

«Нейтралитет во всем», или «эндокринно-метаболический ноктюрн» комбинированного орального контрацептива на основе Е4/дроспиренона

М.Р. Оразов[✉], В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Аннотация

Одним из наиболее контрарверсионных вопросов современной гинекологии является изучение влияния комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на эндокринно-метаболический профиль. В настоящее время в обществе, к сожалению, по-прежнему сохраняются гормонофобные предрассудки о негативном влиянии КОК на массу тела, углеводный обмен и липидный профиль, однако доказательная база у подобных суждений отсутствует. Исходя из этого целью статьи является анализ влияния КОК на основе Е4/дроспиренона на эндокринно-метаболические показатели сквозь призму доказательной медицины.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, эндокринно-метаболический профиль, масса тела, эстетрол, дроспиренон

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. «Нейтралитет во всем», или «эндокринно-метаболический ноктюрн» комбинированного орального контрацептива на основе Е4/дроспиренона. Гинекология. 2025;27(1):61–65. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203155

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

"Neutrality in everything," or "endocrine-metabolic nocturne" of the combined oral contraceptive based on E4/drospirenone: A review

Mekan R. Orazov[✉], Viktor E. Radzinsky, Evgeny D. Dolgov

Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract

One of the most controversial issues of modern gynecology is the study of the effect of combined oral contraceptives (COCs) on the endocrine-metabolic profile. Unfortunately, there are still hormonophobic prejudices in society about the adverse impact of COCs on body weight, carbohydrate metabolism, and lipid profile despite no evidence base for such judgments. Therefore, the purpose of the article is to analyze the effect of E4/drospirenone-based COCs on endocrine-metabolic parameters through the lens of evidence-based medicine.

Keywords: combined oral contraceptives, endocrine-metabolic profile, body weight, estetrol, drospirenone

For citation: Orazov MR, Radzinsky VE, Dolgov ED. "Neutrality in everything," or "endocrine-metabolic nocturne" of the combined oral contraceptive based on E4/drospirenone: A review. Gynecology. 2025;27(1):61–65. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203155

Необоснованная гормонофобия или отсутствие доказательности

Начало XXI в. ознаменовало смену парадигмы существования современного общества. Мир официально перешел от эры физического труда к эре цифровых технологий, развитие которых идет семимильными шагами. Параллельно с неизбежной цифровизацией всей жизни шли и продолжают идти непрерывное развитие и модернизация современной медицины. Несомненными достижениями медицины XXI в. являются появление робот-ассистированной хирургии, разработка моноклональных антител для лечения ряда заболеваний, а также другие технологии, которые по-прежнему базируются

на доказанных, хорошо себя зарекомендовавших и вместе с тем модернизированных, безопасных инновациях.

В настоящее время неоспоримыми фактами остаются чрезвычайная актуальность, безопасность и незаменимость гормональной терапии во всех ее проявлениях. Развитие современной эндокринной гинекологии привело к тому, что мы осознали превосходство биоидентичных гормональных препаратов над синтетическими ввиду более предсказуемых фармакологических взаимодействий и низкой частоты реализации неблагоприятных нежелательных/побочных эффектов. Аналогичные тенденции отмечаются и в развитии современной гормональной контрацепции [1].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekan@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», засл. деят. науки РФ

Долгов Евгений Денисович – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»

[✉]Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinsky – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), ORCID: 0000-0003-4956-0466

Evgeny D. Dolgov – Clinical Resident, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). ORCID: 0000-0001-6709-5209

Вместе с тем весьма парадоксальными остаются растущие в обществе опасения относительно негативных побочных эффектов комбинированных оральных контрацептивов (КОК), поскольку именно они являются наиболее распространенным и эффективным методом контрацепции во всем мире [2]. Учитывая стремления современной женщины быть всегда «на первой полосе» и восхищать окружающих своей красотой, основная претрада для начала использования гормональной контрацепции, в частности КОК, – боязнь реализации негативных эндокринно-метаболических эффектов, а именно увеличения массы тела (МТ), нарушений углеводного (УО) и липидного обмена, расстройства ментального статуса и др. При этом наиболее значимым предубеждением женщин/пациенток на современном этапе является именно необоснованная боязнь набора МТ на фоне использования КОК. Важно отметить, что в настоящее время нет ни одного исследования, результаты которого демонстрируют достоверное статистически значимое влияние КОК на данный показатель [3]. Вместе с тем исследования, демонстрирующие повышение риска увеличения индекса МТ (ИМТ) на фоне использования КОК, не учитывают главного – состава препарата, из-за чего сделать конкретные выводы практически невозможно [4]. Более того, в мировой научной библиотеке также отсутствуют крупные метаанализы, позволяющие однозначно ответить на данный вопрос. При этом увеличение МТ действительно может наблюдаться во время использования любого КОК, однако наиболее частая причина данного явления – алиментарная, однако отсутствуют данные, свидетельствующие об эффекте КОК в виде повышения аппетита. Так, в исследовании S. Bardaweel и соавт. (2015 г.) выявлено, что использование КОК в течение жизни у 1571 женщины в Иордании ассоциировано с развитием негативных эндокринно-метаболических эффектов, включая увеличение МТ (28,7%), раздражительность (33,5%) и перепады настроения (35,5%), при этом ни один из этих побочных эффектов не послужил причиной отказа от использования препарата [5]. Однако недостатком данного исследования является и отсутствие учета состава КОК, в частности фармакокинетики эстрогенного и гестагенного компонента. В этой связи важно отметить, что глобальная позиция мирового медицинского сообщества такова: использование КОК на основе биоидентичных эстрогенов ассоциировано со снижением частоты негативных побочных эффектов, включая эндокринно-метаболические. Данная позиция отражена и в Национальных медицинских критериях приемлемости методов контрацепции (2023 г.), согласно которым КОК с биоидентичными эстрогенами обладают более благоприятным метаболическим профилем и менее выраженным влиянием на систему гемостаза по сравнению с препаратами на основе синтетических эстрогенов (в частности, этинилэстрадиола) [6].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано несколько КОК на основе биоидентичных эстрогенов, содержащих микронизированную форму эстрадиола гемигидрата или этерифицированную форму эстрадиола валерата или эстетрол. В свою очередь наиболее интересным и инновационным препаратом, лишь недавно пополнившим ряды гормональных контрацептивов, является КОК на основе уникального биоидентичного эстрогена эстетрола в сочетании с современным гестагеном дроспиреноном – ДРСП (Эстеретта).

Эндокринно-метаболический потенциал КОК на основе эстетрола и ДРСП: доказательное досье

Эстетрол является уникальным стероидом, замыкающим «линейку» эстрогенов, поскольку обладает четвертой (из 4 возможных) гидроксильной группой, наличие которой обуславливает его поистине необычный/уникальный фар-

Таблица 1. Эндокринные эффекты КОК на основе Е4/ДРСП [13]
Table 1. Endocrine effects of E4/drospirenone-based combined oral contraceptives (COCs) [13]

Параметр	Эффект	Комментарий
ФСГ и ЛГ	Незначительное повышение ФСГ (+30,5%) и отсутствие влияния на концентрацию ЛГ (-7,5%)	ФСГ и ЛГ снизились как при ЭЭ/ЛНГ (-84,0 и -92,0% соответственно), так и при ЭЭ/ДРСП (-64,0 и -90,0% соответственно)
Общий кортизол	Наименьшее и незначительное повышение концентрации стероида в сравнении с другими КОК (+26%)	Повышение концентрации при использовании КОК на основе ЭЭ и ЛНГ или ДРСП составило +109 и +107% соответственно
Индекс свободного кортизола	Наименьшее влияние на данный показатель	–

Примечание. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон.

макокинетический и рецепторный профиль. Доказано, что эстетрол имеет один из самых высоких показателей биодоступности при пероральном использовании, самый длительный период полувыведения (до 28 ч) и не подвергается пресистемной метаболизации с образованием промежуточных хиноновых продуктов. Чрезвычайно важным свойством эстетрола является отсутствие взаимодействия с системой печеночных цитохромов Р-450, что обуславливает отсутствие нежелательных и непрогнозируемых лекарственных взаимодействий [7–12]. Эстетрол отличается меньшей эстрогенностью (минимальным влиянием / отсутствием влияния на синтез глобулина, связывающего половые гормоны) и меньшим эффектом на систему гемостаза по сравнению с КОК на основе этинилэстрадиола. Эстетрол – единственный эстроген, обладающий селективностью в отношении мембранных эстрогеновых рецепторов: действует как антагонист эстрогена в присутствии эстрадиола в молочной железе, в связи с чем классифицируется как первый натуральный эстроген с избирательным действием в тканях (Natural Estrogen with Selective Tissue activity – NEST).

Следовательно, ряд позитивных фармакологических особенностей эстетрола обуславливают уникальный эндокринно-метаболический профиль КОК на основе Е4/ ДРСП, который детально продемонстрирован результатами исследования С. Klipping и соавт. (2021 г.), направленного на сравнительный анализ эндокринно-метаболических эффектов КОК на основе Е4/ДРСП, этинилэстрадиола/левоноргестрела (ЭЭ/ЛНГ) и ЭЭ/ДРСП [13]. В ходе исследования у всех женщин изучаемой когорты оценивали эндокринно-метаболические параметры, включающие влияние на белки печени, липидный профиль, а также УО. В этой связи мы представили краткую сводку основных эндокринно-метаболических эффектов эстетрол-содержащего КОК, доказанных в данном и других исследованиях (включая клинические испытания I и II фазы), представленную в формате удобных SMART-таблиц (табл. 1–4).

Поскольку одним из наиболее важных вопросов для женщин при подборе КОК является отсутствие влияния на МТ, необходимо отметить результаты исследования D. Arter и соавт. (2017 г.), согласно которым использование КОК на основе 15 мг Е4 и 3 мг ДРСП в течение 6 циклов не оказывало значимого влияния на ИМТ женщин. Более того, у 1/3 (36,7%) пациенток после 6-го цикла отмечалось снижение МТ на 2 кг и более. Вместе с тем продемонстрировано, что общее качество жизни женщин на фоне использования КОК на основе Е4/ДРСП оказалось статистически значимо выше, чем при применении контрацептива на основе Е4/ЛНГ, что демонстрирует актуальность и сбалансированность комбинации эстетрола именно с ДРСП [16].

Таблица 2. Влияние КОК на основе Е4/ДРСР на белки печени [13–15]**Table 2. Effects of E4/DRSP-based COCs on liver proteins [13–15]**

Метаболический параметр	Эффект	Комментарий
Глобулин, связывающий половые стероиды	Незначительное повышение концентрации (+55%)	Повышение уровня глобулина, связывающего половые гормоны, на фоне использования ЭЭ/ДРСР и ЭЭ/ЛНГ составило +251 и +74% соответственно
Ангиотензиноген	Наименьшее повышение концентрации (+75%) в сравнении с КОК на основе ЭЭ	Повышение концентрации при использовании КОК на основе ЭЭ и ЛНГ или ДРСР составило +170 и +206,5% соответственно
Транскортин	Минимальное влияние на концентрацию маркера	Повышение концентрации при использовании КОК на основе ЭЭ и ЛНГ или ДРСР составило +152 и +140% соответственно
Тироксин-связывающий глобулин	Минимальное влияние на концентрацию маркера (+17%)	Повышение концентрации при использовании КОК на основе ЭЭ и ЛНГ или ДРСР составило +37 и +70% соответственно

Еще одним позитивным метаболическим эффектом эстетрола является повышение минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Впервые данный эффект продемонстрирован в исследовании Н. Coelingh Bennink и соавт. (2008 г.), согласно результатам которого доказано, что использование эстетрола способствовало реализации мультимодального остеопроактивного эффекта за счет увеличения МПКТ и снижения уровня маркеров костной резорбции (сывороточного остеокальцина) [17]. Аналогичные результаты получены в исследовании J. Douchfils и соавт. (2023 г.), согласно которому использование эстетрола в различных дозировках (5–15 мг) в когорте пациенток постменопаузального возраста ассоциировано со значимым снижением маркеров костной резорбции, включая С-концевой телопептид коллагена I типа и сывороточный остеокальцин [14]. Соответственно, эстетрол кроме отмеченных эндокринно-метаболических эффектов значимо улучшает состояние здоровья и МПКТ.

Вместе с тем, как мы уже отметили, наиболее удачным «компаньоном» эстетрола в составе инновационного КОК является не менее уникальный гестаген ДРСР, также имеющий ряд эндокринно-метаболических преимуществ. В настоящее время ДРСР является единственным гестагеном-производным 17 α -спиронолактона, активно используемого в рутинной практике за счет своей выраженной антиминералокортикоидной активности [18–20]. Следует подчеркнуть, что антиминералокортикоидная активность ДРСР в 8 раз превышает таковую у своего предшественника, а его стандартная дозировка в составе КОК (3 мг) соответствует 25 мг спиронолактона [21, 22]. Данный эффект является клинически значимым, поскольку столь выраженная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует профилактике задержки жидкости и развития отеков, которые могут стать причиной «ложной» прибавки МТ на фоне использования КОК. Весьма интересным является влияние ДРСР на паттерны пищевого поведения. Так, по данным исследования L. Metz и соавт. (2022 г.), использование ДРСР в составе КОК способствует нормализации пищевых привычек у пациенток с расстройствами пищевого поведения, купированию гиперандрогении и перераспределению жировой клетчатки по женскому типу [3]. Главный антиадипогенный эффект ДРСР заключается в блокировании дифференцировки незрелых адипоцитов в зрелые и подавлении пролиферации адипоцитов, поскольку доподлинно известно, что именно альдостерон оказывает прямое воздействие на жировую ткань через большое количество минералокортикоидных рецепторов, экспрессированных на поверхности адипоцитов, что приводит к ускорению созревания последних и дальнейшему увеличению количества жировой ткани. Именно по этой причине ДРСР признан ключевым

Таблица 3. Влияние КОК на основе Е4/ДРСР на липидный профиль [13–15]**Table 3. Effects of E4/DRSP-based COCs on lipid profile [13–15]**

Параметр	Эффект	Комментарий
Триглицериды	Минимальное повышение (+24%) в сравнении с КОК на основе ЭЭ	Повышение концентрации при использовании КОК на основе ЭЭ и ЛНГ или ДРСР составило +28 и +65,5% соответственно
Липопротеины низкой плотности	Отсутствие значимого влияния на концентрацию	—
Липопротеины высокой плотности	Повышение концентрации на 4%	На фоне использования КОК на основе ЭЭ/ЛНГ отмечено повышение уровня липопротеинов высокой плотности на 8,5%, а при приеме КОК на основе ЭЭ/ДРСР – снижение уровня липопротеинов высокой плотности на 16%

Таблица 4. Влияние КОК на основе Е4/ДРСР на УО [13, 14]**Table 4. Effects of E4/DRSP-based COCs on carbohydrate metabolism [13, 14]**

Параметр	Эффект	Комментарий
Глюкоза плазмы натощак	Уровень показателя – стабильный	—
Инсулин	Уровень показателя – стабильный	—
HbA _{1c}	Статистически значимое снижение показателей	Снижение уровня данных показателей демонстрирует позитивное влияние эстетрола на снижение уровня инсулинорезистентности
Инсулинорезистентность (индекс НОМА)		
С-пептид		

Примечание. HbA_{1c} – гликированный гемоглобин.

антиадипогеном с таким прямым антипролиферативным эффектом в отношении адипоцитов, как подавление образования новых жировых клеток.

Таким образом, сочетание эстетрола и ДРСР в составе инновационного КОК является крайне удачным, поскольку суммация фармакологических преимуществ данных компонентов характеризует КОК с эстетролом и ДРСР как первый в мире контрацептив с уникальным нейтральным эндокринно-метаболическим профилем [23–25].

Заключение

Резюмируя сказанное, важно отметить, что в настоящее время, к сожалению, в обществе по-прежнему значимы гормонофобные предрассудки о негативных эндокринно-метаболических эффектах КОК. Однако, с позиции доказательной медицины без тени сомнения установлено, что использование современных КОК не ассоциировано с негативным влиянием на эндокринно-метаболические параметры.

В 2022 г. в Российской Федерации зарегистрирован инновационный КОК на основе уникального эстрогена эстетрола и ДРСР (Эстеретта), который продемонстрировал свой благоприятный эндокринно-метаболический профиль: отсутствие негативного влияния на обмен углеводов и липидов, параметры инсулинорезистентности, а также ИМТ. Уникальный и доказанный благоприятный профиль метаболических паттернов способствует поддержанию высокого уровня качества жизни у женщин, нуждающихся в надежной контрацепции.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Доброкачественная дисплазия молочной железы и масталгия. Комбинированные оральные контрацептивы на основе эстетрола и дроспиренона. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(Suppl.):102-8 [Radzinskii VE, Orazov MR, Dolgov ED. Dobrokachestvennaya displaziya molochnoi zhelezy i mastalgia. Kombinirovannye oral'nye kontratseptivy na osnove estetrola i drospirenona. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2025;13(Suppl.):102-8 (in Russian)]. DOI:10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-102-108
2. Hall KS, Trussell J. Types of combined oral contraceptives used by US women. *Contraception*. 2012;86(6):659-65. DOI:10.1016/j.contraception.2012.05.017
3. Metz L, Isacco L, Redman LM. Effect of oral contraceptives on energy balance in women: A review of current knowledge and potential cellular mechanisms. *Metabolism*. 2022;126:154919. DOI:10.1016/j.metabol.2021.154919
4. San-Juan-Rodriguez A, Bes-Rastrullo M, Martinez-Gonzalez MA, et al. Oral contraceptives use and development of obesity in a Mediterranean cohort: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(2):320-2. DOI:10.1038/s41366-019-0442-9
5. Bardaweel SK, Akour AA, Kilani MV. Current knowledge, attitude, and patterns of oral contraceptives utilization among women in Jordan. *BMC Womens Health*. 2015;15:117. DOI:10.1186/s12905-015-0275-1
6. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. 2023. Режим доступа: <https://roag-portal.ru/materials>. Ссылка активна на 10.10.2024 [Natsional'nye meditsinskie kriterii priemlemosti metodov kontratseptsiy. 2023. Available at: <https://roag-portal.ru/materials>. Accessed: 10.10.2024 (in Russian)].
7. Schweser J, Eriksson G, Wijkvist N, Diczfalussy E. 15 α -hydroxylation: A new pathway of estrogen metabolism in the human fetus and newborn. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects*. 2003;100(1):313-1. DOI:10.1016/0304-4165(65)90464-2
8. Schweser J, Govaerts-Videtsky M, Wijkvist N, Diczfalussy E. Metabolism of oestrone sulphate by the previable human foetus. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1965;50(4):597-610. DOI:10.1530/acta.0.0500597
9. Mancuso S, Benagiano G, Dell'Acqua S, et al. Studies on the metabolism of C-19 steroids in the human foeto-placental unit. 4. Aromatisation and hydroxylation products formed by previable fetuses perfused with androstenedione and testosterone. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1968;57(2):208-27. DOI:10.1530/acta.0.0570208
10. Coelingh Bennink H, Holinka CF, Visser M, Coelingh Bennink HJ. Maternal and fetal estetrol levels during pregnancy. *Climacteric*. 2008;11(Suppl. 1):69-72. DOI:10.1080/13697130802056321
11. Gérard C, Arnal JF, Jost M, et al. Profile of estetrol, a promising native estrogen for oral contraception and the relief of climacteric symptoms of menopause. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2022;15(2):121-37. DOI:10.1080/17512433.2022.2054413
12. Fruzzetti F, Fidecicchi T, Montt Guevara MM, Simoncini T. Estetrol: A New Choice for Contraception. *J Clin Med*. 2021;10(23):5625. DOI:10.3390/jcm10235625
13. Klipping C, Duijkers I, Mawet M, et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. *Contraception*. 2021;103(4):213-21. DOI:10.1016/j.contraception.2021.01.001
14. Douxfils J, Gaspard U, Taziaux M, et al. Impact of estetrol (E4) on hemostasis, metabolism and bone turnover in postmenopausal women. *Climacteric*. 2023;26(1):55-63. DOI:10.1080/13697137.2022.2139599
15. Geraghty P, Taylor HS. The next generation of oral contraception: advances in estrogens. *ObGyn Management*, June, 2021. Available at: https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/obgm_the_next_generation_of_oral_contraception_v8.pdf. Accessed: 15.01.2025.
16. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, et al. Estetrol combined with drospirenone: an oral contraceptive with high acceptability, user satisfaction, well-being and favourable body weight control. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(4):260-6. DOI:10.1080/13625187.2017.1336532
17. Coelingh Bennink HJ, Heegaard AM, Visser M, et al. Oral bioavailability and bone-sparing effects of estetrol in an osteoporosis model. *Climacteric*. 2008;11(Suppl. 1):2-14. DOI:10.1080/13697130701798692
18. De Mello WC, Frohlich ED. Clinical perspectives and fundamental aspects of local cardiovascular and renal Renin-Angiotensin systems. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:16. DOI:10.3389/fendo.2014.00016
19. De Mello WC. Chemical Communication between Heart Cells is Disrupted by Intracellular Renin and Angiotensin II: Implications for Heart Development and Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:72. DOI:10.3389/fendo.2015.00072
20. Bader M. ACE2, angiotensin-(1-7), and Mas: the other side of the coin. *Pflugers Arch – Eur J Physiol*. 2012;465(1):79-85. DOI:10.1007/s00424-012-1120-0
21. Losert W, Casals-Stenzel J, Buse M. Progestogens with antimineralocorticoid activity. *Arzneimittelforschung*. 1985;35(2):459-71.
22. Pérez-López FR. Clinical experiences with drospirenone: From reproductive to postmenopausal years. *Maturitas*. 2008;60(2):78-91. DOI:10.1016/j.maturitas.2008.03.009
23. Оразов М.Р., Ермаков В.В., Новгин Д.С. Влияние контрацептива, содержащего эстетрол/дроспиренон, на сексуальную функцию женщин репродуктивного возраста. *Гинекология*. 2023;25(1):102-5 [Orazov MR, Ermakov VV, Novginov DS. Effect of an estetrol/drospirenone contraceptive on sexual function in women of reproductive age. *Gynecology*. 2023;25(1):102-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2023.1.202033
24. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Ермаков В.В. Эндокринно-метаболические эффекты оральных контрацептивов, содержащих эстетрол и дроспиренон. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(4):146-50 [Orazov MR, Radzinskii VE, Dolgov ED, Ermakov VV. Endokrinno-metabolicheskie efekty oral'nykh kontratseptivov, soderzhashchikh estetrol i drospirenon. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2022;21(4):146-50 (in Russian)]. DOI:10.20953/1726-1678-2022-4-146-150
25. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Ермаков В.В. Риски венозных тромбозов при использовании гормональных контрацептивов, содержащих эстетрол и дроспиренон. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(6):125-30 [Orazov MR, Radzinskii VE, Dolgov ED, Ermakov VV. Riski venoznykh tromboembolii pri ispol'zovanii gormonal'nykh kontratseptivov, soderzhashchikh estetrol i drospirenon. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2022;21(6):125-30 (in Russian)]. DOI:10.20953/1726-1678-2022-6-125-130

Статья поступила в редакцию /

The article received:

20.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

10.02.2025



OMNIDOCTOR.RU