. У всех женщин (n = 148) отсутствовали эндометриоз, тяжелая соматическая и/или психическая патология, не было репродуктивных планов в ближайшие 12 мес.

У всех пациенток (n = 148) проанализировали длительность, объем и болезненность/безболезненность менструаций, продолжительность менструальных циклов по данным гинекологического анамнеза. У пациенток с миоматозными узлами (n = 118) дополнительно оценен анамнез миомы матки. Интенсивность болевого синдрома при менструации в случае его наличия у пациенток оценивали с использованием визуально-аналоговой шкалы и опросника боли Мак-Гилла.

Визуально-аналоговая шкала боли представляет собой горизонтальную линию длиной 10 см. Во время визитов пациенткам предлагали сделать на линии отметку, соответствующую интенсивности боли, испытываемой во время менструации / менструальноподобной реакции. Расстояние между началом отрезка («боли нет») и сделанной отметкой измеряют в миллиметрах. Результат 0–4 мм классифицируют как отсутствие боли, 5–44 мм — как слабую боль, 45–74 мм — как умеренную, 75–100 мм — как сильную [9].

Пациенткам, отметившим болезненные менструации, предложено заполнить опросник боли Мак-Гилла. Необходимо было выбрать характеристики боли в 19 разделах (только по одному из раздела, но не обязательно из каждого), наиболее соответствующие собственным ощущениям, и оценить свою боль в разделе 20. При анализе заполненного опросника подсчитывали индекс числа выбранных дескрипторов — общее число выбранных вербальных характеристик, ранговый индекс боли — сумму

порядковых номеров дескрипторов в каждом разделе, а также интенсивность боли — число, соответствующее характеристике боли в разделе 20 [10].

Исходно всем пациентками (n = 148) проведено лабораторное обследование: клинический (изучены гемоглобин, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты) и биохимический (изучены общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, глюкоза плазмы венозной крови, гомоцистеин) анализы крови, исследование липидного спектра крови (изучены общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, расчет коэффициента атерогенности), гемостазиологическое исследование (измерены протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, концентрация фибриногена, международное нормализованное отношение, антитромбин III, Д-димер). Женщинам, оценившим объем своих менструаций как «обильные», дополнительно проводили исследование уровня ферритина в крови.

84 пациентки (54 — с миоматозными узлами, 30 — без миомы матки) были заинтересованы в применении КГК для контрацепции. У них не было противопоказаний для использования эстроген-гестагенных контрацептивов (отмечены состояния, относящиеся к категориям приемлемости 3 и 4 для использования КГК) [4, 5]. Эти пациентки разделены на группы: I (основная группа; n = 54) — женщины с миомой матки, использующие низкодозированные трехфазные (подгруппа Ia, n = 20) и монофазные (подгруппа Ib, n = 34) КГК, II (группа сравнения; n = 64) — женщины с миомой матки, не использующие КГК, III (контрольная группа; n = 30) — здоровые женщины, использующие монофазные КГК.

Через 6 и 12 мес. у всех женщин (n = 148) в динамике оценены: длительность и объем менструации / менструальноподобного кровотечения, наличие и интенсивность болевого синдрома при менструальном кровотечении (с использованием визуально-аналоговой шкалы и опросника Мак-Гилла), показатели повторных лабораторных обследований (таких как клинический и биохимический анализы крови, исследование липидного спектра крови, гемостазиологическое исследование, определение уровня ферритина в крови у отдельных пациенток). В целом длительность наблюдения за каждой пациенткой составила 12 мес.

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS Statistics. Для проверки нормальности распределения применяли критерий Шапиро – Уилка. У значений изучаемых показателей было нормальное распределение. Рассчитывали среднее квадратическое и стандартное отклонение изучаемых параметров. При сравнительном анализе средних значений использован t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости составил $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Включено 148 женщин: 118 пациенток с миомой матки без показаний к хирургическому лечению [54 в группе I — применяли трехфазные (этинилэстрадиол и дезогестрел) и монофазные (этинилэстрадиол и различные гестагены) КГК, 64 в группе II — не использовали какие-либо лекарственные препараты] и 30 здоровых женщин группы III без миомы матки. Возраст обследованных женщин (n = 148) составил от 22 до 49 лет, в среднем в группах: I — 36,0 ± 5,2 года; II — 36,4 ± 8,1 года; III — 33,6 ± 7,9 года ($p > 0,05$).

Из 118 пациенток с миомой матки 60 (50,8 %) женщин исходно отмечали наличие клинических проявлений заболевания. Из 60 обследованных с симптомной миомой матки у 73,3 % (n = 44) был изолированный болевой синдром при менструациях, у 6,7 % (n = 4) — только ОМК, у 20,0 % (n = 12) — сочетание дисменореи и ОМК. Другие возможные симптомы миомы матки (нарушения функции смежных органов, репродуктивные дисфункции и другие проявления) в когорте женщин с миомой матки не отмечены.

Показатели длительности менструального цикла и менструального кровотечения соответствовали нормальным значениям у всех женщин (n = 148) (FIGO, 2018) [8].

Таблица 1. Длительность менструации / менструальноподобной реакции у обследованных, использовавших комбинированные гормональные контрацептивы

Table 1. Duration of menstruation or menstrual-like vaginal bleeding in the study participants using combined hormonal contraceptives

Показатель	Пациентки (n = 84)					
	Основная группа I (n = 54)			Контрольная группа III (n = 30)		
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6
Длительность менструации / менструальноподобной реакции, дней	5,6 ± 1,2	4,1 ± 1,0	4,1 ± 1,2	4,6 ± 1,3	4,0 ± 1,0	4,0 ± 1,0
Статистическая значимость	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$					

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation.

Однако исходно у пациенток с миомой матки (n = 118) зафиксирована более длительная средняя продолжительность менструаций (5,4 ± 1,1 дня), чем у здоровых женщин (n = 30; 4,6 ± 1,3 дня) (p < 0,05). Значения продолжительности менструального цикла у пациенток с миоматозными узлами (27,7 ± 1,9 дня; n = 118) и женщин без миомы матки (28,3 ± 2,0 дней; n = 30) были сопоставимы (p > 0,05).

54 (45,8 %) из 118 пациенток с миомой матки и 30 (100,0 %) здоровых женщин использовали КГК с этинилэстрадиолом в циклическом режиме в течение 12 мес. При применении эстроген-гестагенных контрацептивов у женщин как с миоматозными узлами, так и без данного заболевания отмечено уменьшение количества дней ежемесячной кровопотери через 6 и 12 мес. наблюдения в сравнении с исходными данными (p < 0,05) (табл. 1).

Проведен более детальный анализ продолжительности менструальноподобной реакции у пациенток с миомой матки, использующих трехфазные (в подгруппе Ia) и монофазные (в подгруппе Ib) КГК, в динамике. Отмечено уменьшение (p < 0,05) дней менструальной кровопотери у пациенток с миомой матки, применяющих низкодозированные КГК, через 6 и 12 мес. в сравнении с исходными данными без достоверных различий в зависимости от варианта применяемого КГК (p > 0,05) (табл. 2).

У пациенток с миомой матки (n = 64), не применявших КГК, характеристики менструальной функции оставались без изменений в течение 12 мес. (табл. 3).

При вступлении в исследование и в течение 6 мес. до начала наблюдения 16 (13,6 %) из 118 пациенток с миомой матки оценили объем своих менструаций как «обильные»: в дни менструаций у этих женщин ухудшалось самочувствие, они меняли (облегчали) свой график занятости и повседневные дела. Возраст этих женщин был менее 40 лет, у них отсутствовали факторы риска развития гиперплазии эндометрия (отмечены нормальный индекс массы тела, нормотония, отсутствие нарушений углеводного обмена) и признаки изменений М-эхо по данным УЗИ органов малого таза. В связи с указанным, этим женщинам с миомой матки не было показано гистологическое исследование эндометрия согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Аномальные маточные кровотечения» (2021) [7]. Другие пациентки с миомой матки (n = 102 из 118) и здоровые обследованные (n = 30) оценивали объем своих менструаций как умеренный.

6 из 16 пациенток с миомой матки и ОМК использовали КГК (2 — трехфазные, 4 — монофазные). При контрольном визите через 6 мес. применения различных КГК эти 6 женщин отметили уменьшение объема менструальной кровопотери и оценили ее как умеренную, а сниженный объем ежемесячной кровопотери сохранился через 12 мес. использования КГК. Другие 10 пациенток с миомой матки и ОМК, не использующие КГК в течение периода наблюдения, через 6 и 12 мес. не изменили оценку объема своих менструаций.

Пациенткам с миомой матки и ОМК (n = 16) исходно проведено дополнительное лабораторное обследование — определение уровня ферритина в периферической

Таблица 2. Длительность менструации / менструальноподобной реакции у пациенток с миомой матки, использовавших трех- и монофазные комбинированные гормональные контрацептивы

Table 2. Duration of menstruation or menstruation-like vaginal bleeding in patients with uterine fibroids using multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives

Показатель	Основная группа I (n = 54)					
	подгруппа Ia (n = 20)			подгруппа Ib (n = 34)		
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6
Длительность менструации / менструальноподобной реакции, дней	5,5 ± 1,2	4,1 ± 1,0	4,1 ± 1,4	5,6 ± 1,3	3,9 ± 1,1	3,9 ± 1,0
Статистическая значимость	p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05; p_{1-5} < 0,05; p_{1-6} < 0,05; p_{2-4} < 0,05; p_{3-4} < 0,05; p_{4-5} < 0,05; p_{4-6} < 0,05					

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation.

Таблица 3. Характеристики менструальной функции обследованных, не использовавших комбинированные гормональные контрацептивы

Table 3. Characteristics of menstrual function in the study participants who did not use combined hormonal contraceptives

Показатель	Группа сравнения II (n = 64)		
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
Длительность менструального цикла, дней	27,4 ± 3,2	27,3 ± 2,4	27,6 ± 2,7
Длительность менструации, дней	5,2 ± 1,1	5,2 ± 1,2	5,3 ± 1,1

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения; p > 0,05 для всех сравнений.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation; p > 0.05 for all comparisons.

крови. У 7 из 16 пациенток с миомой матки и ОМК диагностирована железодефицитная анемия (ЖДА) легкой степени: уровень гемоглобина составил от 105 до 111 г/л, ферритина — 15,2–24,7 мкг/л. Обследованным с миомой матки и ЖДА (*n* = 7) назначена патогенетическая терапия ЖДА (пероральные препараты железа). 4 из 7 пациенток с миомой матки, ОМК и ЖДА совместно с препаратами железа начали использовать трехфазные (*n* = 2) и монофазные (*n* = 2) КГК. Другие 3 пациентки с миомой матки, ОМК и ЖДА не использовали КГК: у 1 женщины выявлено противопоказание к применению КГК (курение более 15 сигарет/сутки в возрасте старше 35 лет), 2 пациентки — отказались от использования КГК. Через 3 мес. применения КГК и препаратов железа у пациенток с миомой матки, ОМК и ЖДА (*n* = 4) зафиксированы нормальные показатели гемоглобина (124–129 г/л) и ферритина (35,2–36,1 мкг/л). Препараты железа у данных пациенток (*n* = 4) были отменены, применение КГК продолжено. Через 6 и 12 мес. после начала наблюдения у этих пациенток (*n* = 4) отмечено сохранение нормальных уровней гемоглобина (124–128 г/л) и ферритина (35,4–38,1 мкг/л). У женщин с миомой матки, ОМК и ЖДА, не использующих КГК (*n* = 3), через 3 мес. зафиксированы нормальные показатели гемоглобина (122–127 г/л) и ферритина (36,0–37,6 мкг/л), препараты железа отменены. Через 6 и 12 мес. у 1 из этих 3 пациенток диагностирован латентный дефицит железа — сниженный уровень ферритина (24,3 мкг/л) при сохраненном нормальном уровне гемоглобина (122 г/л), рекомендованы пероральные препараты железа.

Уровни гемоглобина, эритроцитов и ферритина у других 9 из 16 пациенток с миомой матки и ОМК были в пределах референсных значений, несмотря на оценку пациентками объема менструаций как обильного. 2 из 9 пациенток с миомой матки и ОМК без ЖДА начали использовать монофазные КГК, другие 7 женщин с миоматозными узлами не применяли какие-либо лекарственные препараты в течение периода наблюдения. У всех женщин с миомой матки и ОМК (*n* = 9) был трижды (исходно, через 6 и 12 мес.) оценен уровень ферритина на фоне использования/неиспользования КГК. Через 6 и 12 мес. после начала наблюдения отмечено сохранение нормального уровня гемоглобина (124–132 г/л) и ферритина (36,2–42,4 мкг/л) у пациенток с миомой матки, применяющих монофазные КГК (*n* = 2), при снижении объема менструальной кровопотери. У пациенток с миомой матки, не использующих какие-либо лекарственные препараты (*n* = 7), через 6 мес. отмечено сохранение нормального уровня гемоглобина (123–127 г/л) и ферритина (36,2–39,5 мкг/л). Через 12 мес. наблюдения у 4 из 7 пациенток с миомой матки и ОМК, не применяющих КГК, выявлен сниженный уровень ферритина (23,5–31,4 мкг/л) при нормальных показателях гемоглобина (122–128 г/л). Пациенткам поставлен диагноз «латентный дефицит железа» и рекомендована патогенетическая терапия (пероральные препараты железа).

В целом при сравнении исходных показателей клинического анализа крови зафиксирован более низкий уровень гемоглобина у всех пациенток с миомой матки. В конце периода наблюдения у пациенток с миоматозными узлами, использующих трех- и монофазные КГК, и здоровых женщин отмечены сопоставимые показатели клинического анализа крови. В группе пациенток с миомой матки, не использующих КГК (группе сравнения), зафиксировано снижение уровня гемоглобина (в пределах референсных значений) через 12 мес. наблюдения, и не отмечены изменения других показателей клинического анализа крови (табл. 4).

Исходно 56 (47,5 %) из 118 пациенток с миомой матки отмечали наличие болевого синдрома в дни менструации. Из этих 56 женщин в подгруппе Ia (трехфазных КГК) дисменорея была у 14 (25,0 %), в подгруппе Ib (монофазных КГК) — у 15 (26,8 %), в группе сравнения (II) — у 27 (48,2 %) женщин с миоматозными узлами. Для объективизации жалоб пациенток использовали визуально-аналоговую шкалу и опросник Мак-Гилла [10]. Оценивали динамику болевого синдрома во время менструации / менструальноподобной реакции у пациенток с миомой матки на фоне использования трехфазных (Ia) и монофазных (Ib) КГК и у женщин с миоматозными узлами, не применяющих КГК (II). Через 6 мес. отмечено полное нивелирование болевого синдрома у 7 из 14 пациенток, использующих трехфазные эстроген-гестагенные контрацептивы (Ia), и у 2 из 15 женщин, применяющих монофазные КГК (Ib) ($p < 0,05$). Дальнейшую динамику боли в дни менструальной кровопотери оценивали у 20 пациенток основной группы (Ia — 7, Ib — 13). Через 6 и 12 мес. наблюдения обнаружено достоверное снижение средних показателей по визуально-аналоговой шкале и опроснику Мак-Гилла у всех пациенток, использующих КГК (*n* = 20). У женщин с миомой матки, применяющих трехфазные КГК (*n* = 7), выявлена более выраженная положительная динамика через 12 мес., чем у пациенток, применяющих монофазные эстроген-гестагенные контрацептивы (*n* = 13) ($p < 0,05$). В целом у пациенток с миомой матки отмечено нивелирование дисменореи или снижение ее интенсивности при применении трехфазных (*n* = 7; 5,1 ± 1,5, 2,0 ± 0,7 и 1,6 ± 0,5 балла соответственно) и монофазных (*n* = 2; 4,6 ± 1,2, 3,7 ± 1,1 и 3,0 ± 0,4 балла соответственно) КГК ($p < 0,05$). У всех пациенток с миомой матки, не использующих какие-либо лекарственные препараты (*n* = 27), через 6 и 12 мес. отмечено сохранение болевого синдрома прежней интенсивности (табл. 5).

При первичном лабораторном обследовании показатели биохимического анализа крови, липидного спектра крови и гемостазиологического исследования были в пределах референсных значений и не различались у пациенток с миомой матки и здоровых женщин. Не отмечено изменений показателей биохимического анализа крови, липидограммы и коагулограммы как у пациенток с миомой матки, так и у здоровых женщин при использовании/

Таблица 4. Показатели клинического анализа крови у всех пациенток
Table 4. Clinical blood test parameters of the study participants

Показатель	Все пациентки (n = 148)											
	основная группа I (n = 54)						группа сравнения II (n = 64)			контрольная группа III (n = 30)		
	подгруппа Ia (n = 20)			подгруппа Ib (n = 34)								
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Гемоглобин (норма 120–140 г/л), г/л	123,3 ± 7,4	127,1 ± 6,8	128,0 ± 5,7	125,2 ± 8,6	127,4 ± 7,4	128,6 ± 7,9	125,7 ± 10,5	124,4 ± 9,8	123,8 ± 8,6	128,6 ± 7,4	129,4 ± 8,1	128,5 ± 8,3
	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{1-10} < 0,05$; $p_{1-11} < 0,05$; $p_{1-12} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-7} < 0,05$; $p_{2-8} < 0,05$; $p_{2-9} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-7} < 0,05$; $p_{3-8} < 0,05$; $p_{3-9} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$; $p_{4-10} < 0,05$; $p_{4-11} < 0,05$; $p_{4-12} < 0,05$; $p_{5-7} < 0,05$; $p_{5-8} < 0,05$; $p_{5-9} < 0,05$; $p_{6-7} < 0,05$; $p_{6-8} < 0,05$; $p_{6-9} < 0,05$; $p_{7-9} < 0,05$; $p_{7-10} < 0,05$; $p_{7-11} < 0,05$; $p_{7-12} < 0,05$; $p_{8-10} < 0,05$; $p_{8-11} < 0,05$; $p_{8-12} < 0,05$; $p_{9-10} < 0,05$; $p_{9-11} < 0,05$; $p_{9-12} < 0,05$											
Тромбоциты (норма 169–358 10^9/л), 10^9/л	252,6 ± 13,1	272,4 ± 12,5	262,6 ± 11,8	299,6 ± 19,6	316,3 ± 18,3	350,317,6	276,0 ± 14,2	274,5 ± 11,2	268,5 ± 12,1	265,0 ± 9,7	256,2 ± 9,6	262,7 ± 10,1
Эритроциты (норма 3,8–5,2 10^{12}/л), 10^{12}/л	4,2 ± 0,2	4,5 ± 0,8	4,2 ± 0,2	4,2 ± 0,4	4,6 ± 0,5	4,5 ± 0,7	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,3	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,9	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,2
Лейкоциты (норма 4,0–10,0 10^9/л), 10^9/л	6,9 ± 1,3	7,4 ± 1,0	6,9 ± 1,3	6,6 ± 1,7	7,7 ± 1,1	7,4 ± 1,2	8,1 ± 1,2	7,2 ± 1,6	6,3 ± 1,5	6,7 ± 1,0	7,1 ± 1,4	6,4 ± 1,1

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения; $p > 0,05$ для всех сравнений, не относящихся к гемоглобину.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation; $p > 0.05$ for all comparisons other than haemoglobin.

Таблица 5. Показатели визуально-аналоговой шкалы и опросника Мак-Гилла у пациенток с миомой матки и дисменореей в динамике
Table 5. Visual analogue scale and McGill pain questionnaire scores in the study participants with uterine fibroids and dysmenorrhea in dynamics

Показатель	Пациентки с миомой матки и дисменореей (n = 56)								
	трехфазные КГК			монофазные КГК			без КГК		
	исходно (n = 14)	через 6 мес. (n = 7)	через 12 мес. (n = 7)	исходно (n = 15)	через 6 мес. (n = 13)	через 12 мес. (n = 13)	исходно (n = 27)	через 6 мес. (n = 27)	через 12 мес. (n = 27)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Оценка по визуально-аналоговой шкале	5,1 ± 1,5	2,8 ± 0,7	1,6 ± 0,5	4,6 ± 1,2	3,7 ± 1,1	3,0 ± 0,4	4,5 ± 1,2	4,7 ± 1,3	4,8 ± 1,5
	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-7} < 0,05$; $p_{2-8} < 0,05$; $p_{2-9} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-5} < 0,05$; $p_{3-6} < 0,05$; $p_{3-7} < 0,05$; $p_{3-8} < 0,05$; $p_{3-9} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$; $p_{5-7} < 0,05$; $p_{5-8} < 0,05$; $p_{5-9} < 0,05$; $p_{6-7} < 0,05$; $p_{6-8} < 0,05$; $p_{6-9} < 0,05$								
	Опросник боли Мак-Гилла								
Индекс числа выбранных дескрипторов	7,3 ± 2,1	5,7 ± 2,4	3,2 ± 0,4	6,5 ± 1,8	4,7 ± 1,2	3,6 ± 0,9	7,1 ± 2,1	7,0 ± 1,9	7,3 ± 1,1
	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-7} < 0,05$; $p_{2-8} < 0,05$; $p_{2-9} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-5} < 0,05$; $p_{3-6} < 0,05$; $p_{3-7} < 0,05$; $p_{3-8} < 0,05$; $p_{3-9} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$; $p_{5-7} < 0,05$; $p_{5-8} < 0,05$; $p_{5-9} < 0,05$; $p_{6-7} < 0,05$; $p_{6-8} < 0,05$; $p_{6-9} < 0,05$								
Ранговый индекс боли	11,9 ± 3,4	10,2 ± 2,3	4,0 ± 1,7	10,2 ± 2,4	7,1 ± 1,6	5,4 ± 1,2	12,6 ± 2,3	12,4 ± 2,1	13,2 ± 1,9
	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-7} < 0,05$; $p_{2-8} < 0,05$; $p_{2-9} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-5} < 0,05$; $p_{3-6} < 0,05$; $p_{3-7} < 0,05$; $p_{3-8} < 0,05$; $p_{3-9} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$; $p_{5-7} < 0,05$; $p_{5-8} < 0,05$; $p_{5-9} < 0,05$; $p_{6-7} < 0,05$; $p_{6-8} < 0,05$; $p_{6-9} < 0,05$								
Субъективная оценка интенсивности боли	2,3 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,1	2,2 ± 0,3	1,7 ± 0,2	1,3 ± 0,1	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,1
	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-5} < 0,05$; $p_{1-6} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-7} < 0,05$; $p_{2-8} < 0,05$; $p_{2-9} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,05$; $p_{3-7} < 0,05$; $p_{3-8} < 0,05$; $p_{3-9} < 0,05$; $p_{4-5} < 0,05$; $p_{4-6} < 0,05$; $p_{5-7} < 0,05$; $p_{5-8} < 0,05$; $p_{5-9} < 0,05$; $p_{6-7} < 0,05$; $p_{6-8} < 0,05$; $p_{6-9} < 0,05$								

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения в баллах. КГК — комбинированные гормональные контрацептивы.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation in scores. КГК, combined hormonal contraceptives.

Таблица 6. Показатели биохимического анализа крови у всех пациенток
Table 6. Biochemical blood test parameters of the study participants

Показатель	Все пациентки (*n* = 148)											
	основная группа I (*n* = 54)						группа сравнения II (*n* = 64)			контрольная группа III (*n* = 30)		
	подгруппа Ia (*n* = 20)			подгруппа Ib (*n* = 34)								
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Общий билирубин (норма 3,4–20,5 мкмоль/л), мкмоль/л	9,2 ± 1,2	8,4 ± 1,2	7,4 ± 2,0	7,4 ± 1,1	7,9 ± 2,3	7,2 ± 1,2	10,1 ± 1,3	9,1 ± 1,2	11,1 ± 2,0	7,8 ± 1,1	8,4 ± 1,4	7,5 ± 0,9
Аланинаминотрансфераза (норма <33 Ед/л), Ед/л	14,8 ± 3,5	10,1 ± 2,7	14,0 ± 3,4	14,6 ± 2,6	16,6 ± 3,3	11,7 ± 2,4	15,7 ± 4,3	17,0 ± 3,5	14,8 ± 4,1	17,5 ± 3,6	18,9 ± 2,8	17,1 ± 2,5
Аспартатаминотрансфераза, (норма <32 Ед/л), Ед/л	19,6 ± 4,1	15,0 ± 4,5	17,6 ± 3,7	17,5 ± 5,0	19,0 ± 3,7	15,2 ± 3,1	17,1 ± 5,4	16,5 ± 4,3	21,1 ± 4,1	20,1 ± 4,3	22,7 ± 3,5	21,0 ± 4,1
Глюкоза плазмы венозной крови (норма 4,1–6,1 ммоль/л), ммоль/л	4,3 ± 1,1	4,5 ± 1,6	4,4 ± 1,3	4,7 ± 0,7	4,9 ± 1,1	4,9 ± 1,5	4,7 ± 0,6	4,8 ± 1,0	4,4 ± 0,7	4,4 ± 1,3	4,5 ± 1,0	4,7 ± 1,4
Гомоцистеин (норма 0–15,0 мкмоль/л) мкмоль/л	8,3 ± 1,5	9,1 ± 2,1	9,2 ± 1,7	7,7 ± 1,9	8,0 ± 1,9	7,2 ± 2,2	7,1 ± 1,8	8,8 ± 1,3	6,4 ± 1,2	6,2 ± 1,8	7,0 ± 1,2	6,4 ± 1,5

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения; $p > 0,05$ для всех сравнений.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation; $p > 0.05$ for all comparisons.

Таблица 7. Показатели липидного спектра крови у всех пациенток
Table 7. Blood lipid spectrum parameters of the study participants

Показатель	Все пациентки (*n* = 148)											
	основная группа I (*n* = 54)						группа сравнения II (*n* = 64)			контрольная группа III (*n* = 30)		
	подгруппа Ia (*n* = 20)			подгруппа Ib (*n* = 34)								
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Общий холестерин (норма <5,2 ммоль/л), ммоль/л	4,8 ± 1,0	4,7 ± 1,2	4,9 ± 2,0	4,8 ± 1,3	4,3 ± 1,0	4,6 ± 1,6	5,2 ± 0,8	4,9 ± 0,7	4,8 ± 0,5	5,0 ± 1,1	4,7 ± 0,8	4,9 ± 1,0
Триглицериды (норма <1,7 ммоль/л), ммоль/л	0,8 ± 0,02	0,9 ± 0,02	0,9 ± 0,03	1,0 ± 0,04	0,9 ± 0,01	1,1 ± 0,05	0,8 ± 0,03	0,7 ± 0,03	1,0 ± 0,02	0,8 ± 0,04	1,0 ± 0,02	0,9 ± 0,01
Липопротеины высокой плотности (норма >1,2 ммоль/л), ммоль/л	1,8 ± 0,1	2,0 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,9 ± 0,6	1,9 ± 0,5	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,08	1,8 ± 0,05	1,6 ± 0,01	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,8 ± 0,3
Липопротеины низкой плотности (норма <3,0 ммоль/л) ммоль/л	1,9 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,4	2,7 ± 0,1	2,9 ± 0,4	2,5 ± 0,9	2,6 ± 0,5	2,8 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,2 ± 0,7	2,0 ± 0,5	1,8 ± 0,4
Липопротеины очень низкой плотности (норма <0,8 ммоль/л), ммоль/л	0,3 ± 0,03	0,4 ± 0,07	0,3 ± 0,05	0,2 ± 0,01	0,6 ± 0,02	0,5 ± 0,04	0,7 ± 0,05	1,0 ± 0,04	1,3 ± 0,1	0,6 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,4 ± 0,01
Коэффициент атерогенности (норма 2,2–3,5)	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,4	1,9 ± 0,3	1,5 ± 0,4	2,3 ± 0,2	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,4	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,2	2,0 ± 0,2	2,2 ± 0,1	1,9 ± 0,3

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения; $p > 0,05$ для всех сравнений.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation; $p > 0.05$ for all comparisons.

неиспользовании различных КГК (табл. 6–8). У всех обследуемых, применяющих КГК (*n* = 84), не было тромбоэмболических осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

У каждой четвертой пациентки с миомой матки, по данным специальной литературы, отмечают клинические проявления заболевания. Самыми распространенными из них являются ОМК, в том числе приводящие к развитию ЖДА, и дисменорея [11]. Данные симптомы отрицательно влияют на физическое и психоэмоциональное здоровье женщин. В представленном исследовании клинические проявления миомы матки (дисменорея, ОМК) отмечены у 50 % (60 из 118 женщин с миомой матки) пациенток. Такая высокая частота симптомной миомы матки, вероятно, обусловлена ограничениями выборки пациенток, приводящими к отличиям по встречаемости клинических проявлений заболевания в локальном и популяционных наблюдениях.

В настоящее время добиться полного излечения миомы матки с использованием только лекарственных препаратов невозможно. Большинство вариантов медикаментозной терапии направлено на нивелирование клинических проявлений миомы матки и применимо при отсутствии показаний к хирургическому лечению. Терапевтическими индукторами уменьшения симптомов миомы матки и/или размеров миоматозных узлов являются антигестагены, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, селективный модулятор эстрогеновых рецепторов (улипристала ацетат), гормональная внутриматочная спираль с левоноргестрелом (в дозе 52 мг), а также транексамовая кислота и нестероидные противовоспалительные средства.

Применение лекарственных препаратов для симптоматической терапии у женщин с миомой матки содержит определенные ограничения. Так, продолжительность курса лечения с использованием антипрогестинов составляет не более 3 мес. Применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона связано с выраженной супрессией синтеза эстрогенов, ведущей к появлению симптомов, сходных с проявлениями климактерического синдрома. Улипристала ацетат показан только для курсовой (не более 4 курсов по 3 мес. каждый) терапии симптомов миомы матки средней и тяжелой степени у женщин старше 18 лет до наступления менопаузы, если эмболизация маточных артерий и/или хирургическое лечение противопоказаны или были неэффективны, а также необходим мониторинг функции печени до и во время приема препарата. В клинических рекомендациях Минздрава России «Миома матки» (2020) улипристала ацетат не указан как средство для нивелирования кровотечений у женщин с миомой матки [6].

Применение гормональной внутриматочной спирали с левоноргестрелом (в дозе 52 мг) является эффективным методом лечения идиопатического геморрагического синдрома с улучшением гематологических показателей.

Таблица 8. Показатели гемостазиологического исследования у всех пациенток
Table 8. Hemostatic screening test parameters of the study participants

Показатель	Все пациентки (*n* = 148)											
	основная группа I (*n* = 54)						группа сравнения II (*n* = 64)			контрольная группа III (*n* = 30)		
	подгруппа Ia (*n* = 20)			подгруппа Ib (*n* = 34)								
	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.	исходно	через 6 мес.	через 12 мес.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Протромбиновый индекс (норма 70–120 %), %	102,1 ± 9,3	98,5 ± 9,4	99,6 ± 8,7	104,7 ± 8,1	109,1 ± 9,3	113,1 ± 10,4	101,1 ± 10,6	105,1 ± 8,5	110,3 ± 9,4	101,4 ± 9,4	100,5 ± 8,9	101,3 ± 10,2
Активированное частичное тромбопластиновое время (норма 25,1–36,5 с), с	26,3 ± 4,6	25,3 ± 4,2	22,2 ± 3,8	25,3 ± 3,7	27,6 ± 3,5	27,5 ± 4,1	28,1 ± 4,2	33,2 ± 5,2	24,9 ± 3,7	25,4 ± 2,7	28,4 ± 3,0	26,3 ± 4,0
Тромбиновое время (норма 10,3–16,6 с), с	11,4 ± 2,1	10,7 ± 2,0	12,8 ± 1,7	10,7 ± 0,8	12,5 ± 1,7	12,3 ± 1,2	16,1 ± 3,7	14,8 ± 2,6	12,7 ± 1,8	12,5 ± 2,0	12,1 ± 1,6	12,7 ± 1,8
Фибриноген (норма 2,0–3,9 г/л), г/л	2,7 ± 0,7	2,5 ± 1,0	2,9 ± 0,9	2,4 ± 0,5	3,0 ± 0,5	2,8 ± 0,4	2,7 ± 0,7	3,1 ± 0,3	2,8 ± 0,4	3,1 ± 0,4	3,0 ± 0,7	2,9 ± 0,5
Международное нормализованное отношение (норма 0,8–1,2)	0,8 ± 0,04	0,9 ± 0,04	0,9 ± 0,02	1,1 ± 0,04	1,0 ± 0,07	1,0 ± 0,03	1,2 ± 0,07	1,0 ± 0,02	1,1 ± 0,05	0,9 ± 0,04	0,9 ± 0,02	1,0 ± 0,08
Антитромбин III (норма 83–128 %), %	82,0 ± 10,0	84,3 ± 10,5	80,0 ± 11,2	95,2 ± 10,9	91,2 ± 10,5	95,7 ± 11,5	93,3 ± 11,6	83,0 ± 9,4	88,2 ± 6,7	79,3 ± 8,8	84,5 ± 9,1	81,6 ± 8,4
Д-димер (норма <0,55 мг/л), мг/л	0,2 ± 0,002	0,2 ± 0,002	0,2 ± 0,002	0,3 ± 0,002	0,5 ± 0,003	0,4 ± 0,001	0,3 ± 0,006	0,3 ± 0,002	0,1 ± 0,001	0,2 ± 0,001	0,2 ± 0,003	0,2 ± 0,002

Примечание. Данные представлены в виде среднего квадратического и стандартного отклонения; $p > 0,05$ для всех сравнений.
Note. Data are presented as mean square and standard deviation; $p > 0.05$ for all comparisons.

В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Миома матки» (2020) внутриматочная спираль с левоноргестрелом (в дозе 52 мг) рекомендована для лечения ОМК, связанных с миомой матки, при отсутствии показаний к хирургическому лечению [6]. Однако согласно современным данным прогестины могут стимулировать рост миоматозных узлов с высоким содержанием рецепторов прогестерона [12].

Снижению объема менструальной кровопотери на 40 % способствует использование антифибринолитических средств. Применение транексамовой кислоты возможно в течение 4 сут во время одного менструального цикла, при этом в клинических исследованиях препарат не использовали дольше трех менструальных циклов подряд [13]. Прием нестероидных противовоспалительных средств снижает уровень простагландинов только путем ингибирования циклооксигеназы, что способствует сужению сосудов и уменьшению кровопотери на 30–40 %, но предварительно необходимо исключить более 20 противопоказаний к применению данных препаратов.

Не существует универсального лекарственного средства для лечения миомы матки при отсутствии показаний к хирургическому вмешательству. Для уменьшения интенсивности клинических проявлений заболевания используют препараты с терапевтическими симптоматическими эффектами.

Актуальное направление медикаментозной терапии симптомов миомы матки — нивелирование циклических колебаний половых гормонов в течение естественного менструального цикла. К такой терапии относят КГК, рекомендованные женщинам с миомой матки, заинтересованным в контрацепции. Препараты данной группы возможны для использования при миоматозных узлах согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Миома матки» (2020) [6]. Миома матки не является противопоказанием к использованию КГК, отнесена к категории 1 приемлемости (нет ограничений к применению метода контрацепции) [4, 5].

Все монофазные КГК, зарегистрированные в России, являются низкодозированными (содержат этинилэстрадиол в дозе 15–30 мкг/сут). Среди трехфазных КГК в Российской Федерации есть единственный низкодозированный препарат, содержащий этинилэстрадиол в одной таблетке в дозе 35 мкг с 1-го до 7-го дня приема и 30 мкг — с 8-го до 21-го дня, а дезогестрел в дозе 50 мкг — с 1-го до 7-го дня приема, 100 мкг — с 8-го до 14-го дня, 150 мкг — с 15-го до 21-го дня [14].

Помимо высокой контрацептивной надежности КГК обладают положительными неконтрацептивными эффектами. Одним из них является уменьшение объема кровянистых выделений в дни менструальноподобной реакции. В исследовании L.D. Bradley и соавт. (2016) аномальные маточные кровотечения различного генеза лечили с использованием КГК с положительным эффектом [15]. Для большинства низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов характерно снижение объема менструального кровотечения на 35–40 % [16]. Известно, что комбинированный оральный контрацептив с эстрадиола валератом и диеногестом показал более высокую эффективность в отношении уменьшения менструальной кровопотери при ОМК уже с первой упаковки препарата, достигая 88 % после 6 мес. приема суммарно [17–19]. Однако согласно инструкции данный препарат рекомендован для лечения ОМК у пациенток без органической патологии [20]. Специальных исследований по оценке объема менструальной кровопотери у женщин с миомой матки на фоне применения различных КГК в современной литературе не представлено.

В настоящем исследовании 16 из 118 женщин с миомой матки оценили объем своих менструаций как обильный в течение последних 6 мес. 6 из этих 16 пациенток начали использовать низкодозированные КГК с этинилэстрадиолом. Все женщины, включенные в исследование, в том числе пациентки с миомой матки и ОМК, отметили снижение объема менструальной кровопотери при использовании и трехфазных, и монофазных КГК. У пациенток с миомой матки и ОМК, применявших КГК, отмечены нормальные уровни гемоглобина и ферритина через 6 и 12 мес. наблюдения, в том числе с ЖДА легкой степени на патогенетической терапии при вступлении в исследование. Для пациенток с миомой матки и ОМК применение низкодозированных КГК с этинилэстрадиолом оказалось достаточным для нормализации (совместно с препаратами железа) и стабилизации уровней гемоглобина и ферритина. У других пациенток с миоматозными узлами и ОМК, не применявших КГК (n = 10), объем менструаций не изменился в течение периода наблюдения. Через 12 мес. у 7 из 10 женщин с миомой матки и ОМК, не использовавших КГК, снизился уровень ферритина (развился латентный дефицит железа). В целом эффект КГК с этинилэстрадиолом в отношении уменьшения объема менструальной кровопотери у пациенток с миомой матки (без показаний к хирургическому лечению) в настоящем исследовании сопоставим с соответствующими результатами A. Lethaby и соавт. (2019), изучавших применение КГК с этинилэстрадиолом при ОМК у женщин без миоматозных узлов [16].

Болевой синдром, в том числе боль во время менструации, — второй по распространенности симптом миомы матки. При наличии миоматозных узлов характер болей зависит от расположения узлов, плотности распределения нервных волокон в псевдокапсуле миомы и прилегающем миометрии. Однако восприятие боли и ее интенсивность зависят от психосоматического состояния и индивидуальных особенностей организма. В представленном исследовании болевой синдром при менструации отмечен у 29 (45,3 %) из 54 пациенток, использовавших в дальнейшем различные КГК. Зафиксировано полное нивелирование болевого синдрома у 50,0 и 13,3 % пациенток с миомой матки, использующих трех- и монофазные КГК,

соответственно. У остальных женщин с миоматозными узлами, отметивших болевой синдром при менструации при вступлении в исследование, отмечено снижение интенсивности боли при применении КГК в течение 12 мес. В специальной литературе опубликованы результаты множества исследований о нивелировании / существенном уменьшении интенсивности дисменореи при использовании КГК у женщин без органической патологии. Исследования динамики болевого синдрома при менструации у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению при использовании КГК в доступной литературе не обнаружены. Полученные результаты сходны с результатами исследований о применении КГК у женщин с дисменореей без органической патологии [21, 22].

За прошедшие десятилетия опубликовано более 45 тыс. исследований (результаты поиска в системе PubMed), направленных на изучение влияния на организм и профиля безопасности КГК [23]. Существующие данные свидетельствуют об отсутствии клинически значимых изменений в углеводном обмене женщин при использовании современных комбинированных контрацептивов [24]. Известно, что 19-норстероиды третьего поколения (дезогестрел, гестоден, норгестимат[1]) в составе КГК обладают высокой селективностью к рецепторам прогестерона и метаболической нейтральностью, не оказывают отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен [25]. Эти данные очень важны, так как в научных работах описаны косвенные взаимосвязи между отклонениями от нормы биохимических показателей крови и показателей липидограммы с потенциальными тромботическими рисками [26], постоянно изучаемыми при применении КГК. Согласно данным исследований использование низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов может приводить к сдвигам в показателях коагулограммы, однако изменения в системе гемостаза не являются клинически значимыми и носят адаптационный характер [27].

У всех пациенток в исследовании тщательно оценены анамнестические риски тромбоэмболических осложнений, отсутствовали состояния, являющиеся противопоказанием к использованию КГК (категории приемлемости 3, 4). В соответствии с дизайном исследования определены липидный спектр крови и различные показатели коагулограммы, выходящие за рамки обследования в реальной клинической практике. Исходно у всех женщин были нормальные показатели биохимического анализа крови, липидного спектра крови и гемостазиологического исследования, в том числе антитромбина III и Д-димера. Использование КГК в течение 12 мес. у всех обследуемых не привело к изменениям показателей биохимического анализа крови, липидограммы и гемостазиограммы. В период применения трех- и монофазных КГК ни у одной пациентки не было тромбоэмболических осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение низкодозированных трех- и монофазных КГК приводит к уменьшению продолжительности и объема менструальной кровопотери у пациенток с миомой матки (без показаний к хирургическому лечению) и поддержанию нормальных уровней гемоглобина и ферритина, в том числе при ОМК и ЖДА легкой степени (после окончания терапии препаратами железа). Применение различных КГК способствует снижению частоты и интенсивности дисменореи, связанной с миомой матки, у пациенток с данным заболеванием. Использование трехфазных эстроген-гестагенных контрацептивов привело к полному нивелированию болевого синдрома при менструации у каждой второй женщины с миомой матки, монофазных — у каждой седьмой. Применение КГК с этинилэстрадиолом и 19-норстероидами III-го поколения при миоме матки не вызывает изменения показателей биохимического анализа крови, липидного спектра крови и гемостазиологического исследования при отсутствии противопоказаний к использованию КГК с этинилэстрадиолом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Участие авторов. *Н.В. Аганезова* — разработка концепции, проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; *С.С. Аганезов* — разработка концепции, проведение исследования, написание черновика рукописи; *М.М. Буряк* — проведение исследования, формальный анализ, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (№ 9 от 06.10.2021). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

[1] Лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions. *N.V. Aganezova*, conceptualization, investigation, review & editing; *S.S. Aganezov*, conceptualization, investigation, original draft preparation; *M.M. Buriak*, investigation, formal analysis, original draft preparation. All authors approved the manuscript (the version to be published) and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part thereof.

Ethics approval. The present study was approved by the local Ethics Committee of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (No. 9 dated 06.10.2021). All study participants voluntarily signed an informed consent form prior to inclusion in the study.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement. All the data obtained in this study is available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. The review involved two external reviewers, a member of the editorial board and the scientific editor of the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнова Е.Э., Каткова А.С., Буралкина Н.А. Этногеография миомы матки: эпидемиология, возрастные и расовые различия, виды оперативных вмешательств // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 6. С. 26–30. EDN: UZEXJI doi: 10.26442/2075-1753_2018.6.26-30

2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Heavy Menstrual Bleeding Clinical. London: RCOG Press, 2007.

3. Долгушина Н.В., Адамян Л.В., Шешко Е.Л. Поздний репродуктивный возраст женщины: риски нарушения репродуктивной функции (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2023. Т. 29, № 4. С. 99–106. EDN: MLFZAQ doi: 10.17116/repro20232904199

4. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. 5-е изд. Всемирная организация здравоохранения. Европейское регионарное бюро, 2015. Режим доступа: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241549158. Дата обращения: 12.09.2024.

5. ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства Здравоохранения РФ Российское общество акушеров-гинекологов Российское общество по контрацепции. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015». Москва, 2023. Режим доступа: https://phlebounion.ru/files/uploads/News/files/2023%20Национальные%20критерии%20приемлемости%20контрацепции%202023.pdf?ysclid=m5uvzra16w271625183. Дата обращения: 12.09.2024.

6. Российское общество акушеров-гинекологов. Миома матки. Клинические рекомендации. Москва: Минздрав РФ, 2020. Режим доступа https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_1. Дата обращения: 12.09.2024.

7. Российское общество акушеров-гинекологов. Аномальные маточные кровотечения. Клинические рекомендации. Москва: Минздрав РФ, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/645_1. Дата обращения: 12.09.2024.

8. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S., FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // Int J Gynecol Obstet. 2018. Vol. 143, N 3. P. 393–408. doi: 10.1002/ijgo.12666

9. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Сергеев А.Н. и др. Оценочные шкалы боли и особенности их применения в медицине (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2019. Т. 18, № 2. С. 34–37. EDN: DEYKPY

10. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // Pain. 1975. Vol. 1, N 3. P. 277–299. doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5

11. Гриценко Я.В., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Миома матки в современном мире: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Бюллетень оренбургского научного центра УРо РАН. 2012. № 3. EDN: NTOMCT

12. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. Москва; 2013. 319 с.

13. Транексамовая кислота. Инструкция по применению. В: Видаль [Internet]. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1070. Дата обращения: 12.09.2024.

14. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Иванова Е.В., и др. Эволюция гормональной контрацепции // Медицинский совет. 2011. № 7–8. С. 61–64. EDN: MVAALB

15. Bradley L.D., Gueye N.-A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women // Am J Obstet Gynecol. 2016. Vol. 214, N 1. P. 31–44. EDN: WTLZTD doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.044

16. Lethaby A., Wise M.R., Weterings M.A., et al. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding // Cochrane Database System Rev. 2019. Vol. 2, N 2. ID: CD000154. EDN: LHJHXT doi: 10.1002/14651858.CD000154.pub3

17. Fraser I.S., Jensen J.T. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind phase III trial // Hum Reprod. 2011. Vol. 26, N 10. P. 2698–2708. doi: 10.1093/humrep/der224

18. Jensen J.T., Parke S., Mellinger U. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a random-

ized controlled trial // Obstet Gynecol. 2011. Vol. 117, N 4. P. 777–787. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182118ac3
19. Yu Q., Zhou Y., Suturina L., et al. Efficacy and safety of estradiol valerate/dienogest for the management of heavy menstrual bleeding: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial // J Womens Health (Larchmt). 2018. Vol. 27, N 10. P. 1225–1232. EDN: ODSCZM doi: 10.1089/jwh.2017.6522
20. Клайра. Инструкция по применению. В: Видаль [Internet]. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/qlaira__30035. Дата обращения: 12.09.2024.
21. Schroll J.B., Black A.Y., Farquhar C., et al. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhea // Cochrane Database System Rev. 2023. Vol. 7, N 7. ID: CD002120. EDN: XTEWTS doi: 10.1002/14651858.CD002120.pub4
22. Lindh I., Ellsrom A.A., Milsom I. The effect of combined oral contraceptives and age on dysmenorrhoea: an epidemiological study // Hum Reprod. 2012. Vol. 27, N 3. P. 676–682. doi: 10.1093/humrep/der417
23. Genazzani A.R., Fidecicchi T., Arduini D., et al. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice // Gynecol Endocrinol. 2023. Vol. 39, N 1. ID: 12247093. EDN: ENUXQX doi: 10.1080/09513590.2023.2247093
24. Lopez L.M., Grimes D.A., Schulz K.F. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus // Cochrane Database System Rev. 2012. N 4. ID: CD006133. doi: 10.1002/14651858.CD006133.pub5
25. Benagiano G., Primiero F.M., Farris M. Clinical profile of contraceptive progestins // Eur J Contracept Reprod Health Care. 2004. Vol. 9, N 3. P. 182–193. doi: 10.1080/13625180400007736
26. Рубаненко О.А., Кириченко Н.А., Фатенков О.В., и др. Взаимосвязь показателей липидного обмена, системы гемостаза и стенозов брахиоцефальных артерий у пациентов очень высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 1. С. 6–10. EDN: VUWIFX
27. Barcellona D., Grandone E., Marongiu F. Hormones and thrombosis: the dark side of the moon // Blood Transfus. 2024. Vol. 22, N 1. P. 46–54. doi: 10.2450/BloodTransfus.535

REFERENCES

1. Arutyunova EE, Katkova AS, Rapoport SI. Ethnogeography of uterine fibroids: epidemiology, age and racial differences, types of surgical interventions. *Consilium Medicum.* 2018;20(6):26–30. EDN: UZEXJI doi: 10.26442/2075-1753_2018.6.26-30
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Heavy Menstrual Bleeding Clinical.* London: RCOG Press; 2007.
3. Dolgushina NV, Adamyan LV, Sheshko EL. Late reproductive age of a woman: risks of reproductive dysfunction (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2023;29(4):99–106. EDN: MLFZAQ doi: 10.17116/repro20232904199
4. *Medical eligibility criteria for contraceptive use.* 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015. (In Russ.) [cited 2024 Sep 12] Available from: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241549158
5. Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Society of Contraception. *National Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Methods. Adapted from the document "WHO Medical Eligibility Criteria for the Use of Contraceptive Methods, 5th Edition, 2015"*. Moscow; 2023. [cited 2024 Sep 12] Available from: https://phlebounion.ru/files/uploads/News/files/2023%20Национальные%20критерии%20приемлемости%20контрацепции%202023.pdf?ysclid=m5uvzra16w271625183. (In Russ.)
6. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Uterine fibroids. Clinical recommendations*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. (In Russ.) [cited 2024 Sep 12] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_1
7. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Abnormal uterine bleeding. Clinical recommendations.* Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.) [cited 2024 Sep 12] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/645_1
8. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143(3):393–408. doi: 10.1002/ijgo.12666
9. Moxov EM, Kadyakov VA, Sergeev AN, et al. Pain scoring systems and their application features in medicine (literature review). *Verkhnevolzhskij medical journal.* 2019;18(2):34–37. EDN: DEYKPY
10. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain.* 1975;1(3):277–299. doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5
11. Gricenko YaV, Konstantinova OD, Cherkasov SV. Myoma of the uterus in the modern world: current issues pathogenesis, diagnosis and treatmen. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.* 2012;(3). EDN: NTOMCT
12. Tikhomirov AL. Myoma, pathogenetic rationale for organ-preserving treatment. Moscow; 2013. 319 p. (In Russ.)
13. Tranexamic acid. Instructions for use. In: Vidal [Internet]. (In Russ.) [cited 2024 Sep 12] Available from: https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1070.
14. Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA, Ivanova EV, et al. Evolution of hormonal contraception. *Medical Council.* 2011;(7–8):61–64. EDN: MVAALB
15. Bradley LD, Gueye NA. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):31–44. EDN: WTLZTD doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.044
16. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, et al. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database System Rev.* 2019;2(2):CD000154. EDN: LHJHXT doi: 10.1002/14651858.CD000154.pub3
17. Fraser IS, Jensen JT. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind phase III trial. *Hum Reprod.* 2011;26(10):2698–2708. doi: 10.1093/humrep/der224
18. Jensen JT, Parke S, Mellinger U. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest:

a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):777–787. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182118ac3

19. Yu Q, Zhou Y, Suturina L, et al. Efficacy and Safety of estradiol valerate/dienogest for the management of heavy menstrual bleeding: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial. *J Womens Health (Larchmt).* 2018;27(10):1225–1232. EDN: ODSCZM doi: 10.1089/jwh.2017.6522

20. Qlaira. Instructions for use. In: Vidal [Internet]. (In Russ.) [cited 2024 Sep 12] Available from: https://www.vidal.ru/drugs/qlaira__30035

21. Schroll JB, Black AY, Farquhar C, et al. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database System Rev.* 2023;7(7):CD002120. EDN: XTEWTS doi: 10.1002/14651858.CD002120.pub4

22. Lindh I, Ellsrom AA, Milsom I. The effect of combined oral contraceptives and age on dysmenorrhoea: an epidemiological study. *Hum Reprod.* 2012;27(3):676–682. doi: 10.1093/humrep/der417

23. Genazzani AR, Fidecicchi T, Arduini D, et al. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):12247093. EDN: ENUXQX doi: 10.1080/09513590.2023.2247093

24. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database System Rev.* 2019;11:CD00133. doi: 10.1002/14651858.CD006133.pub5

25. Benagiano G, Primiero FM, Farris M. Clinical profile of contraceptive progestins. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2004;9(3):182–193. doi: 10.1080/13625180400007736

26. Rubanenko OA, Kirichenko NA, Fatenkov OV, et al. Correlation between lipid, hemostatic indicators and stenosis of brachiocephalic arteries in patients with a very high risk of cardiovascular death. *Far East Medical Journal.* 2016;(1):6–10. EDN: VUWIFX

27. Barcellona D, Grandone E, Marongiu F. Hormones and thrombosis: the dark side of the moon. *Blood Transfus.* 2024;22(1):46–54. doi: 10.2450/BloodTransfus.535

ОБ АВТОРАХ

Мария Михайловна Буряк;
ORCID: 0000-0002-7558-8342;
eLibrary SPIN: 8358-5911;
e-mail: mariya.shilo.95@mail.ru

Сергей Станиславович Аганезов, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3523-9922;
eLibrary SPIN: 8186-6778;
e-mail: aganezov@mail.ru

*** Наталия Владимировна Аганезова**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;
ORCID: 0000-0002-9676-1570;
eLibrary SPIN: 2961-5377;
e-mail: aganezova@mail.ru

AUTHORS INFO

Maria M. Buryak, MD;
ORCID: 0000-0002-7558-8342;
eLibrary SPIN: 8358-5911;
e-mail: mariya.shilo.95@mail.ru

Sergey S. Aganezov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-3523-9922;
eLibrary SPIN: 8186-6778;
e-mail: aganezov@mail.ru

*** Natalia V. Aganezova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: 0000-0002-9676-1570;
eLibrary SPIN: 2961-5377;
e-mail: aganezova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author