

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАЦЕПЦИИ ПЕРОРАЛЬНЫМ ГЕСТАГЕНОМ В МОНОРЕЖИМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)



© А.Ф. Веснина<sup>1\*</sup>, Е.Н. Андреева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

В данном обзоре рассматриваются актуальные знания о свойствах, эффектах и особенностях применения гестаген-содержащих оральных контрацептивов с 75 мкг Дезогестрела. Таблетки, содержащие 75 мкг Дезогестрела, обладают высоким профилем безопасности для матери и ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не меняют параметры состава и количества грудного молока. Дезогестрел-содержащие мини-пили — надежный и безопасный метод контрацепции для особых групп пациенток с высоким профилем венозных и артериальных тромботических рисков, для пациенток, которым противопоказано использование эстроген-содержащих препаратов, курящим женщинам, женщинам с отягощенным метаболическим статусом (страдающих ожирением, имеющих риск развития сахарного диабета 2 типа), в том числе в возрасте старше 45 лет.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Дезогестрел; послеродовая контрацепция; контрацепция при кормлении грудью; контрацепция при курении; контрацепция при ожирении; риск тромбозов.

### FEATURES OF MONO REGIMEN ORAL GESTAGEN CONTRACEPTIVES

© Anna F. Vesnina<sup>1\*</sup>, Elena N. Andreeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia

The present review contains information about features and effects of oral contraceptives containing 75 mcg of desogestrel. Oral contraceptive pills containing 75 mcg of desogestrel are safe for mothers and babies on breastfeeding. Oral contraceptive pills containing 75 mcg of desogestrel. Progestogen-only pills containing 75 mcg of desogestrel ("mini pills") are reliable and safe for contraception among patients with high risk of venous and arterial thrombosis, contraindications for estrogens, smoking addiction, high metabolic risks (obesity, diabetes mellitus type 2) including females 45 years old and older.

**KEYWORDS:** Desogestrel; postpartum contraception for breastfeeding mothers; smoking contraception; contraception for obese females; thrombosis risk.

Во всем мире более 1 миллиарда женщин репродуктивного возраста нуждаются в надежных методах планирования семьи, при этом на выбор способа и типа контрацепции будут оказывать влияние и социально-экономический статус, культура, религия, доступность информации, состояние здоровья женщины и ее текущий репродуктивный статус [1].

Ментальные отношения, интимная близость и сексуальность являются важными составляющими жизни между партнерами в семье. Сексуальная жизнь с течением времени в семье развивается, прогрессирует либо ухудшается. Рождение ребенка и его воспитание также являются одним из ключевых компонентов жизни семьи.

В послеродовом периоде сексуальность возвращается к своей интенсивности до беременности через 6 недель после родов, но она вариативна и зависит от влияния как соматических, так и психологических и социальных воздействий. На сексуальную активность в послеродовой период влияют физические, психоло-

гические, гормональные и социокультурные факторы, при этом большое внимание уделяется уходу за новорожденными. К физическим симптомам в послеродовом периоде можно отнести боль в промежности, недержание мочи, уменьшение количества смазки, диспареунию, усталость, недосыпание, изменение настроения и депрессию.

С точки зрения материнского здоровья и планирования семьи, в соответствии с различными мировыми статическими данными исходов акушерских и материнских осложнений, следует избегать возможности зачатия через 3–18 мес после родов, как периодов, связанных с максимальным количеством неблагоприятных событий в будущем как для плода и исхода беременности, так и последующего материнского здоровья [2]. При сроке беременности менее 6 мес значительно возрастают риски преждевременных родов (отношение шансов = 1,40) с последующим рождением ребенка с низкой массой тела рождения ребенка с низкой массой тела (отношение шансов = 1,61). Интервалы

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



от 6 до 17 месяцев также связаны со значительно более высоким риском этих трех неблагоприятных перинатальных исходов. Риски для матери включают большую частоту развития ожирения, железо-дефицитной анемии и гестационного диабета [3]. При этом, при анализе зависимости времени между двумя беременностями от социально-демографических показателей, короткий интервал наблюдался не только у молодых женщин, но и у зрелых женщин с высоким уровнем образования. Так, согласно данным, в США более чем у 30% женщин интервалы между беременностями составляют менее 18 мес [3]. По данным проведенного исследования в 2022 г. в одном из регионов РФ, где поступающие на роды роженицы были разделены на 2 группы: 1) интергенетический интервал менее 24 + 9 мес и 2) интергенетический интервал 24 + 9 мес и более. Женщины обеих групп с одинаковой частотой использовали различные методы контрацепции до планирования второй беременности (45 и 41%,  $p=0,07$ ). Однако применение гормональных контрацептивов было в три раза чаще у женщин группы с интервалом 24+9 мес между родами (21 и 65% соответственно). Средняя продолжительность интервала у женщин 1 группы составила  $11,9 \pm 0,8$  мес, 2 группы —  $61,8 \pm 3,4$  мес ( $p=0,007$ ) [4].

В современном мире тенденция к раннему возобновлению половых контактов после родов усиливается. Работы, оценивающие возврат пары к половой близости, демонстрируют, что в большинстве стран Европы воздержание от половых контактов занимает не более двух месяцев после родов. Самое раннее время от родов до первого полового акта составляло две недели, примерно 35,8%–40% пар практиковали половой акт между 5 и 12 неделями после родов, а 25–28% — в течение первых шести недель после родов [3]. В систематическом обзоре, анализирующем 8 отдельных исследований, сообщается, что среднее время возобновления полового акта составило от 6 до 7 недель [5].

Согласно рекомендациям ВОЗ, новорожденный должен находиться на грудном вскармливании в течение 1 года жизни [6]. Исключительно грудное вскармливание предпочтительно до 6 мес, когда рекомендуется вводить первый прикорм, но желательно продолжать грудное вскармливание до 2 лет. Грудное вскармливание связано с различными краткосрочными и долгосрочными преимуществами для здоровья как младенцев, так и матерей. Дети, находящиеся на более длительном грудном вскармливании, лучше защищены от детских инфекционных заболеваний, имеют меньший риск развития атопического дерматита, меньше аномалий прикуса, у детей, получавших грудное молоко, более высокий IQ в более позднем возрасте, у них меньше вероятность ожирения и диабета в будущем по сравнению с теми, кто находился на грудном вскармливании в течение более коротких периодов времени или детьми, не получавшими грудного вскармливания [6]. Кроме того, грудное вскармливание снижает смертность от синдрома внезапной детской смерти и некротического энтероколита [5]. Доказано, что грудное вскармливание снижает риск развития рака молочной железы и яичников на 26 и 37% соответственно, у кормящих женщин значительно снижен риск развития сахарного

диабета (СД) 2 типа в течение жизни, также материнские преимущества грудного вскармливания включают снижение риска развития послеродовой депрессии, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний.

Наступление нежелательной беременности после родов является крайне неблагоприятным фактором, влияющим на репродуктивное здоровье женщины в последующем. Данные обращений в медицинские учреждения для прерывания беременности свидетельствуют, что не менее 10–19% родивших недавно женщин обращаются для прерывания новой беременности в течение первого года после родов [7]. При этом показатели статистики с течением времени значительно не улучшаются: по данным на 2000 г. по статистике от 10 до 25 женщин из 100 обращались в клиники для прерывания беременности в течение первого года после родов, лишь 36% были настроены на повторную беременность в течение первого года от родов [8].

Лактация — это физиологическое состояние гиперпролактинемии, в течение первых месяцев сопровождается связанной с ним аменореей. Основным фактором поддержания аменореи — регулярность поступления нервных импульсов от соска и ареолы во время сосания ребенком груди, его продолжительность и частота стимулирует и поддерживает высвобождение окситоцина и высокий уровень пролактина. Гиперпролактинемия индуцирует подавление гипоталамических Kiss1-нейронов, которые непосредственно контролируют пульсирующее высвобождение гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Нарушение пульсирующего способа секреции ГнРГ приводит к значительному снижению частоты импульсов лютеинизирующего гормона (ЛГ) [9]. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) достигает уровней, характерных для ранней фолликулярной фазы, через 4 недели после родов, независимо от того, происходит ли грудное вскармливание или нет. При этом ФСГ оказывает влияние на увеличение только размера фолликулов, но из-за недостаточности секреции ЛГ или отсутствия пульсирующего характера синтеза такие фолликулы преовуляторного размера не проявляли стероидогенной активности [10]. Влияние действия ФСГ на развитие фолликулов в период лактации показало, что через 12 недель после родов фолликулы могут достигать даже 20 мм в диаметре. Практически на протяжении всего периода аменореи уровни обоих основных гормонов — ингибиторов ФСГ (эстрадиола и ингибина В) остаются низкими. Во время фолликулярной фазы нормального менструального цикла частота стимуляции достигает 1 пульса ЛГ в час, тогда как в исследовании с участием кормящих женщин среднее количество значимых импульсов ЛГ за 24 часа через 4 и 8 недель после родов составило соответственно 0,56 и 3,36 [9, 10]. Недостаточная секреция ЛГ и отсутствие преовуляторного всплеска тормозят прогрессивное развитие фолликулов и приводят к ановуляции и аменорее. По мере прогрессирования лактации и снижения продолжительности ежедневного грудного вскармливания частота секреции ЛГ увеличивается до частоты, характерной для нормальной фолликулярной фазы, и это является первым шагом к возобновлению фертильности. Обычно грудное вскармливание не менее пяти раз в день с продолжительностью более

65 мин поддерживает состояние аменореи, однако это не 100% метод, эффективность его резко снижается:

- после 6 мес после родов даже при частых прикладываниях к груди;
- при частоте лактации реже, чем через 4 часа днем и через 6 часов ночью. Восстановление менструальной функции у кормящих грудью женщин происходит в среднем через  $5,17 \pm 4,3$  мес [9].

Как у кормящих грудью женщин, так и у не кормящих, после родов возникает кровотечение и длится до 6–8 недель (лохии). В последующем первые менструальные кровотечения у нелактующих женщин возникают через  $2,57 \pm 2,3$  мес после родов, при этом примерно в 40% случаев первый цикл — овуляторный, соответственно, контрацепция нужна практически с момента родов.

Помимо фактора возможности раннего наступления беременности после родов, для поддержания репродуктивного здоровья необходимо выдержать интервал для оптимального восстановления тазовых органов после родов [7]. В последние десятилетия увеличивается частота оперативного родоразрешения. Заживление шва и формирование полноценного рубца на матке занимает до 2 лет, на данный процесс оказывают влияние заболевания матки до беременности, течение беременности и продолжительность родов, техника выполнения операции. Риск несостоятельности рубца на матке связан в том числе с внутриматочными вмешательствами и прерыванием беременности в течение первого года после кесарева сечения, что служит фактором травматизации области послеоперационного шва и нарушения формирования рубца на матке [7].

В связи с этим вопрос важности применения надежной и одновременно безопасной контрацепции в послеродовом периоде не составляет сомнений, это важная часть поддержания репродуктивного здоровья и оптимального планирования семьи. Единственный путь гарантированного соблюдения оптимального интергенетического интервала — адекватная послеродовая контрацепция.

Для контрацепции в послеродовом периоде существует достаточно большой выбор средств и препаратов, что оптимально с точки зрения разных потребностей и выбора индивидуального подхода к каждой женщине. Контрацепция должна обладать минимальным влиянием на восстановление женщины после родов и не должна нарушать грудное вскармливание, влиять даже минимально на состав грудного молока. Гормональная контрацепция в разы лучше обеспечивает оптимальный интергенетический интервал, чем барьерные методы.

Гормональная контрацепция в зависимости от состава делится на две большие группы: комбинированные (содержащие и эстроген, и гестаген) и чисто гестагенные контрацептивы: пероральные и парентеральные формы (внутриматочные спирали с Левоноргестрелом, норгестиматсодержащий имплант).

Эстрогенсодержащие комбинированные контрацептивы нельзя использовать сразу после родов из-за повышенного риска развития венозных тромбозов, еще более значительно выраженного у женщин с ожирением, у женщин с предшествующими заболеваниями вен нижних конечностей, артериальной гипертензией

во время беременности, преэклампсией в течение беременности, тромбофилией [12]. Согласно рекомендациям ВОЗ недостатки применения эстрогенсодержащих комбинированных оральных контрацептивов (КОК) между 6 неделями и 6 мес после родов перевешивают преимущества. В части исследований продемонстрировано негативное влияние КОК на качество и количество грудного молока, однако в части других исследований эти положения были опровергнуты, однако неоднозначность данных порождает большое количество сомнений у пациенток о возможности передачи даже минимальных концентраций эстрогенов младенцу при кормлении, несмотря на данные литературы об отсутствии влияния этих незначительных доз на младенца [5].

Многочисленными исследованиями была доказана эффективность и безопасность прогестиновых таблеток для матери и ребенка [12].

Лактирующим женщинам с целью контрацепции рекомендуется применение гестагенных препаратов (мини-пили) [31]. Начало приема гестагенсодержащего контрацептива, содержащего 0,075 мг дезогестрела, рекомендовано через 6 нед после родов, в том числе после оперативного родоразрешения. Прием контрацептивов, содержащих только гестаген, может быть начато в любое время после медикаментозного или хирургического аборта в 1 м триместре [11, 12].

Согласно данным ВОЗ, не было выявлено влияния дезогестрелсодержащих контрацептивов в послеродовом периоде на инициацию и длительность лактации, на количество и качество грудного молока (концентрации белков, лактозы или жиров). При сравнительном анализе физического и психомоторного развития детей от рождения и до 6 лет от матерей, использующих мини-пили с дезогестрелом, и детей от матерей, использующих медные внутриматочные спирали, не было выявлено значимых различий. [7, 12, 13].

После приема внутрь дезогестрел быстро всасывается и превращается в биологически активный метаболит этоноргестрел, абсолютная биодоступность которого достигает 70%. Средний период полувыведения этоноргестрела — около 30 ч. У кормящих матерей этоноргестрел выделяется с грудным молоком в соотношении молоко/плазма крови 0,37/0,55. Таким образом, при среднем потреблении грудного молока в количестве 150 мг/кг в сутки новорожденный может получать 0,01–0,05 мкг этоноргестрела на 1 кг массы тела в сутки [14]. Проводилась оценка потребления молока от матерей, получавших Дезогестрел 75 мкг, и маркеров крови младенцев: не было отмечено различий в биохимических маркерах ФСГ, ЛГ, тестостерона или иммуноглобулинов у младенцев мужского пола, чьи матери принимали только прогестиновые таблетки или использовали прогестиновый имплантат, по сравнению с младенцами мужского пола, чьи матери не использовали гормональные контрацептивы [11, 12]. Восемь наблюдательных исследований о препаратах, содержащих только прогестин, и грудном вскармливании показали либо отсутствие различий, либо улучшение результатов грудного вскармливания при приеме препаратов в течение 6 недель после родов. Аналогичным образом в исследованиях, посвященных влиянию на рост младенцев методов контрацепции, основанных только на прогестине, применяемых через

6 недель после родов, в большинстве случаев не было выявлено различий либо были обнаружены несущественные отклонения в обе стороны [13].

Механизм контрацептивного эффекта контрацептивов, содержащих только гестаген, заключается в антигонадотропном влиянии (подавлении пиков ЛГ) и, как следствие, подавлении овуляции (показано, что при приеме Дезогестрела происходит подавление овуляции в 97% циклов), в антипролиферативном эффекте в эндометрии (инициация обратимой атрофии эндометрия), в увеличении вязкости цервикальной слизи, что препятствует пенетрации сперматозоидов, снижении миграции яйцеклетки по маточной трубе вследствие замедления ее движения. Изменения свойств цервикальной слизи происходят в течение нескольких часов после применения препарата и сохраняются в течение 20 часов [7, 11, 14, 31].

Показаниями к назначению мини-пили являются контрацепция для женщин в возрасте старше 18 лет, контрацепция в таких группах, как период лактации, наличие противопоказаний к назначению эстрогенов: артериальная гипертензия, мигрени с аурой, венозные тромбофлебические осложнения, наследственная и приобретенная тромбофилия, серповидно-клеточная анемия, миелолиферативные заболевания, цирроз печени, легочная гипертензия, СД, возраст пациентки старше 35 лет в сочетании с курением более 15 сигарет в сутки; ожирение; старший репродуктивный возраст; контрацепция у пациенток с дисменореей и хронической тазовой болью [14, 31].

Важно отметить, что гестагенные контрацептивы не должны восприниматься только как послеродовая контрацепция с коротким периодом рекомендации, они могут быть длительным и безопасным методом контрацепции у некоторых особых групп пациенток, для которых наличие эстрогенового компонента в составе КОК может нести риски, например, женщинам в группе риска по развитию СД. Согласно данным ВОЗ, будет расти численность больных СД, об этом также говорит рост распространенности у женщин гестационного СД (ГСД) как признака метаболической тягостности в последующие после родов года. ГСД является маркером риска склонности к развитию СД2 в будущем, кардиометаболических расстройств, болезней почек у матери. Считается, что истинная распространенность ГСД выше выявляемых 4–7% [15]. Женщины с ГСД в анамнезе являются особой группой населения, которую следует учитывать при обсуждении послеродовой контрацепции и рисков беременности. По приблизительным оценкам, приблизительно у 70% женщин с ГСД в анамнезе диабет разовьется в течение последующих 25 лет после беременности, у части пациенток — и ранее [16]. Совокупно с этим растет распространенность ожирения у женщин репродуктивного возраста. Ожирение достигло масштабов эпидемии во всем мире, распространенность избыточного веса и ожирения среди взрослого населения увеличилась на 25% с 1980 по 2013 годы, в РФ число пациентов с диагнозом «Ожирение» выросло на 10% за последние пять лет [17]. Во многих европейских странах распространенность ожирения с 1980-х годов увеличилась в три раза (ВОЗ, 2012). Показатели ожирения составляют от 20 до 30% среди женщин в Европе, Латинской Америке и Центральной Азии, в то время как рас-

пространенность ожирения составляет 34% на Ближнем Востоке [18]. В РФ ожирение у женщин репродуктивного возраста составляет 37%, что увеличивает процент женщин с рисками нарушения толерантности к глюкозе и развития метаболического синдрома [15–17]. Женщины с избыточным весом и ожирением могут иметь более высокий риск неэффективности как негормональных методов контрацепции (ввиду часто присутствующих нарушений менструального цикла календарный метод связан со значительным риском незапланированной беременности), так и гормональных контрацептивов [19]. Более высокий ИМТ или масса тела могут быть связаны с нежелательной беременностью при использовании оральных контрацептивов [19].

Ожирение населения в том числе связано с ростом сердечно-сосудистой заболеваемости, увеличение ИМТ у мужчин или женщин связано с более значительным повышением систолического артериального давления у женщин, чем у мужчин [20]. Кроме того, данные Фрамингемского исследования сердца показали, что избыточный риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ожирением, составил 64% у женщин против 46% у мужчин [20].

Гестагены третьего поколения (к которым относится дезогестрел) характеризуются высокой гестагенной активностью и минимальным (клинически незначимым) андрогенным эффектом по химической структуре близки к Левоноргестрелу.

Чисто гестагенные контрацептивы не оказывают существенного влияния на обменные процессы и могут назначаться пациенткам с метаболическими рисками, системными и перенесенными онкологическими заболеваниями. Препараты не вызывают увеличения массы тела и не влияют на артериальное давление, не повышают частоту развития головных болей, метаболически нейтральны.

В исследовании [21] о влиянии гестагенного контрацептива с содержанием 75 мкг Дезогестрела на изменение веса и ИМТ при приеме в течение 12 мес не было найдено существенных отличий при сравнении с группой, использующей барьерную негормональную контрацепцию, хотя в группе прогестина наблюдалось увеличение жировой массы [21].

В свете известных фактов о прокоагулянтном влиянии этинилэстрадиола в составе КОК, который является мощным индуктором факторов свертывания печени (фибриногена, протромбина, факторов VII, VII X), при его использовании изменяется активность протеина С6 ингибитора протеина С, фактора V, и в целом гемостазиологический баланс смещается в сторону более прокоагулянтного состояния, что может выражаться в увеличении риска венозных или артериальных тромбоэмболических событий, проводилась оценка частоты тромбоэмболических событий у пользователей контрацептивов, содержащих только Дезогестрел. Было отмечено отсутствие влияния на показатели свертывающей системы крови, артериальное давление и липидный спектр [22, 23]. Результаты крупных эпидемиологических исследований и систематических обзоров не выявили статистического повышения риска инсульта, инфаркта миокарда или венозной тромбоэмболии на фоне применения контрацептивов с Дезогестрелом [11, 22, 23].

Метаболические эффекты КОК с этинилэстрадиолом и чистогестагенных контрацептивов также отличаются: этинилэстрадиол в составе КОК оказывает влияние на уровень холестерина и триглицеридов: стимулирует выработку липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышает уровень триглицеридов, снижая при этом уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), оказывает влияние на толерантность к глюкозе [22, 23].

В связи с чем неоднократно проводилась оценка метаболического воздействия контрацептивов, содержащих только прогестин: так, в исследовании 2024 г. проводилось изучение динамики показателей липидного профиля: у пациенток, получающих дезогестрел 75 мкг, наблюдалось снижение уровня холестерина (общего, ЛПВП и ЛПНП) и триглицеридов, не было выявлено значимого влияния на уровни глюкозы, инсулина и с-пептида или маркеров ремоделирования кости, не было отмечено изменений параметров свертывающей системы [22]. Считается, что прогестины современных поколений могут оказывать более благоприятное воздействие на липидный спектр из-за их менее выраженных андрогенных свойств, основные отличия — в отношении влияния на метаболические показатели — повышение уровня ЛПВП без существенного изменения уровня ЛПНП.

В документе «Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» прогестерон-содержащие пероральные контрацептивы относятся ко 2-й категории назначения при выявленных тромбогенных мутациях. Генетические тромбофилии можно разделить на две основные категории: приобретение функциональных мутаций и потеря функциональных мутаций. К усилению функциональных мутаций относятся мутация протромбина G20210A и фактор V Лейдена, которые являются наиболее частыми генетическими факторами риска, наблюдаемыми в европеоидной популяции. Распространенность достигает 2% для мутации G20210A и 5% для мутации FV Leiden. Риск первой венозной тромбэмболии (ВТЭ) в 3–7 раз выше у гетерозиготных носителей, в то время как относительный риск может достигать от 30 до 80 у гомозиготных носителей. Мутации, которые приводят к потере функции, связаны с дефицитом белка C, белка S и антитромбина. Эти мутации встречаются реже и имеют распространенность ниже 1%, но они связаны с риском развития первой ВТЭ в 10–50 раз более высокой [24].

Также риск ВТЭ повышен у пациенток с миелопролиферативными заболеваниями, группой хронических гематологических заболеваний, характеризующихся клональной пролиферацией клеток миелоидной линии в костном мозге. К наиболее распространенным патологиям относятся истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия и первичный миелофиброз. Распространенность данных заболеваний растет среди женщин репродуктивного возраста, что создает проблемы в отношении планирования беременности и контрацепции. Выбор контрацептивов требует тщательного рассмотрения множества факторов: тромботического риска (вследствие эритроцитоза, тромбоцитоза) и одновременно существующего потенциального риска кровотечений вследствие аномалии и дисфункции тромбоцитов; а также ввиду возможных взаимодействий между гормональ-

ными препаратами и текущими схемами лечения. Контрацептивы, содержащие только прогестины, оказывают минимальное влияние на тромботический риск и являются предпочтительными для пациентов с полицитемией и тромбоцитемией [25].

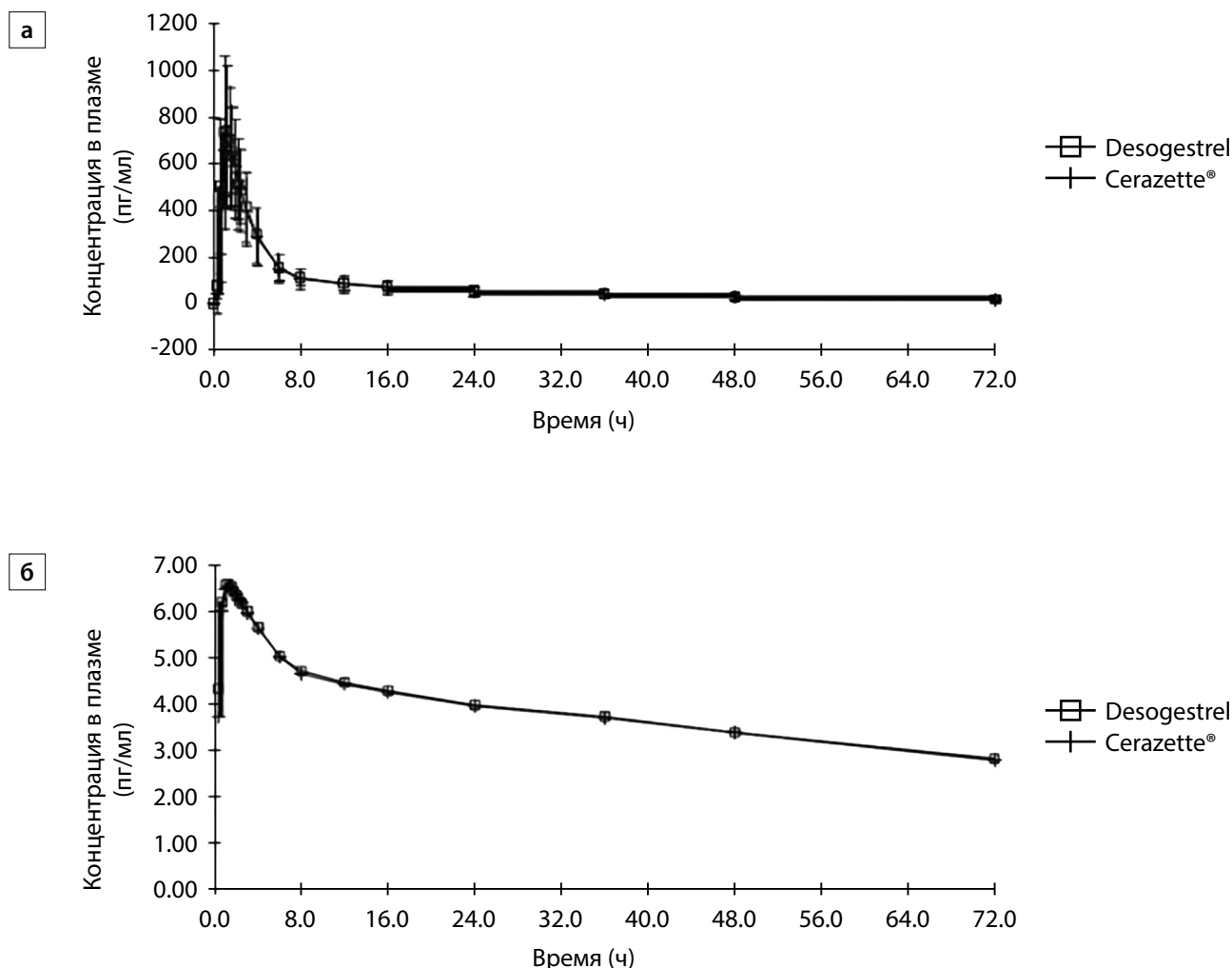
В настоящее время, в том числе ввиду улучшения медицинской помощи, увеличивается как доля женщин, реализовавших репродуктивную функцию после перенесенных онкологических заболеваний, так и число женщин, у которых незапланированная беременность представляет угрозу здоровью и которым нельзя ограничиваться барьерными и ритмическими методами или прерванным половым актом из-за их низкой эффективности и повышенным риском осложнений беременности и родов [26]. Среди списка этих заболеваний — осложненные приобретенные пороки сердца, СД с осложнениями, артериальная гипертония с высокими цифрами САД $\geq$ 160 мм рт.ст. или ДАД $\geq$ 100 мм рт.ст., иммобилизация, перенесенные тромбоз глубоких вен/тромбэмболия легочной артерии, эпилепсия, серповидноклеточная анемия, тромбогенные мутации, туберкулез. Для женщин с этими заболеваниями и состояниями назначение гестагенсодержащих пероральных контрацептивов относится к 1-й или 2-й категории приемлемости.

Дисменорея — наиболее распространенная гинекологическая проблема у женщин всех возрастов и рас и одна из наиболее распространенных причин тазовых болей. Оценки распространенности дисменореи варьируются в широких пределах от 16,8 до 81% и даже до 90%. Симптомы обычно начинаются в подростковом возрасте и могут привести к изменению социальной активности, пропускам учебы и работы. Вторичная дисменорея также является частой причиной эндометриоза. При использовании Дезогестрела 75 мкг пациентками, нуждающимися в контрацепции, помимо основного контрацептивного, был продемонстрирован также выраженный положительный эффект в снижении выраженности дисменореи и мастодинии. Например, в ряде исследований [27] было отмечено, что и пациентки с дисменореей средней степени тяжести, и пациентки с тяжелой степенью отмечали значительное уменьшение симптомов дисменореи, у пациенток с мастодинией к 6 мес лечения показатели улучшились у 91,8%: они либо не имели мастодинию, либо ее выраженность была легкой [27, 28].

Эффективность контрацепции на фоне приема Дезогестрела 75 мкг очень высока, частота наступления беременности у пациенток крайне низкая, что связано с более выраженным подавлением овуляции (0,17 на 100 женщин-лет). Зарегистрировано, что при приеме Дезогестрела 75 мкг частота беременности в возрастной группе от 25 до 29 лет составляет 3,1 случая на 100 женщин-лет, 1,0 случая в возрастной группе 35–39 лет и снижается до 0,3 случая у женщин старше 40 лет [7].

Надо отметить: для дезогестрела было показано, что он ингибирует овуляцию даже после длительной задержки в приеме таблеток (12-часовые задержки для Дезогестрела), поэтому рекомендация о 3-часовом окне теряет свою актуальность, после прекращения приема овуляция восстанавливается через 7–30 дней [29].

По состоянию на 2018 год самый низкий зарегистрированный уровень беременности при употреблении мини-пили составил 1,1%. В трех исследованиях,



**Рисунок 1.** Профиль зависимости средней концентрации 3-кето-дезогестрела от времени; (а) график линейных координат; (б) график полулогарифмических координат.

проведенных за последние 10 лет, было продемонстрировано, что для Дезогестрела индекс Перля был менее 1,00 (медиана 0,52, диапазон 0,41–0,97) [11, 31].

При приеме гестагенных контрацептивов наиболее распространенные побочные эффекты представляют собой ациклические кровотечения и мажущие кровянистые выделения с минимальной частотой при приеме Дезогестрела. Примерно у половины пользователей сохраняется регулярный характер менструальноподобных кровотечений, в 25–30% формируется стойкая аменорея [11, 14].

В 2024 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый лекарственный препарат «Дезерия» отечественной компании «Биннофарм Групп», в состав которого входит микронизированный Дезогестрел в дозировке 75 мкг.

Для оценки фармакокинетики и биоэквивалентности исследуемого лекарственного препарата в 2010 г. в Канаде было проведено одноцентровое, открытое, рандомизированное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата «Дезогестрел, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,075 мг («Дезерия»)» и оригинального препарата «Чарозетта»® (Шеринг-Плау, С.А.). В исследо-

вании биоэквивалентности участвовали 44 здоровых добровольца, из которых 41 завершил оба периода исследования: клинический этап по оценке биоэквивалентности, безопасности и переносимости и биоаналитический этап лечения. Продemonстрировано, что препарат «Дезерия» является биоэквивалентным оригинальному лекарственному препарату с высокой степенью сходства с ним по показателям фармакокинетики, включая концентрацию действующего вещества в плазме крови и относительную биодоступность (рис. 1) [30]. Изменения концентраций двух лекарственных препаратов в течение времени были сопоставимы. По завершении клинической части исследования результаты испытуемых, прошедших постисследовательские процедуры, включая лабораторные исследования, подтвердили отсутствие существенных изменений в состоянии здоровья испытуемых. Не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления. На основании результатов проведенных испытаний было показано, что исследуемый лекарственный препарат «Дезерия», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,075 мг, является биоэквивалентным препарату сравнения Чарозетта® (Шеринг-Плау, С.А.), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,075 мг [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таблетки, содержащие 75 мкг Дезогестрела, обладают высоким профилем безопасности для матери и ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не меняют параметры состава и количества грудного молока, не оказывают влияния на параметры физического и психомоторного развития детей от рождения и до 6 лет. Дезогестрел содержащие мини-пили — надежный и безопасный метод контрацепции, в том числе для особых групп пациенток с высоким профилем венозных и артериальных тромботических рисков, для пациенток, которым противопоказано использование эстрогенсодержащих препаратов, курящим женщинам, женщинам с отягощенным метаболическим статусом (страдающим ожирением, имеющих риск развития СД2), в том числе в возрасте старше 45 лет. Препарат «Дезерия» является биоэквивалентным оригинально-

му лекарственному препарату, обладает сопоставимым профилем безопасности, переносимости и может быть рекомендован для использования с целью контрацепции у женщин старше 18 лет согласно инструкции по использованию препарата.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Genazzani AR, Fidicicchi T, Arduini D, Giannini A, Simoncini T. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2247093. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2247093>
- Conde-Agudelo A, Belizán JM, Norton MH, Rosas-Bermúdez A. Effect of the interpregnancy interval on perinatal outcomes in Latin America. *Obstet Gynecol.* 2005;106(2):359–66
- Wang Y, Zeng C, Chen Y, Yang L, Tian D, Liu X, Lin Y. Short interpregnancy interval can lead to adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:922053. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.922053>
- Елгина С.И., Кадашикова К.В., Мигулько Д.А., Третьякова С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. Актуальность соблюдения интергенетического интервала // *Мать и Дитя в Кузбассе.* — 2022. — №3(90). — С. 161-163. [Yelgina SI, Kadashnikova KV, Migulko DA, Tretyakova SV, Moses VG, Rudaeva EV, Moses KV. The relevance of observing the intergenetic interval. *Mother and Child in Kuzbass.* 2022;3(90):161-163 (In Russ.)]
- Mason E, Black K. Update on long- and short-acting contraceptive methods. *Aust Prescr.* 2025;48(3):72-81. doi: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2025.023>
- Westerfield KL, Koenig K, Oh R. Breastfeeding: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician.* 2018;98(6):368-373
- Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Некрасова М.Е. Послеродовая контрацепция: эффективность и безопасность // *Гинекология.* — 2018. — №2. [Nazarova NM, Prilepskaya VN, Nekrasova ME. Postpartum contraception: efficacy and safety. *Gynecology.* 2018;2. (In Russ.)]
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 2000. 768 с. [Guidelines for Endocrine Gynecology / Edited by E. M. Vikhlyeva. Moscow: MIA, 2000. 768 c (In Russ.)]
- Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, Bahl R, Martinez J. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):96-113. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.13102>
- Kotani M, Katagiri F, Hirai T, Kagawa J, Tanaka I. Plasma kisspeptin levels in lactational amenorrhoea. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(10):819-821. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1320380>
- Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А. Прогестеронсодержащие контрацептивы: место в практической гинекологии (в помощь практикующему врачу) // *Гинекология.* 2018. — Т. 20. — №3. — С.48-51. [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Zaleskaya SA. Progesterone-containing contraceptives: a place in practical gynecology (to help a practicing physician). *Gynecology.* 2018;20(3):48-51. (In Russ.)] doi: [https://doi.org/10.26442/2079-5696\\_2018.3.48-51](https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.3.48-51)
- Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmerman M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception.* 2016;94(3):226–52
- Sridhar A, Salcedo J. Optimizing maternal and neonatal outcomes with postpartum contraception: impact on breastfeeding and birth spacing. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:1. Published 2017 Jan 13. doi:10.1186/s40748-016-0040-y
- Общая характеристика лекарственного препарата ДЕЗЕРИЯ® 75 мкг, таблетки, ЛП-№(008669)-(PF-RU)-030225 [General characteristics of the drug DESERIA® 75 mcg, tablets, LP-No. (008669)-(RG-RU)-030225 (In Russ.)] <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medical-products/65c5ff5930dcf8482095c5f8>
- Епишкина-минина А.А., Хамошина М.Б., Грабовский В.М., Старцева Н.М., Папышева О.В., Костин И.Н. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* 2018. — Приложение 3 [Epishkina-minina AA, Khamoshina MB, Grabovsky VM, Startseva NM, Papysheva OV, Kostin IN. Gestational diabetes mellitus: current status problems. *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training.* 2018. Appendix 3 (In Russ.)]
- Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Патфизиологические аспекты развития гестационного сахарного диабета. // *ПМЖ. Медицинское обозрение.* — 2019. — Т.3. — №10(II). — С.86-91. [Demidova TYu, Ushanova FO. Pathophysiological aspects of the development of gestational diabetes mellitus. *breast cancer. Medical review.* 2019;3(10(II)):86-91. (In Russ.)]
- Мурашко М.А. материалы доклада XXXI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 15–18 апреля 2024 г. [Murashko MA. Materials of the XXXI Russian National Congress "Man and Medicine" report on April 15-18, 2024. (In Russ.)]
- Belail Hammad WA, Gupta N, Konje JC. An overview of contraception in women with obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;91:102408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102408>
- Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey TW, Otterness C, Westhoff C, Edelman A, Helmerhorst FM. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD008452. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008452>
- Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The lancet women and cardiovascular disease commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet Commis.* 2021;397(10292):2385–2438
- Napolitano A, Zanin R, Palma F, Romani C, Grandi G, Di Carlo C, Cagnacci A. Body composition and resting metabolic rate of perimenopausal women using continuous progestogen contraception. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 2015;21(2):168–175. doi: <https://doi.org/10.3109/13625187.2015.1079610>

22. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24 + 4 cycle with desogestrel 75 µg per day. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(9):749-751. doi: <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1161743>
23. Zuniga C, Blanchard K, Harper CC, Wollum A, Key K, Henderson JT. Effectiveness and efficacy rates of progestin-only pills: A comprehensive literature review. *Contraception.* 2023;119:109925. doi: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.109925>
24. Morimont L, Haguet H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:769187. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.769187>
25. Alshurafa A, Benkhadra M, Babiker AM, Mohammed WM, Yassin MA. Contraception in Myeloproliferative Neoplasms: A Pharmacological Review. *Eur J Haematol.* 2025;115(4):344-348. doi: <https://doi.org/10.1111/ejh.70014>
26. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015» Москва 2023 [National medical criteria for the acceptability of contraceptive methods Adapted document "WHO Medical criteria for the acceptability of contraceptive methods, 5th edition, 2015" Moscow 2023 (In Russ.)]
27. Regidor PA, Colli E. The progestin-only pills drospirenone 4 mg and desogestrel 0.075 mg as an option for the management of dysmenorrhea and mastodynia. *Gynecological Endocrinology.* 2022;38(11):978-982. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2134339>
28. Vannuccini S, La Torre F, Toscano F, Speciale AR, Giani M, Tureli D, Petraglia F. Medical treatment for adenomyosis: long term use of progestins. *Gynecological Endocrinology.* 2025;41(1). doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2511329>
29. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouin D, Colli E, Skouby S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception.* 2016;93(4):303-309. doi: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.12.007>
30. Экспертный отчёт об оценке безопасности, эффективности и качества. Обзор ДЕЗЕРИЯ (МНН дезогестрел), от 30.01.2025 [An expert report on the assessment of safety, effectiveness and quality. Review of DESERIUM (INN desogestrel), dated 30.01.2025 (In Russ.)] <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/65c5ff5930dcf8482095c5f8>
31. Клинические рекомендации Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств.2024 [Clinical guidelines for Contraception. Monitoring the use of contraceptives.2024 (In Russ.)]

Рукопись получена: 15.02.2026. Одобрена к публикации: 17.02.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Веснина Анна Федоровна**, к.м.н. [Anna F. Vesnina, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 4108-9201; e-mail: [annvesnina@yandex.ru](mailto:annvesnina@yandex.ru)

**Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: [endogin@mail.ru](mailto:endogin@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Веснина А.Ф., Андреева Е.Н. Возможности использования контрацепции пероральным гестагеном в монорегиме (обзор литературы) // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12786>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Vesnina AF, Andreeva EN. Features of mono regimen oral gestagen contraceptives. *Bulletin of reproductive health.* 2026;5(1):32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12786>