

УДК 612.433.664:615.256.5

Л.В. Сутурина, Н.Л. Сверкунова, А.В. Лабыгина, О.Я. Лещенко, А.В. Аталян, Л.М. Лазарева

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
СОВРЕМЕННЫХ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ
У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

При динамическом обследовании 166 женщин, средний возраст которых составил $20,87 \pm 2,42$ года установлены факторы риска и предложены математические модели прогноза развития побочных эффектов при использовании современных КОК.

Ключевые слова: *гормональная контрацепция, побочные эффекты, прогнозирование*

**RISK FACTORS OF SIDE EFFECTS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE –
USERS OF MODERN LOW-DOSED ORAL CONTRACEPTIVES**

L.V. Suturina, N.L. Sverkunova, A.V. Labigina, O.Ja. Leshenko, A.V. Atalian, L.V. Lazareva

Scientific Center of Medical Ecology ESSC SB RAMS, Irkutsk

In 166 women, aged $20,87 \pm 2,42$ years, the risk factors are revealed and mathematics models for prognosis the side effects in women – users of modern oral contraceptives are proposed.

Key words: *hormonal contraception, side effects, prognosis*

Гормональную контрацепцию ежегодно принимают от 100 до 120 млн. женщин. Комбинированные оральные контрацептивы являются высокоэффективными и обратимыми средствами предохранения от беременности. Появление комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с минимальным содержанием эстрогенного компонента и прогестагенами III поколения привело к существенному уменьшению нежелательных эффектов при их применении за счет селективного воздействия на органы-мишени. Существуют противоречивые данные о частоте развития побочных эффектов, которая составляет при гормональной контрацепции у молодых женщин от 2,5 до 8–26 % по данным разных авторов и как правило, проходят в течение первых трех циклов приема препарата, не представляя опасности для здоровья женщины.

В последние годы увеличивается частота соматических и эндокринных заболеваний у женщин молодого репродуктивного возраста. Считается, что частота нежелательных эффектов при приеме КОК зависит не только от дозы гормонов и химической структуры препаратов и может быть снижена при индивидуальном подборе препаратов с учетом возраста, данных анамнеза, противопоказаний, состояния соматического и гормонального статуса, характера сопутствующих заболеваний. Однако требует уточнения значимость указанных факторов в развитии побочных эффектов при применении современных микро и низкодозированных КОК. Все вышеперечисленное определило цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить факторы риска развития побочных эффектов и разработать метод их прогнозирования при использовании современных низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин молодого репродуктивного возраста

ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдение и обследование женщин проводилось на базе ГУ «Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук» (директор, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук Л.И. Колесникова).

На первом этапе нами были обследованы 192 молодые женщины (средний возраст которых составил $20,79 \pm 2,32$ года) желающие использовать гормональные контрацептивы. На втором этапе по результатам обследования из группы была исключена 1 женщина с беременностью, 6 женщин с исходным пролактином более 1000 МЕ/л, которым было рекомендовано более детальное обследование. Кроме того, 19 женщин были исключены по их просьбе. Таким образом, на втором этапе остались 166 женщин, средний возраст которых составил $20,87 \pm 2,42$ года.

На третьем этапе женщины были разделены нами случайным образом на шесть групп, в зависимости от используемых препаратов.

В первую группу вошли 26 обследуемых, которым в качестве контрацепции был предложен препарат, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, во вторую группу включили 25 женщин и предложили им прием контрацептива, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, в третью группу включили 31 женщину с препаратом 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена, четвертую группу составили 25 молодых женщин, принимающих КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена, в пятую группу вошла 31 женщина, принимающая контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, шестую группу составили 28 молодых женщин, принимающих КОК, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата. Группы были сопоставимы по возрасту, репродуктивному анамнезу, частоте гинекологической и соматической патологии, характеру менструального цикла.

На четвертом этапе через 1, 3, 6 месяцев использования эстроген-гестагенных препаратов повторялись клинико-лабораторные обследования. Прием контрацептивов осуществлялся в течение 21 дня с 7 дневными перерывами. Данные динамического наблюдения вносились в анкету, разработанную для наблюдения за состоянием женщины, принимающей КОК.

Из 166 человек через 6 месяцев завершили использование комбинированных оральных контрацептивов 29,4 % и продолжили использование КОК до 12 месяцев – 53 % девушек. В структуре причин отказов от использования КОК побочные эффекты составляют лишь 2,4 %. Обращают на себя внимание причины, по которым молодые женщины (47 (100 %)) были вынуждены отказаться от приема препаратов, даже при их хорошей переносимости. По совету близких отменили КОК – 45,9 %, в связи с материальными затруднениями – 20,8 % женщин, в связи с изменениями в личной жизни (не было необходимости продолжать прием таблеток) – 12,5 % молодых женщин и 12,5 % женщин отказались от КОК потому, что планировали беременность. Лишь 8,3 % самостоятельно отменили прием КОК из-за побочных эффектов в течение первых трех месяцев использования контрацептивов

Общеклинические и инструментальные методы исследования.

Нами была разработана анкета в которой отмечались все перенесенные соматические и гинекологические заболевания, становление и характер менструальной функции, вредные привычки, репродуктивный анамнез. При объективном исследовании вычислялся ИМТ. Все женщины были осмотрены терапевтом, эндокринологом. Из объективных данных также указывалось АД, состояние молочных желез, оценка наличия или отсутствия трофических кожных проявлений, оце-

нивался гирсутизм. При гинекологическом обследовании оценивали состояние влагалища, шейки матки, размеры, положение, подвижность тела матки, а также придатков матки. Инструментальное обследование включало: ультразвуковое исследование органов малого таза на аппарате «SDL-310 SHIMASONIK» фирмы SHIMADZU с абдоминальным датчиком 3,5 МГц, влагалищным датчиком 5,0 МГц. Для оценки состояния щитовидной железы проводили ультразвуковое исследование при помощи прибора «Алока-500» с линейным датчиком 7,5 МГц.

Лабораторные методы исследования.

Гормональные исследования проводились в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ГУ «Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского Научного центра Сибирского отделения РАМН» (зав. лаб., д.м.н. Л.Ф. Шолохов). В качестве материала для исследования использовалась сыворотка крови. Кровь брали из локтевой вены, натощак, с 8 до 9 часов утра, с учетом фаз менструального цикла (на 5 – 9 день менструального цикла). Определение концентраций ПРЛ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, Т₃, Т₄ проводилось радиоиммунологическим набором «Диас» (Россия) с использованием анализатора «Иммунотест-800» Определение концентраций тестостерона, кортизола проводилось иммуноферментным методом с использованием тест систем «АЛКОР-БИО» (Россия) и анализатора «EL 808 ultra Microplate Reader» фирмы Biotek instruments. inc.(USA) Концентрацию гормонов пролактина, ТТГ, ЛГ, ФСГ выражали в мЕД/мл, Т₃, Т₄, кортизола, тестостерона – в нмоль/л.

Методы статистической обработки данных.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft inc., США). Для анализа взаимосвязей (корреляций и ассоциаций) между побочными эффектами и совокупностью клинических признаков применялись следующие методы: Пирсона (Pearson Chi-square) и максимального правдоподобия хи-квадрат (M-L Chi-square) – в случае, когда оба анализируемых признака являлись качественными и непараметрические методы корреляционного анализа Спирмана (Spearman) – если анализировались количественный и качественный признаки. Для построения моделей прогнозирования возникновения некоторых побочных эффектов использовался метод логистического регрессионного анализа. Использовалась процедура пошагового метода прямой селекции (Forward Stepwise), в качестве критерия проверки отбора признаков на каждом шаге использовалась статистика Вальдовского.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании приняли участие 192 пациентки, средний возраст которых составил $20,87 \pm 2,42$ года. Большинство обследуемых (87 %) составили студентки ВУЗов.

Перинатальные факторы отмечены у 55 (28,64 %) такие как: угроза прерывания беременности у матери 15 (7,81 %), крупный плод и стремительные роды по 9 (4,68 %) человек, слабость родовой деятельности у 10 (5,2 %), асфиксия у 8 (4,16 %), переносенными родились 4 (2,08 %), путем операции Кесарева сечения – 2 пациентки (1,04 %).

В прошлом перенесли детские инфекции 36 (18,75 %) женщин, ОРВИ – 20 (10,41 %), острую пневмонию – 3 (1,56 %), гепатит А – 5 (2,6 %). Сопутствующие заболевания представлены в виде таблицы (табл. 1).

Таблица 1
Соматические и гинекологические заболевания обследуемых пациенток

Заболевания	Количество	
	абс.	%
Соматические заболевания:		
Всего	121	63,02
Душж 1-2ст	52	27,08
Гастрит	34	17,7
Хр. тонзилит	33	17,18
Хр. пиелонефрит	30	15,6
ВСД	14	7,29
Ожирение	10	5,2
Варикоз. расширение вен	2	1,04
язвенная болезнь-12п.к.	2	1,04
Гинекологические заболевания:		
Всего	92	47,91
Гиперпролактинемия	38	19,79
ГМС	37	19,27
Опсоменорея	36	18,75
Хр. воспалит. процес.	29	15,1
СПКЯ	22	11,45
Эрозия шейки матки	18	9,37
Дисгормональная мастопатия	14	7,29
ГСПП без СПКЯ	13	6,77
ГСПП с СПКЯ	10	5,2

Средний возраст наступления менархе у пациенток составил $12,76 \pm 0,98$ дней. Индивидуальные колебания продолжительности менструального цикла – от 23 до 32 дней, средняя продолжительность менструального цикла составила $28,5 \pm 0,15$ дней. Длительность менструальных выделений колебалась от 3 до 7 дней, средняя продолжительность менструальных выделений составила $5,06 \pm 0,07$ дней. У 75 (39,06 %) менструальный цикл был в пределах нормы, у остальных имелись нарушения. На обильные менструации жаловались 12 (6,25 %), на болезненные менструации – 28 (14,58 %), опсоменорея отмечалась у 36 (18,75 %) обследуе-

мых, дисфункциональные маточные кровотечения в анамнезе отметили 15 (7,81 %) молодых женщин. Возраст начала половой жизни колебался от 13 до 18 лет, средний возраст составил $15,5 \pm 0,14$ года

Роды и аборт в анамнезе у 15 (7,81 %), только роды — у 22 (11,45 %), только аборт — у 19 (9,84 %), не имели беременностей 136 (70,83 %) испытуемых.

На момент включения в исследование пользовались средствами контрацепции 125 (65,1 %) женщин, из них применяли спермициды 26 (13,54 %), барьерные методы — 72 (37,5 %), прерванный половой акт — 7 (3,64 %). Ранее использовали внутриматочную контрацепцию 2 (1,04 %) пациентки, оральные контрацептивы 26 (13,54 %). Гинекологические заболевания в анамнезе выявлены у 92 (47,9 %) обследованных. Большинство испытуемых 142 (73,95 %) не имели вредных привычек, 34 (17,7 %) женщины курили до 5 сигарет в день, еще 16 (8,33 %) — 10–12 сигарет в день

При объективном исследовании было выявлено, что средний индекс массы тела равнялся $20,83 \pm 1,21$, при этом ожирение 1 ст. было у 10 (5,2 %) женщин, средний индекс массы тела в этой группе составил $28,65 \pm 1,32$. Гирсутизм выявлен у 27 (14,06 %) девушек, акне отмечались у 64 (33,3 %). Среднее артериальное давление составило $108 \pm 2,1 / 65 \pm 2,6$ мм рт. ст. По данным УЗИ исследования у 3 (1,56 %) женщин выявлена гипоплазия матки. Перед началом приема КОК у всех девушек мы определили исходное содержание гормонов: ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, T_3 , T_4 и кортизола. Поскольку все наши пациентки проживали в условиях эндемии зоба мы изучили состояние щитовидной железы до приема КОК. Эндемичный зоб в целом выявлен нами у 52 (27,08 %). По степени увеличения щитовидной железы женщины распределились следующим образом: 1 степень выявлена у 43 (22,39 %) пациенток, 2 степень увеличения щитовидной железы выявлена у 9 (4,68 %) женщин.

Характеристика и частота возникновения побочных эффектов у женщин молодого репродуктивного возраста при использовании современных низкодозированных гормональных контрацептивов.

Наши исследования выявили побочные эффекты у 47 (28,3 %) молодых девушек. Наиболее частыми из них при приеме комбинированных оральных контрацептивов являются: межменструальные кровянистые выделения у 14,45 % женщин на протяжении 5,82 % циклов; тошнота у 12,65 % женщин в 3,95 % циклов; масталгия у 10,84 % женщин в 4,9 % циклов; повышения аппетита у 9,03 % женщин в 3,58 % циклов; раздражительность у 6,02 % женщин в 2,5 % циклов; депрессия у 6,02 % женщин в 2,13 % циклов; головная боль у 4,21 % женщин в 1,12 % циклов.

Поскольку считается, что побочные эффекты, возникающие на фоне приема КОК, напрямую зависят от дозы эстрогенного компонента и вида гестагенного компонента, мы изучили жалобы в группах с одинаковым видом гестагена и различным количеством этинилэстрадиола: 20 мкг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела и 30 мкг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела (рис. 1).

При использовании контрацептивов, содержащих более высокое количество этинилэстрадиола статистически значимо чаще встречаются такие побочные эффекты, как: тошнота, раздражительность, нагрубание молочных желез.

Мы провели сравнительный анализ групп, в которых использовалось одинаковое количество этинилэстрадиола и различные типы гестагенов (рис. 2).

При анализе жалоб нами не было выявлено статистически значимых отличий переносимости оральных контрацептивов с одинаковым количеством эстрогенного компонента и различных видов гестагенов.

Следующей задачей настоящего исследования было выявить факторы, влияющие на возникновение побочных эффектов при приеме низкодозированных контрацептивов.

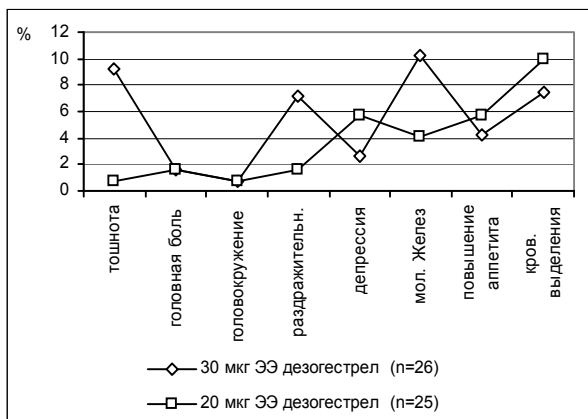


Рис. 1. Частота побочных эффектов в группах с одним видом гестагена и различным содержанием этинилэстрадиола.

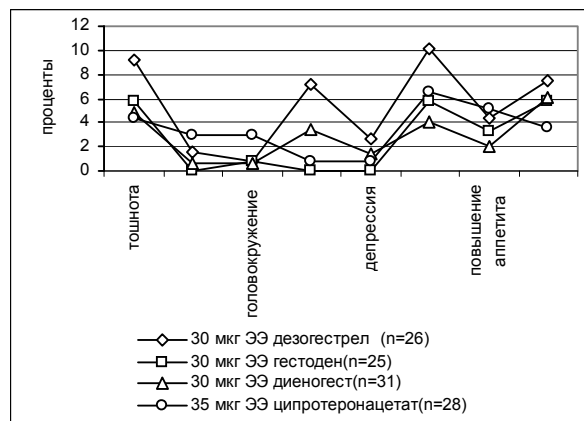


Рис. 2. Частота побочных эффектов в группах с одинаковым содержанием этинилэстрадиола и различными видами гестагенов.

зированных гормональных контрацептивов. В качестве факторов, предшествующих возникновению побочных эффектов, определены совокупность клинических признаков – анамнестические данные, гормональные исследования, а так же принимался во внимание состав КОК. Учитывались следующие анамнестические данные: возраст, ИМТ, вредные привычки (курение), наличие трофических нарушений, гирсутизма, акне, аборт и родов, опсоменореи, дисфункциональных маточных кровотечений, ГС, СПКЯ, ПМС, дисгормональной мастопатии, гиперпролактинемии, воспалительных заболеваний ОМТ, ДУЩЖ, гипотериоза, АИТ, гастрита, пиелонефрита, холецистита, ВСД, заболеваний лор органов, ЧМТ, наркозов, частых ОРВИ, гепатита, перинатальных факторов. Гормональные исследования включали в себя определение содержания в крови T_3 , T_3 св., T_4 , T_4 св., ТТГ, пролактина, ЛГ, ФСГ, кортизола и тестостерона. КОК, которые использовались женщинами, были сгруппированы по количеству эстрогенов в препарате (20 мкг и 30 мкг) и по типу гестагенов (дезогестрел, гестоден, диеногест, ципротеронацетат). Таким образом, в исходную матрицу было включено 42 признака. Первым этапом исследования анализировалось наличие статистически значимых связей исходных данных. Для анализа взаимосвязей (корреляций и ассоциаций) между побочными эффектами и совокупностью клинических признаков была сформулированы статистические гипотезы: нулевая – о независимости признаков и альтернативная – о зависимости рассматриваемых признаков. Для проверки нулевой гипотезы применялись следующие методы: Пирсона (Pearson Chi-square) и максимального прав-

доподобия хи-квадрат (M-L Chi-square) – в случае, когда оба анализируемых признака являлись качественными; непараметрические методы корреляционного анализа Спирмана (Spearman) – если анализировались количественный и качественный признаки. Для дальнейшего рассмотрения принимались во внимание только статистически значимые связи ($p < 0,05$).

Таким образом, были получены следующие результаты (табл. 2): побочный эффект «тошнота» связан с наличием таких заболеваний в анамнезе, как хронические лор заболевания и АИТ; возникновение головных болей при приеме КОК связано с наличием СПКЯ, уровнем пролактина и тестостерона в крови; появление раздражительности – с наличием родов в анамнезе и уровнем ТЗ; появление депрессии взаимосвязано с наличием в анамнезе ПМС и гипотиреоза, а так же только в этом случае появилась связь с количеством эстрогена в КОК; такой побочный эффект как нагрубание молочных желез можно ассоциировать с наличием в анамнезе гипотиреоза, АИТ, ЧМТ и уровнем ЛГ в крови; изменение аппетита подвержено влиянию таких факторов, как уровень пролактина и тестостерона, а так же существование в анамнезе гиперпролактинемии, гастрита, холецистита и хронических лор-заболеваний; связывать появление кровянистых выделений как побочного эффекта при приеме КОК мы можем с гиперпролактинемией, АИТ и ГСПП в анамнезе (табл. 2).

Вторым этапом нашего исследования было построение моделей для прогнозирования возникновения наиболее часто встречающихся побочных эффектов с помощью логистического регрессионного анализа. Использовалась процедура пошагово-

Таблица 2
Статистически значимые взаимосвязи между побочными эффектами при приеме КОК и клиническими показателями

№ п/п	Наименование и градация побочного эффекта	Наименование клинического признака	Величина меры сопряженности признаков (Chi-square/ Spearman Rank R)	Величина уровня значимости (p)
1	Кровянистые выделения: 0 – нет, 1 – есть.	– гиперпролактинемия	7,48	0,006
		– АИТ	5,67	0,02
		– ГСПП	4,93	0,03
2	Тошнота: 0 – нет, 1 – есть.	– АИТ	7,3	0,006
		– хронические лор заболевания	3,9	0,045
3	Нагрубание молочных желез: 0 – нет, 1 – есть.	– гипотиреоз	9,79	0,001
		– АИТ	6,58	0,01
		– ЧМТ	4,81	0,03
		– ЛГ	0,16	0,03
4	Изменение аппетита: 0 – нет, 1 – есть.	– пролактин	0,21	0,007
		– холецистит	4,77	0,03
		– хронические лор заболевания	4,94	0,03
		– тестостерон	0,17	0,04
		– гастрит	3,85	0,04
5	Раздражительность: 0 – нет, 1 – есть.	– роды в анамнезе	8,36	0,004
		– Т ₃	-0,17	0,04
6	Депрессия: 0 – нет, 1 – есть.	– гипотиреоз	10,5	0,001
		– количество эстрогена в КОК	6,26	0,01
		– ПМС	5,02	0,03
7	Головная боль: 0 – нет, 1 – есть.	– пролактин	0,22	0,004
		– тестостерон	0,2	0,01
		– СПКЯ	5,09	0,02

го метода прямой селекции (Forward Stepwise), в качестве критерия проверки отбора признаков на каждом шаге использовалась статистика Вальдовского.

В качестве прогнозируемых показателей-откликов определены побочные эффекты, возникающие при приеме КОК: кровянистые выделения, нагрубание молочных желез, изменение аппетита.

Прогнозирование появления кровянистых выделений на фоне использования современных низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин молодого репродуктивного возраста. В качестве независимых факторов-причин были определены признаки, которые имели статистически значимую связь с показателем-откликом: гиперпролактинемия, АИТ, ГСПП. По итогам расчетов в модель включены 2 признака – гиперпролактинемия и ГСПП. Коэффициенты признаков и уровень значимости приведены в таблице (табл. 3). Точность исполнения прогноза при использовании этих признаков составила 86,9 %.

Полученная методом логистического регрессионного анализа статистически значимая ($p < 0,001$) модель имеет вид:

$$z = -2,313 + 1,225 \times \text{PRL} + 1,059 \times \text{ГСПП},$$

где PRL – наличие гиперпролактинемии,

ГСПП – наличие гипоталамического синдрома.

Прогнозирование появления масталгии на фоне использования современных низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин

молодого репродуктивного возраста. В качестве независимых факторов – причин были определены признаки, которые имели статистически значимую связь с показателем-откликом: гипотиреоз, АИТ, ЧМТ, ЛГ. По итогам расчетов в модель включены 2 признака – гипотиреоз, ЧМТ в анамнезе. Коэффициенты признаков и уровень значимости приведены в таблице (табл. 4). Точность исполнения прогноза при использовании этих признаков составила 86,7 %.

Полученная методом логистического регрессионного анализа статистически значимая ($p < 0,001$) модель имеет вид:

$$z = -2,057 + 2,057 \times \text{GPT} + 2,057 \times \text{ChMT},$$

где ChMT – черепно-мозговые травмы в анамнезе, GPT – наличие гипотиреоза.

Прогнозирование появления повышения аппетита на фоне использования современных низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин молодого репродуктивного возраста. В качестве независимых факторов – причин были определены признаки, которые имели статистически значимую связь с показателем-откликом: пролактин, тестостерон, гиперпролактинемия, гастрит, холецистит, хронические лор. заболевания. По итогам расчетов в модель включены 3 признака – уровень пролактина и тестостерона в крови и наличие холецистита в анамнезе. Коэффициенты признаков и уровень значимости приведены в таблице

Таблица 3

Признаки, включенные в логистическую регрессионную модель прогноза кровянистых выделений при приеме КОК

№ п/п	Наименование признака	Величина коэффициента модели	Уровень значимости (p)
1	Гиперпролактинемия	1,225	0,011
2	ГСПП	1,059	0,049
4	Константа	-2,313	0,000

Таблица 4

Признаки, включенные в логистическую регрессионную модель прогноза изменения аппетита при приеме КОК

№ п/п	Наименование признака	Величина коэффициента модели	Уровень значимости (p)
1	Наличие гипотиреоза	2,057	0,046
2	ЧМТ в анамнезе	2,057	0,046
4	Константа	-2,057	0,000

Таблица 5

Признаки, включенные в логистическую регрессионную модель прогноза изменения аппетита при приеме КОК

№ п/п	Наименование признака	Величина коэффициента модели	Уровень значимости (p)
1	Содержание пролактина	0,003	0,004
2	Содержание тестостерона	0,585	0,026
3	Наличие холецистита	2,204	0,009
4	Константа	-5,324	0,000

(табл. 5). Точность исполнения прогноза при использовании этих признаков составила 88,7 %.

Полученная методом логистического регрессионного анализа статистически значимая ($p < 0,001$) модель имеет вид:

$$z = -5,324 + 0,003 \times \text{PRL} + 0,585 \times \text{TEST} + 2,204 \times \text{ХО1},$$

где PRL — содержание пролактина в крови,

TEST — содержание тестостерона в крови,

ХО1 — наличие холецистита в анамнезе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, значимыми факторами риска развития побочных эффектов при использовании КОК являются: аутоиммунный тиреоидит, гиперпролактинемия, ГСПП — для прогноза появления развития кровянистых выделений; АИТ, хронические заболевания ЛОР органов — для появления тошноты; гипотиреоз, АИТ, ЧМТ, уровень ЛГ — для появления масталгии; холецистит, хронические заболевания ЛОР органов, гастрит, уровни пролактина и тестостерона — для повышения аппетита; гипотиреоз, ПМС, доза этинилэстрадиола, содержащаяся в КОК — для появления депрессии.

Проведенный нами анализ позволяет сделать вывод о том, что основными факторами риска развития побочных эффектов на фоне приема низкодозированных КОК являются не химический состав контрацептива (доза этинилэстрадиола и тип гестагена), а наличие различной сопутствующей соматической и гинекологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петри А. Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. В.П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин. — М.: ГЭОТАР—МЕД, 2003. — 144 с.
2. Плавинский С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С.Л. Плавинский. — СПб.: Издат. дом СПб МАПО. — 2005. — 560 с.
3. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции / В.Н. Прилепская. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 400 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
5. Серов В.Н. Оральная гормональная контрацепция / В.Н. Серов, С.В. Пауков. — М., 1998. — 166 с.
6. Уварова Е.В. Основные проблемы контрацепции у сексуально активных подростков / Е.В. Уварова // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 6. — С. 222 — 226.
7. Хабаш Э.С. Современные аспекты гормональной контрацепции / Э.С. Хабаш // Рус. мед. журн. — 2004. — № 1. — С. 38 — 42.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. — СПб.: Военно-медицинская акад. — 2002. — 268 с.