

# Онкологические риски и польза гормональной контрацепции: литературный обзор и практические вопросы

А.В.Ледина<sup>1,2</sup>, Л.И.Короленкова<sup>3</sup>, Е.В.Ледин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Клинический госпиталь «Лапино». 143081, Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское ш., д. 111;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

<sup>4</sup>Клиническая больница №2 АО «Группа компаний "Медси"». 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 4

✉antoninaledina@yandex.ru

## Аннотация

**Цель.** Представить современные данные о рисках онкологических заболеваний у женщин, использующих с целью предохранения от нежелательной беременности пероральные гормональные препараты, поскольку высокая онконастороженность является одной из наиболее существенных причин отказа от их приема.

**Материалы и методы.** Для написания данного обзора был осуществлен поиск источников в отечественных и зарубежных публикациях в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и пр.), которые были опубликованы в период с 2003 по 2019 г. В обзор были включены статьи из рецензируемой литературы и руководств для врачей и периодических изданий, идентифицируемых по ключевым словам: рак, онкологический риск, гормональная контрацепция, гормоны, неконтрацептивные эффекты комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

**Результаты.** Гормональные контрацептивы обладают большим количеством положительных неконтрацептивных эффектов, в частности в отношении заболеваний, ассоциированных с менструальным циклом (предменструальный синдром и предменструальное дисфорическое расстройство, нарушения менструального цикла), бесплодия и ряда других заболеваний. Прием пероральных контрацептивов приводит к снижению заболеваемости раком яичников и колоректальным раком, но повышает онкологические риски, касающиеся шейки матки и молочной железы. На основании анализа данных литературы показано, что у женщин, которые когда-либо использовали гормональную контрацепцию, риск смерти от всех причин по сравнению с теми, кто никогда их не применял, более низкий.

**Заключение.** Для принятия решения об использовании КОК пациентки должны быть обследованы и компетентно проинформированы о преимуществах и рисках гормональной контрацепции.

**Ключевые слова:** гормональная контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы, онкологические риски, рак, рак молочной железы, рак шейки матки, колоректальный рак.

**Для цитирования:** Ледина А.В., Короленкова Л.И., Ледин Е.В. Онкологические риски и польза гормональной контрацепции: литературный обзор и практические вопросы. Гинекология. 2019; 21 (1): 75–79. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190272

Review

## Cancer risks and benefits of hormonal contraception: a literature review and practical issues

Antonina V. Ledina<sup>1,2</sup>, Liubov I. Korolenkova<sup>3</sup>, Evgenii V. Ledin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital "Lapino". 111, Lapino, 1-e Uspenskoe sh., Moscow reg., 143081, Russian Federation;

<sup>2</sup>People's Friendship University of Russia. 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russian Federation;

<sup>3</sup>N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 23, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation;

<sup>4</sup>Clinical Hospital №2 "Medsi Group of Companies". 5, build. 4, 2-i Botkinskii pr-d, Moscow, 125284, Russian Federation

✉antoninaledina@yandex.ru

## Abstract

**Aim.** To provide up-to-date data on cancer risks in women who use oral hormones to protect themselves from unwanted pregnancies, since high onco-alertness is one of the most common reasons for their withdrawal.

**Materials and methods.** To write this review a search for domestic and foreign articles in Russian and international search systems (PubMed, eLibrary, etc.) which were published in the period from 2003 to 2019 was carried out. The review included articles from peer-reviewed literature and guidelines for physicians and periodicals identified by keywords: cancer, cancer risk, hormonal contraception, hormones, non-contraceptive effects of combined oral contraceptives (COCs).

**Results.** Hormonal contraceptives have a large number of beneficial non-contraceptive effects, particularly in relation to diseases associated with a menstrual cycle (premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder, menstrual disorders), infertility and a number of other diseases. Oral contraceptive use reduces an incidence of ovarian cancer and colorectal cancer but increases risks for cervix cancer and breast cancer. Based on the analysis of literature data, it was shown that women who have ever used hormonal contraception have a lower risk of death from all causes comparing to those who have never used them.

**Conclusion.** To make a decision on a use of COCs patients should be examined and competently informed about benefits and risks of hormonal contraception.

**Key words:** hormonal contraception, combined oral contraceptives, cancer risks, cancer, breast cancer, cervical cancer, colorectal cancer.

**For citation:** Ledina A.V., Korolenkova L.I., Ledin E.V. Cancer risks and benefits of hormonal contraception: a literature review and practical issues. Gynecology. 2019; 21 (1): 75–79. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190272

## Введение

В настоящее время гормональная контрацепция является наиболее эффективным методом предупреждения нежелательной беременности. Во всем мире 140 млн женщин используют гормональную контрацепцию, что составляет примерно 13% женщин в возрасте от 15 до 49 лет. Действие синтетических аналогов женских половых гормонов, направленное на торможение циклической секреции гонадо-

тропинов и подавление овуляции, позволило не только значительно снизить число аборт во всем мире и в России, но и достичь значительных успехов в профилактике и лечении ряда заболеваний в связи с одновременной коррекцией анонимных нарушений гормональной репродуктивной оси. Благодаря циклическим специфическим влияниям на гормональные и обменные процессы, кроме контрацептивного, отмечены терапевтические эффекты ораль-

ных контрацептивов (ОК), с успехом используемые с лечебной целью.

С момента создания первой контрацептивной таблетки прошло около 60 лет, в течение которых развитие контрацепции проходило в трех основных направлениях: повышение безопасности, эффективности и приемлемости. Снижение дозы эстрогенного компонента, синтез новых высокоселективных прогестинов и внедрение их в клиническую практику, оптимизация режимов и путей введения препаратов позволили минимизировать, однако не полностью исключить риски возникновения побочных эффектов.

Контрацептивный эффект гормональных препаратов, как известно, обусловлен в основном действием прогестагенов. Роль эстрогенов состоит в потенцировании тормозящего эффекта прогестинов на овуляцию на уровне гипоталамо-гипофизарной системы и яичников, осуществлении контроля менструального цикла, предупреждении межменструальных кровянистых выделений, обусловленных действием прогестерона на эндометрий [1].

Снижение дозы эстрогенов позволило минимизировать возникновение эстрогензависимых неблагоприятных эффектов, а синтез новых прогестагенов – добиться значительного количества положительных непротивопоказательных, лечебных эффектов гормональной контрацепции. Хорошо изученный, используемый в качестве компонента гормональных контрацептивов более 25 лет левоноргестрел (ЛНГ) – производное 19-норгестостерона, обладает выраженным сродством к рецепторам прогестерона и поэтому является одним из наиболее активных прогестагенов, имеющих хорошую переносимость и высокую приемлемость. Сравнительно новый пролонгированный режим приема контрацептивов, содержащих ЛНГ, а также и другие прогестины, позволяет уменьшить количество менструальных кровотечений до 2–4 в год, что может быть исключительно благоприятным для женщин, страдающих обильными менструациями, приводящими к развитию анемии, предменструальным синдромом, дисменореей, женщинам, ведущим активный образ жизни. В России для контрацепции в пролонгированном режиме 81/7 зарегистрирован препарат Модэлль® Либера, в каждой таблетке содержится 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 100 мкг ЛНГ. Конечно, такой метод контрацепции может вызывать много вопросов, сомнений у пациентки и, возможно, недоверие, но женщину нужно информировать и предоставлять право самостоятельного выбора режима приема комбинированных ОК (КОК), разъясняя явные положительные эффекты и достоинство приема гормональных таблеток в пролонгированном режиме. А вот препарат, содержащий достаточно высокую дозу ЛНГ – 1,5 мг, и это понятно из названия Модэлль® 911, может быть назначен в непредвиденных ситуациях с целью неотложной контрацепции для предотвращения нежелательной беременности после незащищенного полового акта (первые 24–72 ч) на этапах овуляции, процесса оплодотворения и имплантации, конечно, только в экстренных ситуациях, а не для планового предупреждения беременности [2].

Известно положительное лечебное действие КОК, содержащих дроспиренон, ципротерон (препараты, содержащие данные гестагены, тоже есть в линейке Модэлль®), а также дезогестрел, диеногест, непротивопоказательные эффекты которых реализуются при лечении целого ряда гинекологических заболеваний: эндометриоза, нарушений менструального цикла, предменструального синдрома, бесплодия, дисменореи, для уменьшения кровопотери, частоты воспалительных заболеваний органов малого таза, устранения овуляторных болей, гиперандрогенизма и ряда других состояний, которые часто беспокоят пациенток [2]. Описаны также положительные непротивопоказательные эффекты КОК в отношении нарушений вагинальной микроэкологии, менструальной мигрени, функциональных кист яичников, дефицита минеральной плотности костной ткани у женщин позднего репродуктивного и менопаузального возраста, когнитивных нарушений, атрофического вагинита и пременопаузальных урогенитальных расстройств, некоторых видов рака [3].

Как правило, в случае назначения КОК с терапевтической целью женщины полностью доверяют врачу и принимают лечение. Но если пациентке необходима контрацепция, особенно длительная, возникают вопросы относительно повышения возможных рисков, что особенно важно – рисков онкологических.

В связи с этим большой интерес представляет анализ мировых данных по онкобезопасности КОК, основанных на принципах доказательной медицины, описывающих разнонаправленное действие гормонов на органы и системы женского организма. Ряд исследований показал снижение рисков развития многих онкологических заболеваний у женщин, принимавших КОК. Так, составившее 44 года наблюдение за 46 022 женщинами, сотрудницами Королевского колледжа врачей общей практики, когда-либо принимавшими контрацептивы, показало снижение частоты рака толстой кишки (относительный риск – ОР 0,81, 99% доверительный интервал – ДИ 0,66–0,99), эндометрия (ОР 0,66, 99% ДИ 0,48–0,89), яичников (ОР 0,67, 99% ДИ 0,50–0,89), а также гемобластозов и лимфопролиферативных заболеваний (ОР, 0,74, 99% ДИ 0,58–0,94). При этом было отмечено повышение риска рака легких, но только среди курильщиц [4].

Систематический обзор и анализ 44 исследований по оценке риска рака молочной железы (РМЖ), 12 исследований – риска рака шейки матки (РШМ), 11 – колоректального рака и 9 исследований – рака эндометрия, проведенные J.Gierisch и соавт. (2013 г.) [5], показали, что заболеваемость РМЖ статистически значимо, хотя и незначительно, повышена у женщин, применявших ОК (ОР 1,08, ДИ 1,00–1,17). Отмечено также повышение риска развития РШМ, который коррелировал с длительностью применения ОК женщинами, инфицированными вирусом папилломы человека (ВПЧ). В отношении заболеваемости колоректальным раком и раком эндометрия во всех исследованиях отмечен положительный эффект. Метаанализ показал, что у пользователей КОК отмечается достоверное снижение частоты колоректального рака (ОР 0,86, ДИ 0,79–0,95) и рака эндометрия (ОР 0,57, ДИ 0,43–0,77) и незначительное, но увеличение частоты РМЖ [5]. Эти данные подтверждают результаты большого числа исследований. Так, метаанализ 36 международных эпидемиологических исследований, включивший оценку онкологических рисков у 27 276 женщин с раком эндометрия и контрольную группу из 115 743 женщин без заболевания, показал, что длительное применение ОК привело к более значительному снижению риска развития рака эндометрия; причем каждые 5 лет использование КОК ассоциировалось со снижением риска на 1/4, применение КОК 10–15 лет снижало риск на 50%, и защитный эффект сохранялся в течение 30 лет после отмены ОК. Рассчитано, что использование ОК обеспечило долговременную защиту от рака эндометрия и в развитых странах благодаря использованию пероральных контрацептивов. За последние 50 лет (1965–2014 гг.) было предотвращено около 400 тыс. случаев рака эндометрия у женщин в возрасте до 75 лет, в том числе 200 тыс. – в течение 10 лет: с 2005 по 2014 г. [6].

Результаты оценки риска рака яичника на основе наблюдения за 23 257 женщинами 21 страны, у которых был диагностирована опухоль этой локализации, и за 87 303 условно здоровыми женщинами (результаты 45 эпидемиологических исследований) констатировали достоверное снижение частоты овариального рака у пользователей КОК, причем чем дольше женщины использовали пероральные контрацептивы, тем больше снижался риск рака яичников ( $p < 0,0001$ ). Применение гормональных контрацептивов обеспечивало долгосрочную защиту яичников и сохранялось еще в течение более чем 30 лет после их отмены. Снижение риска было одинаковым в 1960, 70-е, 80-е, 90-е, 2000-е годы, несмотря на высокие дозы ЭЭ, содержащегося в ранних гормональных контрацептивах. Оптимистичны результаты анализа: благодаря использованию пероральных контрацептивов уже не допущено около 200 тыс. случаев овариального рака и 100 тыс. случаев смерти от этой болезни, а в течение следующих нескольких десятилетий

ежегодно будет предотвращено по меньшей мере 30 тыс. случаев рака яичников [7].

Исследования в отношении РМЖ и РШМ показали увеличение риска этих заболеваний у женщин – пользователей КОК. Так, метаанализ 54 исследований, проведенных в 25 странах, включивший оценку наблюдения за 53 297 женщинами с РМЖ и за 100 239 женщинами без заболевания, позволил сделать следующие выводы. Во-первых, во время приема КОК и в течение 10 лет после прекращения их приема наблюдалось неуклонное снижение первоначально повышенного ОР РМЖ: при текущем приеме КОК ОР составил 1,24 (1,15–1,33),  $2p < 0,00001$ ; через 1–4 года после прекращения – 1,16 (1,08–1,23),  $2p = 0,00001$ ; через 5–9 лет – 1,07 (1,02–1,13),  $2p = 0,009$ . Во-вторых, через 10 или более лет после прекращения использования риск приближался к популяционному – ОР 1,01 (0,96–1,05) [8].

Похожие результаты, указывающие на повышение риска у женщин, применяющих с целью контрацепции гормональные препараты, получены в ряде исследований и в анализах, включавших большие когорты женщин [9–11, 23]. По сравнению с женщинами, которые никогда не использовали гормональную контрацепцию, ОР РМЖ среди всех нынешних и недавних пользователей гормональной контрацепции составил 1,20 (95% ДИ 1,14–1,26). Этот риск увеличился с 1,09 (95% ДИ 0,96) до 1,23 при использовании менее 1 года, до 1,38 (95% ДИ 1,26–1,51) – при использовании более 10 лет ( $p = 0,002$ ). Женщины, которые в настоящее время или недавно использовали внутриматочную систему, содержащую только прогестин, также имели более высокий риск развития РМЖ, чем женщины, которые никогда не использовали гормональные контрацептивы (ОР 1,21, 95% ДИ 1,11–1,33). Различие в заболеваемости составило приблизительно 1 дополнительный РМЖ на каждые 7690 женщин, использующих гормональную контрацепцию в течение 1 года. ОР РМЖ, связанные с трехфазными и монофазными препаратами, содержащими ЛНГ, были сходными – 1,21 (95% ДИ 1,04–1,41) и 1,45 (95% ДИ 1,26–1,67 соответственно;  $p = 0,07$ ) [9].

Некоторые исследователи не выявили связи между риском РМЖ, приемом гормональных контрацептивов и данными семейного анамнеза, а также влияния возраста старта гормональной контрацепции, времени последнего приема КОК, дозы эстрогенов, типа гестагенов, продолжительности использования КОК на риск РМЖ [12]. Длительное наблюдение за женщинами, принимавшими пероральные контрацептивы, показало, что повышенные во время приема риски РМЖ приблизительно через 5 лет после завершения их приема и в последующем снижаются до общепопуляционного значения [4, 9].

Весьма важным является обсуждение вопросов риска РШМ у пользователей КОК. Анализ данных 24 международных наблюдательных исследований, включивших оценку рисков у 16 573 женщин с РШМ и 35 509 условно здоровых женщин, показал, что использование КОК на протяжении 5 и более лет приводит к повышению ОР инвазивного РШМ и *in situ* почти в 2 раза (ОР 1,90, 95% ДИ 1,69–2,13) по сравнению с женщинами, которые никогда не применяли КОК. ОР РШМ увеличивается во время использования гормональных препаратов и снижается после прекращения приема. Оценка полученных данных показала, что 10-летнее использование КОК женщинами в возрасте 20–30 лет приведет к увеличению совокупной заболеваемости инвазивным РШМ к 50 годам с 7,3 до 8,3 на 1 тыс. человек в менее развитых странах и с 3,8 до 4,5 на 1 тыс. человек – в более развитых [13].

Исследование E.Рouca и соавт. (2016 г.) выявило корреляцию между использованием КОК, риском рака и предрака шейки матки, его увеличением при длительном использовании пероральных контрацептивов и снижением риска CIN3/CIS после прекращения приема препаратов женщинами, применявшими КОК как длительно, так и коротко [14]. Однако к развитию РШМ приводит не гормональная контрацепция, а, как известно, инфицирование ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) и его персистенция, что и является необходимым условием развития РШМ [15]. Один из возможных механизмов взаимосвязи

КОК и повышенного риска РШМ заключается в том, что эстрогены и прогестагены, взаимодействуя с соответствующими рецепторами, расположенными в ткани шейки матки (главным образом это касается рецепторов прогестерона), оказывают влияние на течение ВПЧ-инфекции. В частности, они усиливают экспрессию ВПЧ-16 онкобелков Е6 и Е7, стимулируя деградацию белка-онкосупрессора p53, повышая способность вирусной ДНК трансформировать клетки и индуцировать канцерогенез (E.Roupa и соавт.).

После прекращения приема гормональных контрацептивов риск постепенно снижается, и, как и в отношении с рисками РМЖ, достигает популяционного после 10 лет отмены [15–17] и даже через 28 лет наблюдения [18].

О повышении рисков РМЖ, РШМ женщины должны быть осведомлены, с акцентом на то, что только длительная, более 5 лет гормональная контрацепция связана с некоторым увеличением риска РШМ у инфицированных ВПЧ ВКР, а также РМЖ, в то время как значительная польза от приема гормональных препаратов очевидна.

В когортном исследовании S.Butt и соавт. (2018 г.) не отмечено увеличения риска рака поджелудочной железы среди сегодняшних и недавних пользователей современной гормональной контрацепции. Не обнаружено различий в отсутствии риска рака этой локализации между пользователями комбинированных и прогестагенных препаратов [24].

Ключевой момент состоит в том, что оценка результатов наблюдения более чем за 260 тыс. женщин не установила связи между постоянным использованием пероральных контрацептивов и смертностью от всех причин (ОР 0,94, 95% ДИ 0,87–1,02) вне зависимости от продолжительности применения КОК и времени с момента последнего их приема. В то же время установлено, что женщины, которые когда-либо использовали гормональные контрацептивы, имели на 12% более низкий риск смерти от всех причин по сравнению с теми, кто никогда их не применял, а для некоторых видов рака этот защитный эффект сохранялся в течение десятилетий после прекращения приема гормональных контрацептивов. И это обнадеживающие результаты наблюдения, длительность которого составила более чем 44-летний период [4, 19, 20].

Для профилактики неблагоприятных явлений от приема гормональных контрацептивов целесообразно провести обследование перед стартом гормональной контрацепции с целью выяснения противопоказаний и минимизации рисков, обнаружения не диагностированных ранее злокачественных новообразований. Для индивидуального подбора контрацептивного средства следует провести тщательный опрос и оценку соматического, репродуктивного и генетического анамнеза, анкетирование на риски тромбозов, гинекологическое, клиническое обследование, осмотр молочных желез, кольпоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости. Перед началом и в процессе приема гормональных препаратов с целью контрацепции, в том числе длительной, обязателен регулярный скрининг с исследованием цитологических мазков и ВПЧ-тестированием для обнаружения и излечения CIN3/CIS до развития РШМ (в соответствии с рекомендациями), обследование молочных желез – ультразвуковое и/или рентгенологическое. Медицинские работники должны помогать женщинам принимать обоснованные решения о выборе и использовании контрацептива, обеспечивая квалифицированное информирование об эффективности, рисках и пользе при использовании различных методов контрацепции [21], что дает положительные результаты, позволит предупредить развитие осложнений и сохранить здоровье женщинам.

## Заключение

Невысокий риск дополнительных случаев РМЖ, связанный с гормональной контрацепцией, и относительное увеличение рисков предрака и РШМ у «ВПЧ-персистирую-

щих» при длительном приеме (более 5 лет) нивелируются такими преимуществами гормональных контрацептивов, как хорошая контрацептивная эффективность и существенное снижение рисков ряда злокачественных новообразований, таких как рак яичников, рак эндометрия и колоректальный рак.

## Литература/References

1. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Роговская С.И. Современная контрацепция. Новые возможности и критерии безопасности: руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Podzolokova N.M., Koloda Yu.A., Rogovskaia S.I. *Sovremennaja kontratseptsiia. Novye vozmozhnosti i kriterii bezopasnosti: rukovodstvo dlia vrachei*. GEOTAR-Media, 2013 (in Russian).]
2. Руководство по контрацепции. Под ред. В.Н.Приленской. М.: МЕД-пресс, 2006. [Rukovodstvo po kontratseptsii. Pod red. V.N.Prilepskoj. Moscow: MED-press, 2006 (in Russian).]
3. Руководство Американской коллегии акушеров-гинекологов. [Rukovodstvo Amerikanskoi kollegii akusherov-ginekologov (in Russian).]
4. Iversen L et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 580.e1–580.e9.
5. Gierisch JM et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22 (11): 1931–43.
6. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1061–70.
7. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. *Lancet* 2008; 26; 371 (9609): 303–14.
8. Breast cancer and Hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53, 297 women with breast cancer and 100, 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996; 347 (9017): 1713–27.
9. Mørch LS et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377 (23): 2228–39.
10. Peachman RR. Weighing the Risks and Benefits of Hormonal Contraception. *JAMA* 2018; 319 (11): 1083–4.
11. White ND. Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. *Am J Lifestyle Med* 2018; 12 (3): 224–6.
12. Poosari A et al. Hormonal contraceptive use and breast cancer in Thai women. *J Epidemiol* 2014; 24: 216–20.
13. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Appleby P et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370: 1609–21.
14. Roupa E et al. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. *PLoS One* 2016; 11 (1): e0147029.
15. Moreno V et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359: 1085–92.
16. La Vecchia C, Boccia S. Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer. *Eur J Cancer Prev* 2014; 23 (2): 110–2.
17. Smith JS et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 1159–67.
18. Vessey M, Yeates D. Oral contraceptive use and cancer: final from the Oxford-Family Planning Association contraceptive study. *Contraception* 2013; 88: 678–83.
19. Рябинкина Т.С., Руднева О.Д. Сохраняет ли гормональная контрацепция здоровье женщин? Протективные свойства гормональной контрацепции. Информационный бюллетень. Под ред. В.Е.Падзинского. М.: StatusPraesens, 2014.

- [Riabinkina T.S., Rudneva O.D. Sokhraniaet li gormonal'naia kontratseptsiiia zdorov'e zhenshchin? Protektivnye svoistva gormonal'noi kontratseptsii. Informatsionnyi biulleten'. Pod red. V.E.Radzinskogo. Moscow: StatusPraesens, 2014 (in Russian).]
20. Hannaford PC et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010; 340: 927.
21. Combined Hormonal Contraception Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. *FSRH Guideline*. London, 2019.
22. *World contraceptive patterns 2013*. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs (<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/family/contraceptive-wallchart-2013.shtml>).
23. Barriga P et al. Hormonal contraception and risk of breast cancer: a critical look. *Gynecol Endocrinol* 2019; 1–3. DOI: 10.1080/09513590.2019.1576610
24. Butt SA et al. Hormonal contraceptive use and risk of pancreatic cancer-A cohort study among premenopausal women. *PLoS One* 2018; 13 (10): e0206358.

---

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ледина Антонина Витальевна** – д-р мед. наук, врач клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины фак-та повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: antoninaledina@yandex.ru

**Короленкова Любовь Ивановна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

**Ледин Евгений Витальевич** – канд. мед. наук, зав. отд-нием онкологии КБ №2 АО «Группа компаний «Медси»

**Antonina V. Ledina** – PhD, Physician of a Clinical Hospital “Lapino”, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of the Faculty of Continuing Medical Education, People’s Friendship University of Russia. E-mail: antoninaledina@yandex.ru

**Liubov' I. Korolenkova** – PhD, Leading Researcher, N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology

**Evgenii V. Ledin** – PhD, Head of the Department of Oncology, Clinical Hospital №2

---

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.01.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.03.2019