

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

ГРІДІНА ІРИНА БОРИСІВНА

УДК 618.17[616-055.2-056.52+615.256.3:615.357.035]

**ОПТИМІЗАЦІЯ ВИБОРУ МЕТОДУ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ
У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА**

14.01.01 – Акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпро – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Запорізькому державному медичному університеті.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Круть Юрій Якович,

Запорізький державний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології, завідувач

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України

Грищенко Ольга Валентинівна,

Державний заклад «Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України», кафедра перинатології, акушерства та гінекології, завідувач

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України

Луценко Наталія Степанівна,

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти
МОЗ України», кафедра акушерства та гінекології, завідувач

Захист відбудеться «___» _____ 2018 р. о ____ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.04 при Державному закладі «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (49044, м. Дніпро, пл. Соборна, 2а).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9).

Автореферат розісланий «___» _____ 2018 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

д. мед. н., доцент

О. О. Фастовець

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У країнах Європи, включаючи Україну, близько 30% населення має надлишкову масу тіла. Кількість осіб, що мають надмірну вагу, прогресивно збільшується. Це зростання становить 10% від їх попередньої кількості за кожних 10 років (Maureen R. C. et al., 2014; Батурова С. А. та співавт., 2015).

Зайва вага давно вже привертає увагу акушерів-гінекологів, цьому питанню присвячено чимало досліджень. Але його вирішення, особливо щодо запобігання небажаній вагітності для даної категорії жінок, дуже далеко від завершення (Чайка В. К., 2014; Грищенко О. В., 2016; Медведь В. І., 2017). Підбір методу контрацепції для жінок з надлишковою масою тіла є відповідальним і досить складним навіть для досвідченого фахівця, оскільки необхідно враховувати, крім медичних, психологічні, соціальні й економічні проблеми (Rutstein S., 2015). Основними критеріями при визначенні показань до певного методу контрацепції мають бути ефективність і безпека. Одночасно жінки із зайвою вагою повинні мати можливість користуватися широким діапазоном безпечних і ефективних методів контрацепції (Манухін І. Б. та співавт., 2013; Єфіменко О. К., 2016).

Проблема загострюється тим, що контрацепція в жінок з надмірною масою тіла розроблена недостатньо. Остаточо не доведено прийнятності різної гормональної контрацепції в жінок з надмірною масою тіла, не з'ясовано всіх її побічних медичних ефектів, не досліджено значення шляхів введення гормональних контрацептивів для оцінювання їх місцевого й загального впливу на показники гомеостазу, не виявлено порівняної ефективності, що залежить від методики використання (Вдовиченко Ю. П., Войтенко Г. М., 2014; Білай І. М., 2016). Також відсутні відомості про якість життя жінок з надлишковою масою тіла при застосуванні різних методів гормональної контрацепції в порівняльному аспекті (Татарчук Т. Ф., 2016).

Більшість гінекологів, а тим більше сімейних лікарів, узагалі вважають зайву масу та ожиріння протипоказанням до призначення гормональної контрацепції, що призводить до підвищення кількості випадків небажаної вагітності й абортів.

Все вищезазначене свідчить про медичну й соціальну значущість проблеми, перспективність її вивчення та зумовлює актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету «Нейроімунноендокринна регуляція репродуктивного здоров'я сім'ї в умовах крупного промислового міста» (№ державної реєстрації 0114U001395), одним з виконавців якої є здобувач. У межах зазначеної теми автором розроблено алгоритм методу вибору гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла.

Мета і завдання дослідження. *Мета роботи* – зменшення негативних наслідків використання гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла та покращення якості їх життя шляхом удосконалення алгоритму підбору методу гормональної контрацепції на підставі визначення їх негативних проявів і лікувальних неконтрацептивних ефектів.

Завдання дослідження:

1. Вивчити динаміку маси тіла та артеріального тиску в жінок з надлишковою масою тіла при базисному обстеженні й на тлі гормональних методів контрацепції.
2. Оцінити особливості спектра ліпідів сироватки крові в жінок з надлишковою масою тіла в динаміці застосування різних методів гормональної контрацепції.
3. Дослідити вплив гормональних методів контрацепції на прояви інсулінорезистентності в пацієнок з надлишковою масою тіла.
4. Визначити вплив гормональних методів контрацепції на епітелій шийки матки в пацієнок з надлишковою масою тіла.
5. Вивчити неконтрацептивні лікувальні ефекти гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла.
6. Вивчити якість життя жінок з надлишковою масою тіла до та під час використання різних методів гормональної контрацепції.
7. Розробити алгоритм підбору методу гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла.

Об'єкт дослідження – різні методи гормональної контрацепції у жінок з надлишковою масою тіла.

Предмет дослідження – функціональний стан органів репродуктивної системи, параметри системи гемостазу й ліпідного спектра крові, стан мікробіоценозу статевих шляхів після використання гормональної контрацепції, стан епітелію шийки матки, якість життя жінок з надлишковою масою тіла та помірним ожирінням до й під час використання різних методів гормональної контрацепції.

Методи дослідження: загальноклінічні, гематологічні та біохімічні – для визначення показників гемостазу, обміну речовин; імуноферментні – для дослідження гормонального профілю жінок з надлишковою масою тіла (пролактин, естрадіол, лептин, адипонектин, кортизол), морфологічні – для оцінки епітелію шийки матки, інструментальні – для оцінки стану здоров'я жінок з надлишковою масою тіла (кольпоскопічне дослідження шийки матки, ультразвукове дослідження органів малого тазу, вимірювання артеріального тиску), анкетування – для оцінювання якості життя, математико-статистичні – для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше вивчено вплив різних методів гормональної контрацепції на якість життя жінок з надлишковою масою тіла.

Доповнено наукові знання щодо визначення характеру й частоти побічних реакцій при їх застосуванні в жінок з надлишковою вагою, оцінено переваги та недоліки різних методів гормональної контрацепції.

Уточнено вплив гормональної контрацепції на параметри системи гемостазу в жінок з надлишковою масою тіла. Визначено вплив гормональної контрацепції на ліпідний профіль жінок з надлишковою масою тіла.

Доповнено наукові знання щодо впливу гормональної контрацепції на стан інсулінорезистентності в жінок з надлишковою масою тіла.

Набуло подальшого розвитку вивчення гормонів жирової тканини в жінок з надлишковою масою тіла, які використовують різні методи гормональної контрацепції.

На підставі вивчення впливу різних методів гормональної контрацепції на здоров'я та якість життя жінок з надлишковою масою створено алгоритм підбору методу гормональної контрацепції для цієї категорії жінок.

Практичне значення одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, в якому показано необхідність додаткового обстеження жінок з надлишковою масою тіла для вибору методу гормональної контрацепції, а саме визначення наявності стану інсулінорезистентності (індекс НОМА) та гемокоагуляційного потенціалу крові. Доведено, що сучасні гормональні контрацептиви є високоефективним та прийнятним методом запобігання небажаний вагітності в жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла.

Встановлено, що для жінок з надлишковою масою тіла найбільш прийнятним є використання гормональної рилізінг-системи, а саме інтравагінального кільця. Перевагою інтравагінального гормонального кільця в цієї групи жінок є відсутність вірогідних змін системи гемокоагуляції та стану інсулінорезистентності, імовірно, через відсутність ефекту первинного проходження через печінку.

Доведено принципову можливість та безпеку застосування гормональної контрацепції в жінок із надлишковою масою тіла.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику КУ «ОМЦРЛ» ЗОР, КУ «Пологовий будинок № 1» м. Запоріжжя, КУ «Пологовий будинок № 9» м. Запоріжжя, КП ТМО «Бердянська міська дитяча лікарня та пологовий будинок», КУ «Мелітопольський міський пологовий будинок» ММРЗО, КЗ «Василівська ЦРЛ» ЗОР, КЗ «Токмацька ЦРЛ», ТМО Михайлівського району, ДЗ «СМСЧ № 1» МОЗ.

Результати дисертаційної роботи використовують у навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології Запорізького державного медичного університету та ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто сформульовано цілі й завдання дослідження, обрано адекватні методи його виконання, проведено патентний пошук з аналізом доступної наукової літератури, самостійно організовано та проведено комплекс клініко-лабораторних досліджень, починаючи з етапу первинного обстеження жінок, самостійно призначено лікування всім хворим, а також здійснено контрольне дослідження після проведеної терапії. Лабораторні дослідження виконано за безпосередньою участю здобувача. Автором роботи самостійно проведено статистичну обробку результатів дослідження, науковий аналіз отриманих даних; сформульовано висновки, практичні рекомендації; відібрано та підготовлено дані для наукових публікацій; написано й оформлено всі розділи дисертації й автореферат. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій, конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дисертації. Основні положення й результати дисертації доповідалися на науково-практичних конференціях: на міжнародній науково-практичній конференції «Репродуктивне здоров'я жінки» (Київ, 2014); на міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми репродуктивного здоров'я в сучасних умовах» (Запоріжжя, 2015); на міжнародній науково-практичній конференції «Профілактика тромбоемболічних ускладнень та актуальні проблеми акушерства і гінекології» (Запоріжжя, 2016); на реєстровій очно-дистанційній науково-практичній

конференції з міжнародною участю «Сучасна діагностика і лікування генетичної патології» (Запоріжжя, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 статей у фахових виданнях України, 3 з них – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз (Scopus, Web of Science). Отримано патент на корисну модель «Спосіб поліпшення переносимості гормональних контрацептивів» № 100117 від 10.07.2015. За результатами дослідження оформлено інформаційний лист № 324-2016 «Оптимізація вибору методу гормональної контрацепції у жінок з надлишковою масою тіла» про нововведення в системі охорони здоров'я.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках комп'ютерного тексту й складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження з аналізом і узагальненням отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота містить 7 рисунків, 19 таблиць. Список використаних джерел включає 220 найменувань (119 – кирилицею, 81 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дизайн дослідження складався із чотирьох етапів. На першому етапі (аналітичному) проведено аналіз літературних джерел і патентний пошук. На другому етапі (відбору пацієнтів) до дослідження було включено 90 жінок з надлишковою масою тіла у віці від 25 до 39 років, які бажали використовувати гормональну контрацепцію. До групи порівняння увійшло 30 жінок з надлишковою масою тіла, які не використовують гормональної контрацепції.

На третьому етапі здійснено клінічне обстеження жінок, аналіз скарг, вивчення акушерського, гінекологічного, соматичного, спадкового анамнезу, проведено анкетування за допомогою опитувальника SF-36 – Short Form-36 HEALTH STATUS SURVEY.

На четвертому етапі проведено аналіз отриманих даних. Розроблено алгоритм підбору методу гормональної контрацепції на підставі вивчення впливу таких методів на здоров'я і якість життя жінок з надлишковою масою тіла.

Отже, I дослідну групу склали жінки з надлишковою масою тіла, які використовували як контрацепцію внутрішньовагінальну гормональну систему, що вивільняє 15 мкг етинілестрадіолу та 120 мкг етоногестрелу щоденно; II група – жінки з надлишковою масою тіла, які використовували мікродозовані комбіновані оральні контрацептиви (КОК), що містить 20 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу; III група – жінки з надлишковою масою тіла, які використовували мікродозований КОК, що містить 20 мкг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону.

Критерії включення до дослідження: бажання пацієнтки скористатися гормональним методом контрацепції; відсутність протипоказань для прийому препаратів статевих гормонів протягом півроку до початку дослідження згідно з критеріями ВООЗ; надлишкова маса тіла з індексом маси тіла (ІМТ) – 25,0–29,9.

Критерії виключення: наявність протипоказань до застосування гормональних методів контрацепції, гіпотиреоз, гіперпролактинемія, гіперкортицизм, надниркова гіперандрогенія.

Анкетування пацієток за SF-36 було проведено тричі: перед початком використання гормональної контрацепції, через 3 та 6 місяців. Анкетні бланки пацієтки заповнювали самостійно.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу робили в першій фазі менструального циклу на апараті «LOGIQ» (США) з використанням трансабдомінального й ендовагінального конвексних датчиків у робочому діапазоні частот ультразвукової системи від 1 до 16 МГц залежно від приєднаного зонду. У момент звернення потім через 3 та через 6 місяців після початку дослідження усім пацієткам проведено розширену кольпоскопію з обробкою шийки матки 3% розчином оцтової кислоти й розчином Люголя (проба Шиллера). Кольпоскопічне дослідження здійснено із застосуванням кольпоскопа МК 300 (Україна).

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $ІМТ = M/p^2$ (кг/м²). Індекс 18,5–24,9 відповідав нормі, 25,0–29,9 – надмірній масі тіла; 30,0–34,9 – ожирінню І ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; від 40 і більше – ожирінню III ступеня.

Дослідження ліпідів, вуглеводів та гормонів сироватки крові проведено в лабораторії Запорізького обласного медичного центру репродукції людини. Ліпіди, вуглеводи та гормони сироватки крові визначали до початку, через 3 і через 6 місяців проведення дослідження. Вміст ліпідів, вуглеводів та гормонів крові в сироватці крові визначали на автоаналізаторах «BTS-350» (Іспанія) і «Sunrise» (Австрія) за допомогою реактивів «Biosystems» (Іспанія) та «DRG» (Німеччина).

Рівень кортизолу досліджено методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів виробництва Diagnostics Biochem Canada Inc. (у мкг/мл). Рівень інсуліну визначено за допомогою наборів для ІФА виробництва DRG (Німеччина), результати виражено в uIU/ml. Усі ІФА-методики застосовано з використанням повнопланшетного напівавтоматичного імуноферментного аналізатора «Digiscan SA 400» виробництва фірми Asys Hitech (Австрія, зав. № 70384) в умовах Центральної науково-дослідної лабораторії Запорізького державного медичного університету, а також у лабораторії Запорізького центру реабілітації репродуктивної функції сім'ї.

Дані статистично опрацьовано в програмі Statistica 6.0 for Windows (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5). Окремі статистичні процедури й алгоритми реалізовано у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Нормальність розподілу оцінено за критеріями Shapiro-Wilk (W).

Відповідно до розподілу даних використано непараметричні або параметричні методи статистичної обробки цифрового масиву.

Отримані дані подано у вигляді середньої й стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення ($M \pm m$). Для перевірки статистичної гіпотези про те, що досліджувані групи належать до різних генеральних сукупностей, використано процедуру однофакторного дисперсійного аналізу, відкидаючи нульову гіпотезу про відсутність розбіжності вибіркової сукупності при $p < 0,05$, порівнюючи обчислену величину F-критерію з критичною, для подальшого попарного порівняння груп використано критерій Dann; при ненормальному розподілі – Mann-Whitney або Kruskal. У динаміці лікування здійснено порівняння показників за допомогою критерію Wilcoxon.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході роботи визначено, що використання гормональної контрацепції практично не вплинуло на рівень артеріального тиску (АТ) у жінок з надлишковою масою тіла. Його рівень у пацієток І групи через 3 місяці використання гормональної контрацепції був $119,4 \pm 1,44 / 65,3 \pm 1,56$ мм рт. ст., через 6 місяців значення АТ становили $115,0 \pm 1,72 / 66,3 \pm 1,24$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Величина АТ в пацієток ІІ групи через 3 місяці прийому контрацептиву становила $115,9 \pm 1,64 / 66,3 \pm 1,24$ мм рт. ст., а через 6 місяців від початку використання гормональної контрацепції АТ був на рівні $115,1 \pm 1,32 / 65,0 \pm 1,32$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Значення показників АТ в пацієток ІІІ клінічної групи через 3 місяці прийому препарату було $115,9 \pm 1,24 / 65,0 \pm 1,32$ мм рт. ст., а через 6 місяців від початку використання гормональної контрацепції АТ був на рівні $115,3 \pm 1,32 / 65,0 \pm 1,32$ мм рт. ст. ($p > 0,05$).

При аналізі динаміки антропометричних показників у жінок з надмірною масою тіла всіх досліджених груп не зафіксовано наростання ІМТ. У пацієток з надмірною масою тіла на тлі використання гормональних методів контрацепції спостерігалось невірогідне збільшення маси тіла через 3 місяці (І група – на 3,5%; ІІ група – на 4,6%; ІІІ група – на 2,6%, $p > 0,05$). До кінця шостого місяця застосування контрацепції маса тіла поверталась до початкового рівня. Вірогідної різниці в динаміці маси тіла при використанні досліджених методів гормональної контрацепції не було.

Результати дослідження коагулограми свідчать, що найбільш обережно варто підходити до вибору гормональної контрацепції з дезогестрелом у жінок з надлишковою масою тіла (табл. 1).

Таблиця 1

Стан системи гемокоагуляції при використанні гормонального контрацептиву з дезогестрелом жінками ІІ групи ($M \pm m$)

Показники	Жінки з надлишковою масою тіла (n = 30)		
	початково	через 3 місяці застосування контрацепції	через 6 місяців застосування контрацепції
Тромбоцити, 109/л	$240,9 \pm 6,38$	$234,9 \pm 6,54$	$246,5 \pm 7,67$
Час згортання крові, хв.	$3,51 \pm 0,11$	$3,63 \pm 0,12$	$2,88 \pm 0,14^*$
Протромбіновий індекс, %	$82,4 \pm 2,26$	$88,4 \pm 3,18$	$91,4 \pm 2,51^*$
Фібриноген, г/л	$3,2 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,13^*$	$4,33 \pm 0,14^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ – порівняно з даними, отриманими до початку дослідження.

Під час дослідження в жінок ІІ групи протягом 3 місяців використання гормональної контрацепції подовжився час згортання крові на 3,42%, а через 6 місяців відбулося значне скорочення часу на 17,95% ($p < 0,05$), що свідчить про пришвидшення тромбоутворення (ІІ фази коагуляційного гемостазу) як результат призначення гормонального контрацептиву в строки понад 3 місяці.

Про це також свідчать зміна гомеостазіологічного статусу обстежених осіб, динаміка показника згортання крові. Так, на тлі прийому відповідної пероральної контрацепції до закінчення дослідження, згідно з коагулограмою, спостерігалось збільшення коагуляційної активності: зафіксовано статистично достовірне збільшення показників протромбінового індексу через 6 місяців у жінок II групи на 11,0% відповідно ($p < 0,05$), що також вказує на певне підвищення прокоагуляційних властивостей крові на тлі застосування цього виду контрацептиву. Це підтверджує наявні літературні дані про істотну активацію прокоагулянтного потенціалу плазми зі зниженням його протизгортаючої активності й пригніченням системи фібринолізу на тлі прийому гормональних контрацептивів. Однак клінічно ці лабораторні зміни ніяк не виявлялися в досліджених жінок. У жінок I та III груп статистично достовірних змін показників коагулограми не зафіксовано.

Динаміка параметрів ліпідного спектра крові в жінок кожної клінічної групи була порівняна із аналогічними показниками групи контролю. Динаміка рівня холестерину-ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) характеризувалася тенденцією до їх збільшення впродовж усього терміну використання гормональних контрацептивів жінками з надлишковою масою тіла. Ця тенденція закономірно супроводжувалася зниженням коефіцієнта атерогенності (КА), що відбиває співвідношення фракцій ХС-ЛПВЩ і холестерину-ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) у міжклітинній рідині впродовж усього терміну спостереження.

Формула розрахунку виглядає так: $КА = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ} (N \leq 3)$. У жінок I групи рівень до початку прийому гормональної контрацепції КА становив $1,59 \pm 0,08$, через 3 місяці використання гормональної контрацепції КА $1,58 \pm 0,07$, через 6 місяців КА $1,14 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). У жінок II групи до початку прийому гормональної контрацепції КА становив $1,6 \pm 0,3$, через 3 місяці використання гормональної контрацепції КА $1,59 \pm 0,04$, через 6 місяців КА $1,25 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). У жінок III групи до початку прийому гормональної контрацепції КА становив $1,73 \pm 0,03$, через 3 місяці використання гормональної контрацепції КА $1,55 \pm 0,06$, через 6 місяців КА $1,15 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Вміст ЛПНЩ та тригліцеридів упродовж використання гормональної контрацепції в пацієток усіх груп перебував у межах нормативних значень і достовірно не змінювався ($p > 0,05$). Узагальнені результати дослідження дозволяють зробити висновок про відсутність негативного впливу гормональної контрацепції на ліпідний спектр крові в жінок з надлишковою масою тіла.

При дослідженні співвідношення інсуліну й глюкози як непрямого показника чутливості рецепторів інсуліну в тканинах виявлено збільшення індексу НОМА в II і III групах на 72,6% та 65,7% відповідно ($p < 0,05$), що свідчить про зниження чутливості до інсуліну при прийомі гормональних контрацептивів серед жінок цих груп. У пацієток I групи і групи контролю збільшення індексу НОМА не спостерігалось.

Таким чином, отримані в ході дослідження дані дають підстави вважати, що збільшення індексу НОМА примушує з обережністю підходити до призначення оральних гормональних контрацептивів у пацієток з проявами інсулінорезистентності.

Отримані дані свідчать, що в жінок I та II груп рівень пролактину незначно підвищується (на 4,2%) на третій місяць обстеження, а на шостий місяць рівень

пролактину продемонстрував збільшення на 10,69%, хоча сам показник не перевищував нормативного значення протягом усього періоду використання гормональної контрацепції.

Результати обстеження жінок III групи свідчать про найбільше статистично значуще підвищення рівня пролактину (на 25,32%) на третій місяць обстеження, і хоча показники не виходили за рамки нормативних значень, це потребує додаткового спостереження за жінками з надлишковою масою тіла під час використання гормональної контрацепції.

У жінок усіх трьох груп на тлі використання гормональної контрацепції зміни рівнів естрадіолу й кортизолу перебували увесь час у межах норми та не мали статистичної значущості.

Отримані результати демонструють, що в жінок I групи при використанні гормонального контрацептиву відбувається статистично несуттєве зниження рівня анорексогенного пептидного гормону лептину: через 3 місяці – на 1,98%, а через 6 місяців – на 1,44%. У жінок II та III груп на тлі застосування гормонального контрацептиву відбувається статистично значуще зниження рівня анорексогенного пептидного гормону лептину: через 3 місяці – на 26,72% та 17,22% (відповідно по групах, $p < 0,05$), а через 6 місяців – на 13,02% та 20,86% (відповідно по групах, $p < 0,05$), через що можливо збільшення апетиту під час прийому гормональної контрацепції в жінок цих груп.

Рівень протизапального та антианорексогенного пептиду адипонектину, навпаки, у жінок III групи підвищувався також статистично значущо: на 91,2% – через 3 місяці застосування гормонального контрацептиву і на 8,73% – через 6 місяців, що сприяє зниженню ваги жінки при довготривалому використанні цього контрацептиву. Саме це й було зафіксовано при спостереженні за масою тіла жінок протягом прийому гормональних контрацептивів. На тлі прийому оральних препаратів вага збільшувалась упродовж перших трьох місяців та приходила до норми до кінця шостого місяця застосування оральної контрацепції. При цьому можна зробити висновок, що головним чинником є шлях надходження гормонів в організм жінки. Саме оральний прийом препаратів спричиняв зміни продукції лептину та адипонектину, тоді як вагінальне застосування гормонів не позначалося на їх продукції.

У пацієток усіх трьох груп та групи порівняння, за даними кольпоскопічного дослідження та цитологічних мазків через 3 та через 6 місяців від початку дослідження, не виявлено жодних патологічних змін порівняно з початковим станом епітелію шийки матки.

У дослідженні надано оцінку якості життя жінок з надлишковою масою тіла, які використовували різні методи контрацепції. Одним з неспецифічних методів, що найбільшою мірою ілюструє вплив гормональної контрацепції на якість життя, є шкала SF-36. При дослідженні якості життя пацієток, які використовували гормональну контрацепцію, упродовж перших 3 місяців застосування були зареєстровані побічні реакції у вигляді міжменструальних кров'яних виділень та мастодинії, які чинили негативну дію на якість життя. Зі збільшенням тривалості контрацепції сумарні показники якості життя до 6 місяця контрацепції достовірно покращились серед жінок усіх груп, що знайшло відображення в поліпшенні емоційного стану (89,9%, 86,7%, 88,4% відповідно у I, II, III групах) і фізичного здоров'я (76,0%, 74,0%, 78,0% відповідно I, II, III групах).

Далі для встановлення не лише виразності різних у середніх значеннях за групами, а й ступеня та спрямованості взаємозв'язку між вивченими ознаками, проведено кореляційний аналіз за Spearman з подальшою оцінкою коефіцієнтів R. Як змінні, з одного боку, розглянуто деякі параметри анкети SF-36, з іншого – окремі показники гормонально-метаболічного статусу досліджуваної когорти жінок.

Кореляційну матрицю доменів показників якості життя пацієнток початково до вживання гормональної контрацепції наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Кореляційна матриця доменів показників якості життя пацієнток до вживання гормональної контрацепції

Показники	PF	RP	BP	RE	SF	VT	MH
Кортизол	-0,17	-0,08	-0,26*	-0,22	-0,34*	-0,11	-0,37 *
Лептин	-0,26	-0,23	-0,22	-0,29*	-0,41*	-0,17*	-0,29
Адипонектин	-0,21	-0,13	-0,2	-0,31*	-0,29*	-0,12	-0,3 *
Коефіцієнт атерогенності	-0,33*	-0,24*	-0,19	-0,32*	-0,21	-0,17	-0,3*
Індекс НОМА	-0,3*	-0,25	-0,22	-0,26	-0,37*	-0,22	-0,26

Примітка. * – статистична значущість коефіцієнта кореляції Spearman, $p < 0,05$.

Як свідчать отримані до початку використання гормональної контрацепції дані, гормон хронічного стресу організму кортизол має обернений зв'язок слабкої сили з такими показниками оцінювання якості життя, згідно з опитувальником SF-36, як фізичне функціонування (Physical Functioning, PF) – демонструє міру, якою здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення важкого тощо), вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання буденної діяльності, Role-Physical, RP) та життєздатність (Vitality, VT) – передбачає відчуття себе сповненим сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Таким чином, рівень кортизолу не має суттєвого впливу на вищезазначені показники якості життя пацієнток ($p > 0,05$).

Слабкий обернено пропорційний кореляційний зв'язок до початку використання гормональних контрацептивів виявлено між кортизолом і такими показниками, як: інтенсивність болю (Bodily Pain, BP) і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи хатню роботу й у дворі ($R = -0,26$, $p < 0,05$); вплив емоційного стану на рольове функціонування (Role-Emotional, RE) – передбачає оцінку міри, якою емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи збільшення витрат часу, зменшення обсягу виконаної роботи, зниження якості її виконання тощо, $R = -0,22$, $p > 0,05$); соціальне функціонування (Social Functioning, SF) – визначається мірою, якою фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування) ($R = -0,34$, $p < 0,05$); самооцінка психічного здоров'я, що характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій) (Mental Health, MH) ($R = -0,37$, $p < 0,05$). Таким чином, із

хронічним збільшенням рівня кортизолу в організмі жінок посилюється інтенсивність больових відчуттів, вплив емоційного стану на рольове та соціальне функціонування зростає, а самооцінка психічного здоров'я погіршується.

Лептин, як пептидний гормон, який регулює енергетичний обмін, належить до адипокінів (гормонів жирової тканини). Обернений зв'язок слабкої сили та рівнем статистичної значущості виявлено між лептином та життєздатністю жінок VT ($R = -0,17$, $p > 0,05$) до початку використання контрацептивів. Слабкий обернений кореляційний зв'язок простежується між лептином та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,26$, $p > 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,23$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,29$, $p > 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,41$, $p < 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,22$ при $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,29$, $p > 0,05$). Таким чином, найбільше страждає від збільшення рівня лептину соціальне функціонування жінок, які мають при цьому найменший бальний показник згідно з опитувальником SF-36. Зі збільшенням рівня лептину до початку використання гормональної контрацепції будуть мати менший бальний показник й інші вищезазначені критерії якості життя жінок, що загалом відображає негативний вплив цього пептидного гормону на всі сфери життєдіяльності жінки.

Виявлено слабкий обернено пропорційний зв'язок між адипонектином і впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,13$, $p > 0,05$), а також життєздатністю жінок VT ($R = -0,17$, $p > 0,05$) до початку лікування. Зафіксований обернений кореляційний зв'язок між адипонектином та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,21$, $p > 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,3$, $p < 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,29$, $p > 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,2$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,3$, $p < 0,05$). Тобто вищі значення адипонектину призводять до зниження бального показника вищезазначених маркерів якості життя жінок, проте сила цього зв'язку досить слабка.

Визначено ступінь взаємозв'язку між коефіцієнтом атерогенності жінок та якістю їх життя. Дуже слабкий обернений зв'язок до експериментального лікування виявлено між коефіцієнтом атерогенності та інтенсивністю болю BP ($R = -0,19$, $p > 0,05$), а також життєздатністю жінок VT ($R = -0,17$, $p > 0,05$), тобто коефіцієнт атерогенності не справляє суттєвого впливу на ці показники якості життя жінок. Слабкий обернений кореляційний зв'язок до використання гормональної контрацепції виявлено між коефіцієнтом атерогенності та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,33$, $p < 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,24$ при $p < 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,32$, $p < 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,21$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,3$ при $p > 0,05$). Отже, підвищення ризику атеросклеротичного ураження судин жінок обернено пропорційне їх якості життя, цей зв'язок у більшості випадків показників статистично значущий, проте досить слабкої або дуже слабкої сили.

Індекс НОМА демонструє негативний зв'язок слабкої сили з усіма критеріями згідно з опитувальником SF-36 до початку використання гормональних контрацептивів. Зокрема, із фізичним функціонуванням PF ($R = -0,3$, $p < 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,25$, $p > 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,22$,

$p > 0,05$), життєздатністю жінок VT ($R = -0,22$, $p > 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,26$, $p > 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,37$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,26$, $p > 0,05$). Отже, зі збільшенням ступеня інсулінорезистентності знижуються основні ключові бальні показники якості життя жінок до використання контрацептивів.

Кореляційну матрицю доменів показників якості життя загалом у групі пацієток після вживання гормональної контрацепції подано в табл. 3.

Таблиця 3

**Кореляційна матриця доменів показників якості життя пацієток
після вживання гормональної контрацепції**

Показники	PF	RP	BP	RE	SF	VT	MH
Кортизол	-0,11	-0,06	-0,17	0,11	-0,2	-0,10	-0,19
Лептин	-0,2	-0,18	-0,17	-0,21	-0,23	-0,2	-0,1
Адипонектин	-0,19	-0,14	-0,22	-0,26	-0,23	0,04	-0,24*
Коефіцієнт атерогенності	-0,2	-0,12	-0,19	-0,23	-0,21	-0,17	-0,20
Індекс НОМА	-0,3*	-0,25	-0,22	-0,26	-0,37*	-0,22	-0,26

Примітка. * – статистична значущість коефіцієнта кореляції Spearman, $p < 0,05$.

Аналіз отриманої кореляційної матриці після використання гормональної контрацепції свідчить про зниження ступеня взаємозв'язків між цілим рядом параметрів. Так, різноспрямований зв'язок дуже слабкої сили після застосування гормональних контрацептивів виявлено між кортизолом та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,11$, $p > 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,06$, $p > 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,17$, $p > 0,05$), життєздатністю жінок VT ($R = -0,10$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,19$, $p > 0,05$).

Негативний зв'язок слабкої сили після застосування гормональних контрацептивів визначено між кортизолом та соціальним функціонуванням SF ($R = -0,20$, $p > 0,05$). Прямий зв'язок дуже слабкої сили під час застосування гормональних контрацептивних засобів виявлено між кортизолом і впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = 0,11$, $p > 0,05$).

Отже, вживання гормональних контрацептивних засобів знизило ступінь обернено пропорційного зв'язку між основними показниками якості життя жінок та кортизолом. Проте, активність соціального функціонування почала незначно збільшуватися зі зростанням рівня гормону хронічного стресу, що й демонструє прямий тип зв'язку між цими показниками, проте дуже слабкої сили на тлі використання контрацептивних засобів.

Обернений зв'язок слабкої сили до початку застосування гормональних контрацептивів визначено між лептином та впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,18$, $p > 0,05$), інтенсивність болю BP ($R = -0,17$, $p > 0,05$) та самооцінку психічного здоров'я MH ($R = -0,1$, $p > 0,05$).

Слабкий обернений кореляційний зв'язок до вживання гормональних контрацептивів простежується між лептином та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,20$, $p > 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,21$, $p > 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,23$, $p > 0,05$), життєздатністю жінок VT ($R = -0,2$, $p > 0,05$). Таким чином, найбільше страждає від збільшення рівня лептину соціальне функціонування жінок, маючи при цьому найменший бальний показник згідно з опитувальником SF-36. Зі збільшенням рівня лептину на тлі прийому гормональної контрацепції будуть мати менший бальний показник й інші вищезазначені критерії якості життя, що загалом відображає негативний вплив цього пептидного гормону на всі сфери життєдіяльності жінки.

Виявлено дуже слабкий різноспрямований зв'язок при використанні гормональної контрацепції між адипонектином і фізичним функціонуванням PF ($R = -0,19$, $p > 0,05$), а також впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,14$, $p > 0,05$), що не має суттєвого клінічного значення.

Зафіксований слабкий обернений кореляційний зв'язок після застосування гормональних контрацептивів між адипонектином та впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,26$, $p < 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,23$, $p > 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,22$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,24$, $p > 0,05$). Життєздатність жінок VT ($R = 0,04$, $p > 0,05$) демонструвала слабкий, проте позитивний зв'язок з адипонектином. Тобто загальна життєздатність жінок покращується зі збільшенням значень адипонектину як антиатерогенного та антидіабетичного чинника на тлі застосування гормональних контрацептивів.

Визначено ступінь взаємозв'язку між коефіцієнтом атерогенності жінок та якістю їх життя. Дуже слабкий різноспрямований зв'язок після застосування гормональних контрацептивів виявлено між коефіцієнтом атерогенності та інтенсивністю болю BP ($R = -0,19$, $p > 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,12$, $p > 0,05$), а також життєздатністю жінок VT ($R = -0,17$, $p > 0,05$), тобто коефіцієнт атерогенності не справляє суттєвого впливу на ці показники якості життя жінок.

Слабкий обернений негативний кореляційний зв'язок після використання гормональних контрацептивів виявлено між коефіцієнтом атерогенності та фізичним функціонуванням PF ($R = -0,20$, $p > 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,23$, $p > 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,21$, $p > 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,20$, $p > 0,05$). Таким чином, підвищення ризику атеросклеротичного ураження судин жінок обернено пропорційне їх якості життя, цей зв'язок для кожного критерію опитувальника SF-36 слабкої сили або дуже слабкої сили після використання гормональних контрацептивних препаратів.

Індекс НОМА демонструє зв'язок зворотної спрямованості слабкої сили з усіма критеріями згідно з опитувальником SF-36 після використання гормональних контрацептивних засобів. Зокрема, із фізичним функціонуванням PF ($R = -0,3$, $p < 0,05$), впливом фізичного стану на рольове функціонування RP ($R = -0,25$, $p > 0,05$), інтенсивністю болю BP ($R = -0,22$, $p > 0,05$), життєздатністю жінок VT ($R = -0,22$, $p > 0,05$), впливом емоційного стану на рольове функціонування RE ($R = -0,26$,

$p > 0,05$), соціальним функціонуванням SF ($R = -0,37$, $p < 0,05$) та самооцінкою психічного здоров'я MH ($R = -0,26$, $p > 0,05$). Після застосування гормональних контрацептивів, незалежно від групи, спостерігалось не тільки зниження щільності й виразності кореляційних зв'язків змінних вищенаведеної матриці зі зміною рівня достовірності, а й в окремих випадках навіть їх спрямованості. Причому зафіксовано диференційовану зміну кореляційної сили взаємозалежностей окремих маркерів тих чи інших патофізіологічних процесів із певними доменами двох складових здоров'я жінки шкали SF-36.

Порівняльний аналіз якості життя пацієнок з надлишковою масою тіла свідчить, що використання сучасної гормональної контрацепції в них призводить до підвищення рівня фізичного та психологічного комфорту згідно із зафіксованим достовірним покращенням працездатності, фізичної й життєвої активності, поліпшенням якості сексуального життя, що зумовлено високим контрацептивним ефектом, який, у свою чергу, знижує страх перед можливим настанням небажаної вагітності, позитивним впливом гормональної контрацепції на менструальну функцію та неконтрацептивними косметичними властивостями, що збігається з даними сучасної літератури.

Під час дослідження серед позитивних якостей гормональної контрацепції жінки всіх трьох груп відзначили зменшення обсягу та тривалості крововтрати під час менструації. На це вже через 3 місяці застосування вказали по 20 жінок (66,7%) I та II груп та 27 (90,0%) жінок III групи. Зафіксовано позитивний лікувальний ефект при застосуванні гормональної контрацепції в пацієнок, які страждають на дисменорею та передменструальний синдром. Зменшення проявів дисменореї вказали 21 (70,0%), 18 (60,0%) та 24 (80,0%) жінки відповідно I, II, III груп ($p < 0,05$) до шостого місяця використання гормональної контрацепції. Зменшення проявів передменструального синдрому відзначили 19 (63,3%), 18 (60%) та 22 (73,3%) жінки відповідно I, II, III груп ($p < 0,05$) до шостого місяця використання гормональної контрацепції. Зменшення акне спостерігали 8 (26,7%), 12 (40,0%), 23 (76,7%) жінки відповідно I, II, III груп ($p < 0,05$) до шостого місяця використання гормональної контрацепції.

Враховуючи отримані дані, розроблено індивідуалізований алгоритм раціонального підбору персонального методу гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла залежно від клінічних параметрів пацієнок шляхом математичного моделювання з побудовою бінарного дерева рішень з урахуванням медичних критеріїв прийнятності методів контрацепції ВООЗ. Як видно з рис. 1, це зручний спосіб логічної конструкції нециклічних елементів подання послідовних правил в ієрархічній структурі алгоритму підбору адекватної гормональної контрацепції, де кожній клінічній ситуації для жінок з надлишковою вагою відповідає певне рішення щодо оптимального способу контрацепції, що підкреслює високу значущість розробленого алгоритму.

Слід наголосити, що цей алгоритм наведено як інтуїтивно зрозумілу класифікаційну модель у вигляді символічної детальної схеми (для більш коректної інтерпретації та аналізу результатів) з достатньо високою точністю прогнозу (більше ніж 95%), що потенційно надає змогу успішно застосовувати її для вирішення практичних завдань сучасної гінекології для цієї когорти жінок (див. рис. 1).

Алгоритм вибору методу гормональної контрацепції у жінок з надлишковою вагою тіла



Рис. 1. Алгоритм вибору методу гормональної контрацепції у жінок з надлишковою вагою тіла

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення актуального наукового завдання сучасної гінекології, яке полягає в зменшенні негативних наслідків використання гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла шляхом розробки алгоритму підбору методу гормональної контрацепції на підставі вивчення впливу цих методів на здоров'я і якість життя жінок.

1. У пацієток з надмірною масою тіла на тлі використання гормональних методів контрацепції спостерігається невірогідне збільшення маси тіла через 3 місяці (I група – на 3,5%; II група – на 4,6%; III група – на 2,6%, $p > 0,05$) та повернення її до початкового рівня до кінця шостого місяця контрацепції. Вірогідної різниці в динаміці маси тіла при використанні досліджених методів гормональної контрацепції не зареєстровано. Впливу на артеріальний тиск протягом 6 місяців не спостерігалось.

2. У пацієток з надмірною масою тіла на тлі використання гормональних методів контрацепції не визначено негативного впливу на рівні показників ліпідного спектра крові. Для динаміки рівня ХС-ЛПВЩ характерна тенденція до їх збільшення впродовж усього терміну використання гормональних контрацептивів жінками з надлишковою масою тіла, що закономірно супроводжувалось зниженням коефіцієнта атерогенності (КА) ($1,59 \pm 0,08$, $1,6 \pm 0,03$, $1,73 \pm 0,03$ відповідно у I, II, III групах до початку прийому гормональної контрацепції та $1,14 \pm 0,01$, $1,25 \pm 0,02$, $1,15 \pm 0,04$ відповідно у I, II, III групах через 6 місяців прийому гормональної контрацепції, $p < 0,05$).

3. Оральний прийом гормональних контрацептивів у пацієток з надлишковою масою тіла сприяє розвитку інсулінорезистентності, що підтверджується збільшенням індексу НОМА на 72,6% та 65,7% відповідно у II та III групах ($p < 0,05$). Інтравагінальне застосування гормональної контрацепції в пацієток з надлишковою масою тіла не впливає на розвиток інсулінорезистентності, що підтверджується відсутністю вірогідних змін індексу НОМА.

4. Використання сучасної гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла не погіршує стану епітелію шийки матки та не призводить до появи атипично змінених клітин.

5. Гормональна контрацепція в жінок з надлишковою масою тіла здійснює неконтрацептивні лікувальні ефекти. Відповідно у I, II та III групах спостерігалось зменшення проявів дисменореї у 70,0%, 60,0% та 80,0% жінок ($p < 0,05$), передменструального синдрому – у 63,3%, 60,0% та 73,3% жінок ($p < 0,05$). Зменшення акне відбулось у 26,7%, 40,0% та 76,7% жінок відповідно I, II, III груп ($p < 0,05$).

6. При використанні гормональної контрацепції в пацієток з надлишковою масою тіла якість життя підвищилась, що знайшло відображення в поліпшенні емоційного стану (89,9%, 86,7%, 88,4% відповідно в I, II, III групах) і фізичного здоров'я (76,0%, 74,0%, 78,0% відповідно в I, II, III групах).

7. Розроблено алгоритм підбору методу гормональної контрацепції на підставі вивчення впливу цих методів на здоров'я і якість життя, який надав змогу зменшити відмову від гормональної контрацепції на 38% у жінок з надлишковою масою тіла та скоротити кількість побічних реакцій у вигляді міжменструальних кров'яних виділень і мастодинії на 25,0% та 30,0% відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Сучасні гормональні контрацептиви є високоефективним та прийнятним методом запобігання небажаній вагітності в жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла.

2. Для вибору методу гормональної контрацепції в жінок з надлишковою масою тіла необхідне додаткове обстеження, а саме визначення наявності стану інсулінорезистентності (глюкоза, інсулін, індекс НОМА) та гемокоагуляційного потенціалу крові.

3. Для жінок з надлишковою масою тіла найбільш прийнятним є використання гормонального інтравагінального кільця. Перевагою інтравагінального гормонального кільця в цієї групи жінок є відсутність імовірних змін системи гемокоагуляції та стану інсулінорезистентності.

4. Для лікування акне, дисменореї та передменструального синдрому найприйнятніше в пацієнок з надмірною масою тіла за відсутності протипоказань використання гормональної контрацепції з антиандрогенним ефектом.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грідіна І. Б. Досвід використання комбінованого мікродозованого орального контрацептиву з дроспериноном для лікування передменструального синдрому у жінок з надмірною масою тіла / Ю. Я. Круть, І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // *Здоров'я жінки*. – 2015. – № 8. – С. 151–152. *(Внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання статті)*.

2. Круть Ю. А. Досвід використання різних видів гормональної контрацепції у молодих жінок з надмірною масою тіла / Ю. Я. Круть, І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // *Сучасні медичні технології*. – 2015. – № 2–3. – С. 176–179. *(Внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання статті)*.

3. Грідіна І. Б. Порівняльна характеристика сучасних методів гормональної контрацепції у жінок з надмірною масою тіла / І. Б. Грідіна // *Актуальні питання фармацевтичної медичної науки та практики*. – 2016. – № 1. – С. 79–82.

4. Грідіна І. Б. Інтравагінальна гормональна контрацепція в жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла / І. Б. Грідіна // *Запорожський медичний журнал*. – 2015. – № 6. – С. 57–59.

5. Грідіна І. Б. Побічні реакції на тлі застосування гормональної контрацепції у жінок з надмірною масою тіла / І. Б. Грідіна // *Здоров'я жінки*. – 2016. – № 1. – С. 160–161.

6. Грідіна І. Б. Досвід використання препаратів тіоктової кислоти у жінок із надлишковою масою тіла, які застосовують комбіновану оральну контрацепцію / І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // *Запорожський медичний журнал*. – 2014. – № 1. – С. 6–8. *(Внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання статті)*.

7. Грідіна І. Б. Оцінка якості життя жінок з надмірною вагою тіла на фоні прийому гормональної контрацепції / І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // *Актуальні питання акушерства і гінекології*. – 2013. – № 2. – С. 152–157. *(Внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання статті)*.

8. Грідіна І. Б. Вплив гормональної контрацепції на епітелій шийки матки у жінок з надмірною масою тіла / І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // Здоров'я жінки. – 2017. – № 7. – С. 120–123. (*Внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання статті*).

9. Круть Ю. А. Оптимізація вибору методу гормональної контрацепції у жінок з надлишковою масою тіла / Ю. Я. Круть, І. Б. Грідіна, Н. В. Авраменко // Інформаційний лист № 324–2016. (*Внесок здобувача: проведення досліджень, написання листа*).

10. Пат. 100117 Україна, МПК (215.01) А61К 31/00. Спосіб поліпшення переносимості гормональних контрацептивів / І. Б. Грідіна, Ю. Я. Круть, Н. В. Авраменко; патентовласник Запорізький державний медичний університет. № у 201500530; заявл. 23.01.16; опубл. 10.07.15 Бюл. № 13 (*Внесок здобувача: ідея дослідження, розробка та впровадження результатів*).

АНОТАЦІЯ

Грідіна І. Б. Оптимізація вибору методу гормональної контрацепції у жінок з надлишковою масою тіла. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, 2018.

Внаслідок проведеного обстеження 120 жінок з надмірною вагою вперше вивчено вплив різних методів гормональної контрацепції на якість їх життя.

Доведено, що гормональні контрацептиви в зазначених хворих не змінюють показників маси тіла та артеріального тиску, не мають негативного впливу на ліпідний обмін і стан епітелію шийки матки, але сприяють розвитку інсулінорезистентності при оральному прийомі гормональної контрацепції, що підтверджується збільшенням індексу НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) на 72,6% та 65,7% відповідно у II та III групах ($p < 0,05$).

Розроблений алгоритм підбору методу гормональної контрацепції на підставі вивчення їх впливу на здоров'я і якість життя надав змогу зменшити відмову від гормональної контрацепції на 38% у жінок з надлишковою масою тіла та скоротити кількість побічних реакцій у вигляді міжменструальних кров'яних виділень і мастодинії на 25,0% та 30,0% відповідно.

Ключові слова: надлишкова вага, контрацепція, якість життя, інтравагінальне гормональне кільце, інсулінорезистентність.

АННОТАЦИЯ

Гридина И. Б. Оптимизация выбора метода гормональной контрацепции у женщин с избыточной массой тела. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Днепр, 2018.

На базе обследования 120 женщин с избыточной массой тела впервые изучено влияние разных методов гормональной контрацепции на качество жизни этих женщин.

Доказано, что гормональные контрацептивы у них не изменяют массу тела и артериальное давление, не имеют негативного влияния на липидный обмен и состояние эпителия шейки матки, но способствуют развитию инсулинорезистентности при оральном приеме гормональной контрацепции, что подтверждается увеличением индекса НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) на 72,6% и 65,7% соответственно в II и III группах ($p < 0,05$).

Разработанный алгоритм подбора метода гормональной контрацепции на основании изучения влияния этих методов на здоровье и качество жизни предоставил возможность уменьшить отказ от гормональной контрацепции на 38% у женщин с избыточной массой тела и сократить количество побочных реакций в виде межменструальных кровянистых выделений и мастодинии на 25% и 30% соответственно.

Ключевые слова: избыточная масса тела, контрацепция, качество жизни, интравагинальное гормональное кольцо, инсулинорезистентность.

SUMMARY

Gridina I. B. Optimization of choice of hormonal contraception method for overweight women. – Manuscript.

The thesis for obtaining a scientific degree of the Candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, 2018.

The growing epidemic of obesity attracts attention of accoucheurs and gynaecologists for a long time. There exists many research papers concerning this problem. However, the questions of the efficacy of hormonal contraception are far from being solved. The majority of gynaecologists and family doctors in particular suppose overweight and obesity as contraindications for prescribing hormonal contraceptives that leads to the increase of level of unintended pregnancies and abortions.

The thesis demonstrates the solution of the scientific task of current interest that consists of the elaboration of the algorithm of choice of methods of hormonal contraception. It is based on the study of efficiency of these methods and their influence on obese women's health and life quality.

It is a complex research that shows the necessity of complex inspection of overweight women for the sake of more efficient hormonal contraceptive guidance.

Influence of different methods of hormonal contraception on the reproductive health and quality of life of obese women was studied.

Obese patients receiving hormonal methods of contraception demonstrated the inconceivable weight gain in 3 month period (I group-for 3.5%, II group-for 4.6%, III group-for 2.6%, $p < 0,05$). Until the end of the sixth month of contraception the body mass lowered to the initial level. There was no reliable difference in the body mass dynamics while receiving the methods of hormonal contraception under study.

Obese patients receiving hormonal methods of contraception did not show the negative effect on the level of lipid blood spectrum indicators. There was no reliable difference in the lipid blood spectrum indicators while receiving the methods of hormonal contraception under study.

Obese patients in the process of using of intravaginal hormonal contraception did not show insulin resistance. Using oral hormonal contraception promotes development of insulin resistance, that is confirmed with the HOMA index (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) increase up to 72.6% and 65.7% correspondingly in groups II and III ($p < 0.05$).

Applying modern hormonal contraception to obese women does not worsen the state of the neck of the uterus epithelium and does not lead to the appearance of atypically changed cells.

Modern hormonal contraceptives are the high-efficiency methods of warning of undesirable pregnancy for obese women of reproductive age. For this group of women the use of the hormonal system, namely the contraceptive intravaginal ring should be considered in the first turn.

Keywords: overweight, contraception, quality of life, intravaginal hormonal ring, insulin resistance.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
ВК	– вагінальні кільця
ВМК	– внутрішньоматковий контрацептив
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГК	– гормональна контрацепція
КА	– коефіцієнт атерогенності
КОК	– комбіновані оральні контрацептиви
ЛПВЩ	– ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїди низької щільності
ЯЖ	– якість життя
НОМА	– Homeostasis Model Assessment

Підписано до друку 04.06.2018.
Формат 60×84/16. Папір офсетний. Друк ризографний. Гарнітура Times.
Умовн.-друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9. Тираж 150 пр. Зам. № 19-18АБ.

Видавець та виготовлювач
Класичний приватний університет
69002, м. Запоріжжя, вул. Жуковського, 70Б

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК, № 3321 від 25.11.2008 р.