

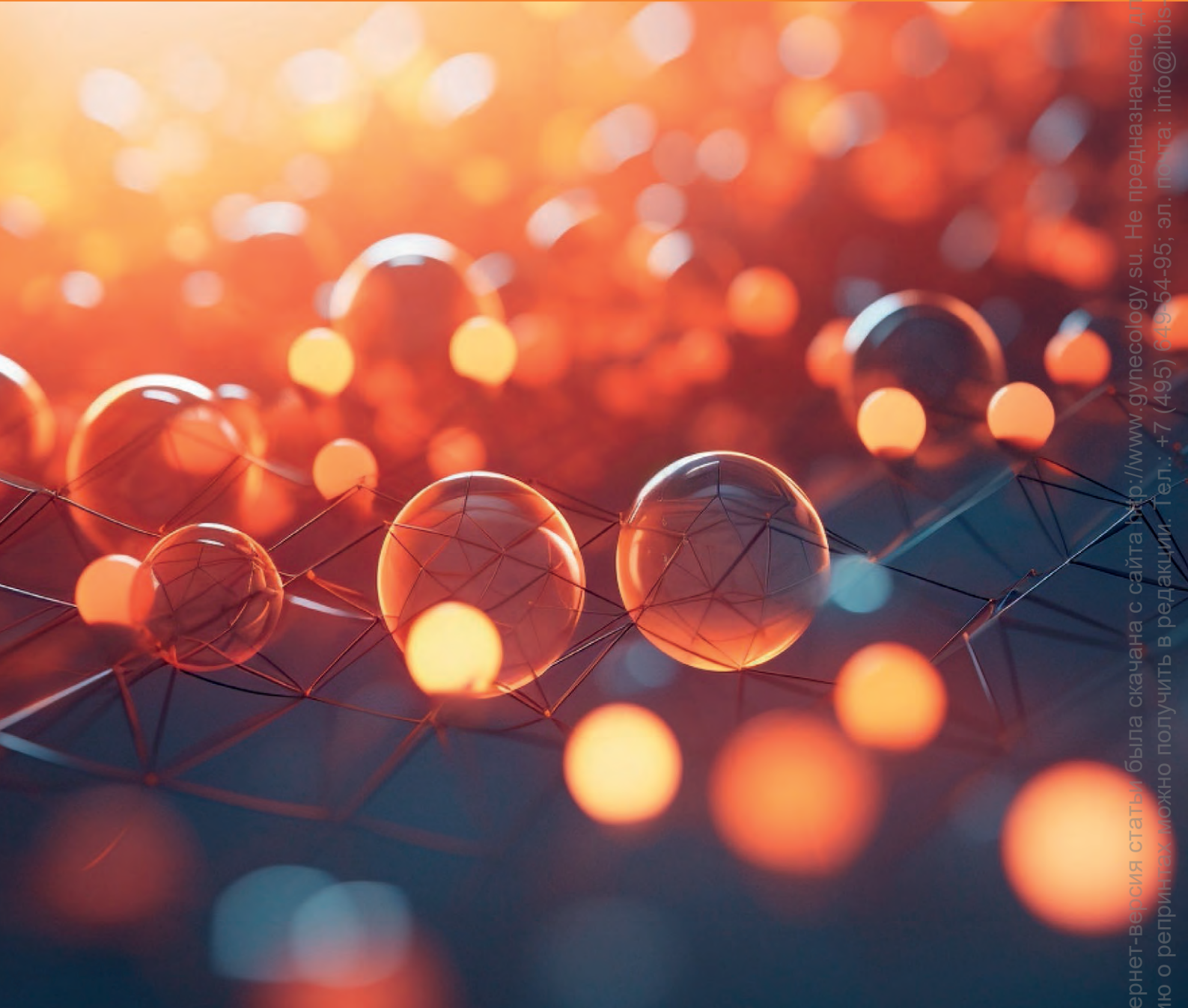
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • ТОМ 20 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 1

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.719>

Место трехфазного комбинированного орального контрацептива с этинилэстрадиолом и дезогестрелом в современной практике акушера-гинеколога

Н.В. Аганезова, С.С. Аганезов

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Для контактов: Наталия Владимировна Аганезова, e-mail: aganezova@mail.ru

Резюме

В статье представлены общие сведения о демографических процессах в России и актуальности использования высокоэффективных средств защиты от нежелательной беременности, в частности комбинированных оральных контрацептивов (КОК), с целью профилактики искусственных абортов. Акцентируется важное значение качественного консультирования для назначения эстроген-гестагенного препарата. Описаны клинические ситуации для преимущественного выбора трехфазного комбинированного контрацептивного препарата с этинилэстрадиолом и дезогестрелом.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, КОК, консультирование, трехфазный комбинированный гормональный контрацептив с этинилэстрадиолом и дезогестрелом

Для цитирования: Аганезова Н.В., Аганезов С.С. Место трехфазного комбинированного орального контрацептива с этинилэстрадиолом и дезогестрелом в современной практике акушера-гинеколога. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(1):158–167. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.719>.

The place of the three-phase combined oral ethinyl estradiol- and desogestrel-based contraceptive in modern obstetrician-gynecologist practice

Natalia V. Aganezova, Sergey S. Aganezov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation;
41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 191015, Russia

Corresponding author: Natalia V. Aganezova, e-mail: aganezova@mail.ru

Abstract

This article presents general information on demographic processes in Russia and the relevance of using highly effective contraception methods particularly combined oral contraceptives (COCs), to prevent artificial abortions. The importance of high-quality counseling for prescribing estrogen-progestogen medications is emphasized. Clinical situations for the preferential choice of a three-phase combined ethinyl estradiol- and desogestrel-based contraceptive are described.

Keywords: combined oral contraceptives, COCs, counseling, three-phase combined ethinyl estradiol- and desogestrel-based hormonal contraceptive

For citation: Aganezova N.V., Aganezov S.S. The place of the three-phase combined oral ethinyl estradiol- and desogestrel-based contraceptive in modern obstetrician-gynecologist practice. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(1):158–167. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.719>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Трехфазный комбинированный оральные контрацептив (КОК) с этинилэстрадиолом и дезогестрелом (ЭЭ/ДЗГ) – высокоэффективный низкодозированный комбинированный контрацептив.
- ▶ При использовании трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ отмечено малое число нежелательных явлений.
- ▶ Трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ имеет дополнительный положительный эффект в отношении улучшения состояния кожи, связанный с ослаблением андрогенного влияния.

Что нового дает статья?

- ▶ Систематизированы клинические ситуации с приоритетным выбором трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ, представлены новые данные о контроле цикла при использовании данного контрацептива.
- ▶ Впервые в обзоре со ссылками на соответствующие исследования представлена информация об отсутствии влияния трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ на миоматозные узлы с диаметром до 22 мм в сравнительном аспекте с монофазными КОК.
- ▶ Впервые в обзоре со ссылками на соответствующие исследования представлена информация о повышении качества жизни при использовании трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Оптимизация консультирования пациенток по вопросам контрацепции.
- ▶ Улучшение персонализированного выбора КОК в различных клинических ситуациях.

Введение / Introduction

Профилактика нежелательной беременности, артифициального аборта и сохранение репродуктивного здоровья женщины – базовые цели акушерско-гинекологической помощи. Консультирование по контрацепции целесообразно интегрировать в любой прием пациентки репродуктивного возраста, начиная с уточнения ее репродуктивных планов. В реальной практике врача-акушера-гинеколога потребность в эффективной контрацепции отнюдь не всегда реализована в активном запросе пациентки. Нередко рекомендация специалиста об использовании противозачаточного средства связана прежде всего с реализацией неконтрацептивных терапевтических эффектов препарата, например, при различных нарушениях менструального цикла, функциональной дисменорее, акне и т. д.

Современная медицина предоставляет разнообразную палитру возможностей для управления репродуктивной функцией. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) остаются наиболее часто выбираемым вариантом комбинированной гормональной контрацепции. При сопоставимой контрацептивной эффективности различных по составу препаратов клиническую ценность приобретают переносимость,

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Three-phase combined oral contraceptive (COC) containing ethinyl estradiol and desogestrel (EE/DSG) is a highly effective low-dose combined contraceptive.
- ▶ Few adverse events have been reported upon using three-phase EE/DSG-based COC.
- ▶ Three-phase EE/DSG-based exerts additional positive effect by improving skin condition, associated with weakening of the androgenic effect.

What are the new findings?

- ▶ Clinical situations coupled to priority choice of a three-phase EE/DSG-based COC are systematized, with new data on cycle control related to it are presented.
- ▶ For the first time, a review with references to relevant studies presents information on the lack of influence of a three-phase COC with EE/DSG on myomatous nodes with a diameter of up to 22 mm in comparison with monophasic COC.
- ▶ For the first time, the review citing relevant studies presents information on improving the quality of life upon using a three-phase EE/DSG-based COC in women with uterine fibroids without indications for surgical treatment.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Optimizing patient contraception counseling.
- ▶ Improving personalized choice of COCs in various clinical situations.

приверженность, «контроль менструального цикла» и неконтрацептивные эффекты, влияющие на качество жизни. Среди нескольких десятков КОК, зарегистрированных в России, большинство препаратов содержат в качестве эстрогена этинилэстрадиол и являются монофазными. Отдельного внимания с точки зрения индивидуализированного подхода заслуживает логика выбора трехфазного КОК «Три-Мерси» (Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, Ирландия) с этинилэстрадиолом (ЭЭ) и дезогестрелом (ДЗГ), его места при старте и при переходе с микродозированных/низкодозированных монофазных схем, а также опыт применения данного препарата у пациенток с миомой матки.

«Репродуктивный выбор» как клиническая задача / "Reproductive choice" as a clinical task

В России процент женщин фертильного возраста (15–49 лет [1]) снижается: в 2010 г. данный показатель составлял 26,06 % (37,2 млн), на 01.01.2024 г. – 23,4 % (34,2 млн) [2–4]. Все больше женщин откладывают рождение первого ребенка на более поздний возраст: три четверти родов в настоящее время происходит в возрасте 25–39 лет – в 2022 г. 74,2 % (967028) от

всех живорождений (1304087) в сравнении с 2010 г., когда две трети родов (родившиеся живыми) приходились на возраст 18–29 лет – в 2010 г. 67,5 % (1207353) от всех родившихся живыми (1788948) [2]. Увеличение возраста деторождения сопряжено с возрастанием частоты наступления беременности на фоне патологии органов репродукции, в том числе при наличии наиболее часто встречающегося невоспалительного заболевания – миомы матки; средний возраст диагностирования миоматозных узлов в настоящее время составляет 32,8 лет [5].

Репродуктивный выбор включает свободу принятия решения о материнстве, планирование беременности и профилактику нежеланной беременности. В клинической реальности эти задачи связаны напрямую: нежеланная беременность нередко завершается искусственным прерыванием, а повторяющиеся аборты при отсутствии адекватной контрацепции могут неблагоприятно влиять на будущую реализацию репродуктивной функции. В случаях пролонгирования наступившей незапланированной беременности имеются отрицательные моменты в связи с упущенными у большинства пациенток возможностями прегравидарной подготовки в виде дотации фолатов и регламентированного обследования даже здоровых женщин на прегравидарном этапе. Следовательно, контрацепция – не отдельная «услуга», а инструмент профилактики осложнений прерывания беременности и сохранения репродуктивного здоровья.

С практической точки зрения важно помнить: многие пациентки не приходят «с запросом на контрацепцию», если у них нет выраженных жалоб. Это означает, что врач либо проактивно обсуждает контрацепцию, либо упускает возможность предотвратить нежеланную беременность. Отсюда ключевая компетенция врача – выстроить разговор о контрацепции в стандартный прием так, чтобы это воспринималось пациенткой естественно и безопасно. Решению данной задачи помогает сбор сведений о репродуктивных планах у любой пациентки репродуктивного возраста независимо от причины обращения к врачу-акушеру-гинекологу. Целесообразно в структуру консультирования включить 2 вопроса: 1) планируется ли беременность сейчас или в ближайшем будущем? 2) если нет, то какие меры предпринимаются, чтобы беременность не наступила в соответствии с жизненными планами пациентки?

Вопросы о планировании беременности и уточнение информации об используемых методах контрацепции в случае отсутствия репродуктивных планов создают мотивацию для разговора о применении современных средств предупреждения нежелательной беременности, особенно учитывая частое применение не высокоэффективных методов контрацепции, таких как мужской презерватив и прерванный половой акт [6, 7]. По сути, для врача создается возможность выделить следующие 3 группы пациенток: 1) планирующие бе-

ременность (нужны прегравидарное консультирование и подготовка); 2) не планирующие беременность, но использующие низкоэффективный или нерегулярный метод контрацепции (нужна коррекция выбора и обучение), либо стартующие в отношении использования контрацептива (необходимо создание условий для информированного выбора противозачаточного средства); 3) использующие эффективный метод контрацепции, но испытывающие проблемы переносимости/приверженности (нужна оптимизация). Данная стратификация пациенток дает возможность максимально эффективно использовать время консультирования с учетом индивидуальных потребностей.

Каким должен быть метод контрацепции, если важна будущая фертильность? / What method of contraception should be used if future fertility is important?

С позиции сохранения репродуктивного потенциала, метод контрацепции должен соответствовать следующим общим характеристикам: быть высокоэффективным (индекс Перля (англ. Pearl Index) < 1 при корректном применении); обратимым (возможность естественного восстановления фертильности после отмены); безопасным (не ухудшать соматическое и психосоциальное здоровье). В рамках этих критериев обсуждают 2 группы противозачаточных средств: гормональные и внутриматочные контрацептивы. Выбор определяется не только медицинскими факторами, но и предпочтениями пациентки, доступностью, готовностью соблюдать режим применения противозачаточного средства, а также его стоимостью. Только добровольный информированный выбор пациентки (а не авторитетные назначения врача) потенциально перспективен с точки зрения применения противозачаточного средства так долго, как это необходимо при отсутствии планов на репродукцию.

Пероральный путь приема гормональных контрацептивных препаратов (КОК) для многих женщин психологически понятен и воспринимается как «управляемый». Однако, в отличие от обратимых методов контрацепции длительного действия (англ. long-acting reversible contraception, LARC), реализация эффекта КОК критически зависит от приверженности пациентки. Поэтому реальная эффективность КОК – это всегда сумма двух компонентов: фармакологическое действие препарата + поведение пользователя.

С позиции практики врача-акушера-гинеколога важно перестать противопоставлять «идеальный препарат» и «идеальную пациентку». Если пациентка не готова к режиму ежедневного приема противозачаточных таблеток, то никакая «лучшая» молекула или «лучшее» сочетание молекул не решат задачу. И наоборот, грамотное обучение и поддержка могут радикально повысить практическую эффективность любого КОК.

Применение противозачаточных средств, в том числе КОК, должно быть безопасным для пользователь-

ниц как частный случай, с учетом такого коморбидного состояния как миома матки. Ключевой клинической тезис: КОК подходят не всем. При наличии противопоказаний к эстроген-содержащим средствам предпочтение смещается в сторону альтернативных подходов, соответствующих актуальным медицинским критериям приемлемости методов контрацепции [8].

Трехфазный КОК с этинилэстрадиолом и дезогестрелом: логика состава / Three-phase ethinyl estradiol- and desogestrel-based COC: the logic underlying drug composition

Трехфазный состав КОК подразумевает наличие 3 различных сочетаний дозировок эстрогенного и прогестагенного компонентов. В трехфазном КОК с ЭЭ и ДЗГ (препарат «Три-Мерси») содержится 3 равных по числу таблеток (по 7 шт.) комбинации эстрогена и прогестагена: 35 мкг ЭЭ + 50 мкг ДЗГ; 30 мкг ЭЭ + 100 мкг ДЗГ; 30 мкг ЭЭ + 150 мкг ДЗГ; режим использования КОК ЭЭ/ДЗГ – 21/7¹ (рис. 1).

Важно понимать и при необходимости уметь объяснить в коммуникации, что трехфазность не равна напрямую итогу «больше гормонов». Корректно сравнивать препараты принципиально качественно равнозначного состава (ЭЭ + прогестаген из определенной фармакологической группы молекул) по курсовой дозе эстрогена и прогестагена. В указанном ракурсе при режиме применения КОК 21/7 курсовая доза ЭЭ в трехфазном препарате ЭЭ/ДЗГ составляет 665 мкг, что всего на 35 мкг (доза ЭЭ в 1 таблетке) превышает

курсовую дозу ЭЭ в монофазных низкодозированных (30 мкг ЭЭ в одной таблетке) КОК. При этом курсовая доза ДЗГ в соответствующем трехфазном КОК за счет ступенчатого увеличения суточного введения данного прогестагена (50/100/150 мкг) составляет 2050 мкг, что в свою очередь на 33 % меньше соответствующей величины (3150 мкг ДЗГ) при использовании монофазных низкодозированных КОК с 30 мкг ЭЭ/150 мкг ДЗГ. Таким образом, превышение курсовой дозы ЭЭ в трехфазном КОК с ЭЭ/ДЗГ минимально, а снижение курсовой дозы ДЗГ значительно в сравнении с использованием монофазных низкодозированных КОК с ЭЭ/ДЗГ. При этом ни в какой день суточное потребление ЭЭ в случае применения трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ не превышает границ низкодозированности (максимальной дневной дозы ЭЭ 35 мкг) в отличие от других трехфазных КОК, содержащих ЭЭ и левоноргестрел (ЛНГ), где в средней эстроген-гестагенной комбинации суточная доза ЭЭ составляет 40 мкг. Данный аспект является важным с точки зрения безопасности применения трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ. Трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ – единственный трехфазный комбинированный гормональный контрацептив, входящий в актуальные национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции [8].

Все препараты из класса комбинированных контрацептивов обладают одинаковым механизмом действия – обратимым торможением гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси с конечным итогом в виде подавлении овуляции. Любой КОК является высокоэф-

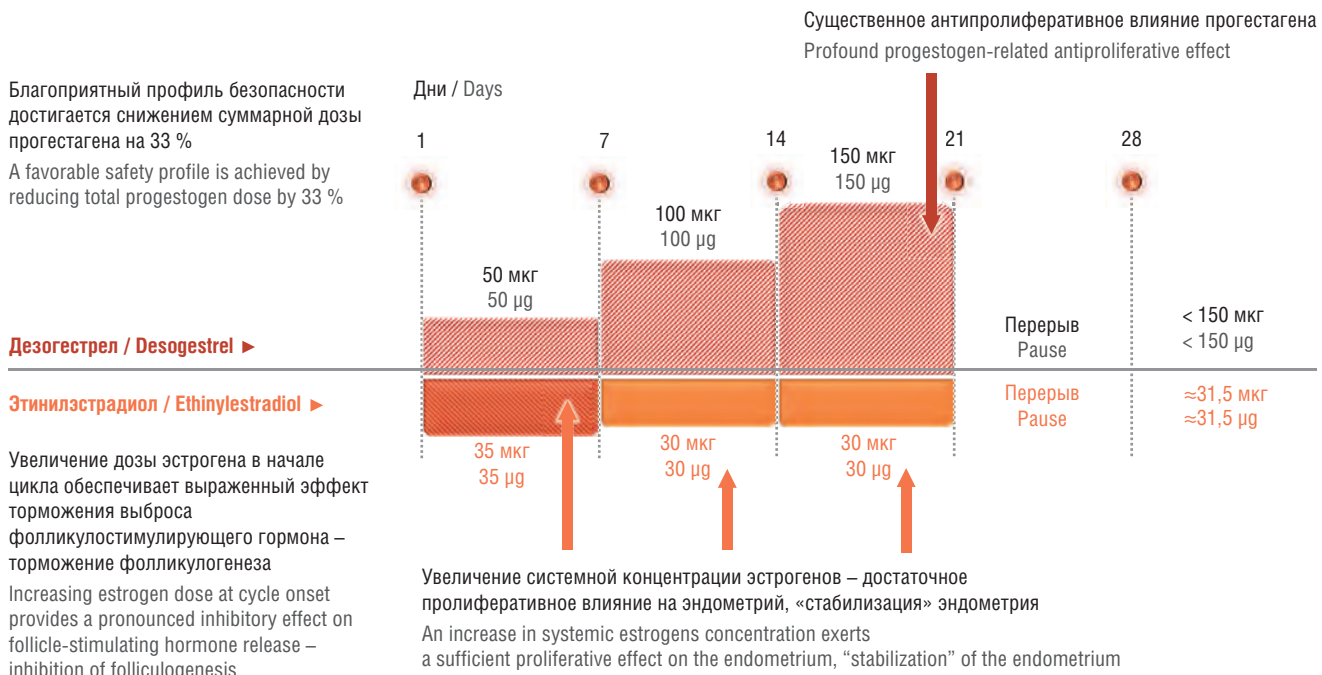


Рисунок 1. Состав и основные эффекты препарата «Три-Мерси».

Figure 1. Composition and main effects of "Tri-Merci" contraceptive.

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Три-Мерси. ЛП-№(011272)-(РГ-РУ) от 11.08.2025. <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.

фективным контрацептивом при отсутствии факторов, снижающих противозачаточный эффект (например, нарушение режима применения средства).

Трехфазный комбинированный оральные контрацептивный препарат, содержащий ЭЭ и ДЗГ, соответствует современным требованиям высокоэффективной защиты от нежелательной беременности. Доказательные данные представлены в объединенном отчете результатов 3 многоцентровых исследований в 40 исследовательских центрах (38 центров в США и 2 центра в Канаде), проведенных для одобрения продукта Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (англ. Food and Drug Administration, FDA) [9]. В общей сложности 1095 участниц получали исследуемый препарат в течение 11231 циклов (соответствует примерно 864 женщинам-годам использования). Из этих участниц 414 завершили не менее 13 циклов использования препарата. Контрацептивная эффективность трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ в течение периода исследования была высокой: наступило 6 беременностей (2 из-за неэффективности метода и 2 из-за неправильного использования препарата), что соответствует индексам Перля 0,23 и 0,46 соответственно.

При плановой контрацепции основной компонент комбинированного гормонального препарата, эффект которого обеспечивает надежное подавление овуляции, – прогестаген. В связи с этим закономерно возникает вопрос о сравнении контрацептивной эффективности монофазных и трехфазных препаратов из-за снижения курсовой дозы прогестагена в трехфазных комбинациях. В систематическом обзоре 23 рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых оценивали различные аспекты применения 19 комбинированных контрацептивных средств, не было выявлено различий в эффективности трехфазных и монофазных препаратов [10]. Таким образом, особенности состава трехфазной комбинации ЭЭ/ДЗГ со ступенчатым увеличением дозы дезогестрела (50/100/150 мкг) незначимы для ее контрацептивной эффективности при корректном применении.

В многоцентровых исследованиях не было отмечено влияния трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ на артериальное давление, индекс массы тела, лабораторные показатели (стандартный биохимический анализ крови), результаты PAP-теста, состояние ткани молочной железы; при этом отмечен отличный «контроль цикла» и низкая частота нежелательных явлений [9]. Сходные результаты метаболической нейтральности трехфазной контрацептивной системы ЭЭ/ДЗГ отражены в последующих проспективных исследованиях, где кроме того представлены данные о более эффективном «контроле цикла» при использовании трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ в сравнении с монофазными микродозированными КОК, содержащими ЭЭ и различные прогестагены, и отмечена низкая частота побочных эф-

фектов, сопоставимая при применении низкодозированных трехфазной и монофазных контрацептивных комбинаций в целом [11, 12]. Эти исследования демонстрируют, что трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ является эффективным и приемлемым трехфазным оральным контрацептивом с отличным контролем цикла и без значительных физиологических эффектов.

В новом систематическом обзоре РКИ с метаанализом представлены сравнения различных прогестагенов в КОК – гестодена (ГД), ДЗГ, дроспиренона (ДРСП) и ЛНГ [13]. В базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase, MEDLINE авторы обнаружили 1813 различных англоязычных сообщений с 1990 по 2025 гг. о применении КОК с указанными прогестагенами женщинами репродуктивного возраста 15–44 лет, проанализировали 46 полнотекстовых исследований и 18 из них включили в систематический обзор с метаанализом. В результате анализа была отмечена сопоставимая высокая контрацептивная эффективность проанализированных прогестагенов в составе КОК. При этом ДЗГ метаболически нейтрален, способствует сохранению благоприятного уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и минимально влияет на уровень триглицеридов, что предполагает потенциально низкие сердечно-сосудистые риски; также отмечены терапевтические эффекты комбинации ЭЭ и ДЗГ в виде смягчения андрогенного влияния за счет повышения содержания в крови глобулина, связывающего половые стероиды, и снижения концентрации свободного тестостерона. Данные положительные характеристики ДЗГ и, в целом комбинации ЭЭ и ДЗГ, при констатации высокого контрацептивного эффекта позволили авторам в заключение указать, что препараты с ДЗГ рекомендованы для рутинного использования [13].

Клинические «ниши» трехфазного КОК ЭЭ/ДЗГ // Clinical "niches" for three-phase EE/DSG-based COC

При проведении консультирования по плановой контрацепции в дополнение к сбору общих анамнестических данных необходимо дифференцировать основной запрос пациентки и дополнительные пожелания в отношении самочувствия; также важно учесть нюансы характеристик менструальной функции, «контрацептивный анамнез» (при наличии), заинтересованность в отношении улучшения состояния кожи, а также наличие коморбидности. Ниже перечислены условно «типичные сценарии», где рационально рассмотреть трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ либо как стартовую опцию (в том числе, «повторный» старт после прохождения какого-либо интервала времени при использовании КОК ранее), либо как вариант перехода при неудовлетворенности микродозированными/низкодозированными монофазными схемами в текущий момент. Безусловно, финальные решения принимаются в соответствии с клиническими рекомендациями и индивидуальной ситуацией.

Наличие длительно существующих или периодически возникающих нерегулярных межменструальных кровянистых выделений в анамнезе или в настоящее время при использовании микродозированных КОК / History of long-standing or recurring irregular intermenstrual bleeding or current microdose COCs use

Нерегулярные межменструальные кровомазания/кровотечения у пользователей КОК возможны и относятся к нежелательным явлениям. Данные эпизоды в большинстве случаев возникают в первые 2–3 месяца использования препарата, не опасны для здоровья, не требуют обязательной отмены препарата (это побочные эффекты). При наличии подобных явлений в течение более продолжительного времени в алгоритм действия врача включены консультирование пользователя о времени адаптации к препарату, уточнение приверженности пациентки соблюдению ежедневного и циклического режима приема КОК (при необходимости – дополнительное обучение, коррекция ошибок), получение информации об использовании одновременно с КОК других лекарственных препаратов, биологически активных добавок, о наличии эпизодов дисфункции желудочно-кишечного тракта, половых контактах с новым половым партнером без использования презерватива, резком изменении диеты, климата, др. Также необходимо исключить состояния, которые могли бы быть самостоятельной причиной нерегулярных кровотечений, например, патологию шейки матки, воспалительные процессы гениталий, органическую патологию органов малого таза, в некоторых случаях – беременность (например, при серьезных нарушениях ежедневного режима применения КОК), др. Для этого возможно использовать дополнительные физикальные, лабораторные и инструментальные исследования по усмотрению врача в каждом конкретном случае. При исключении/коррекции вышеперечисленных обстоятельств оптимизация применения КОК в рамках метода комбинированной гормональной контрацепции заключается в смене препарата на состав с большим влиянием эстрогенного компонента, в том числе трехфазный. Подобная рекомендация основана на знании общебиологических эффектов эстрогенов на эндометрий, а также на результатах систематического обзора РКИ с метаанализом, в который было включено 21 исследование применения КОК с различными дозами ЭЭ (от 50 мкг/сут до 15 мкг/сут) для контрацепции в 20 различных парных вариантах у здоровых женщин репродуктивного возраста, в большинстве исследований по времени от 6 до 12 циклов (в целом, от 3 до 24 циклов) [14]. При использовании некоторых КОК, содержащих 20 мкг ЭЭ, по сравнению с КОК с более высоким содержанием эстрогена была определена более высокая частота досрочного прекращения применения контрацептивного средства в целом и из-за нежелательных явлений, таких как прорывное кровотечение, нерегулярные мажущие кровянистые выделения. Увеличение эстрогенного

влияния при смене препарата на КОК с большей дозой ЭЭ усиливает пролиферативный компонент смешанных изменений эндометрия, что уменьшает частоту эпизодов микроотслойки эндометрия, проявляющихся кровянистыми выделениями из половых путей. В данном случае трехфазный препарат ЭЭ/ДЗГ может быть и препаратом резерва, и препаратом старта при возобновлении применения комбинированной контрацепции при соответствующем контрацептивном анамнезе.

Нежелательная аменорея или редкие кровотечения отмены / Undesirable amenorrhea or rare withdrawal bleeding

Для части пациенток отсутствие кровотечения отмены при использовании КОК (возможный побочный эффект) психологически некомфортно. В нашем исследовании с применением методики анкетирования через сеть Интернет о знаниях, предпочтениях и личном опыте использования гормональной комбинированной контрацепции (на русском/английском языках) с участием 1010 респондентов (935 из России, 75 из других стран) на вопрос о желательной частоте менструальноподобной реакции при применении КОК большинство (68 %) женщин (имевших опыт и потенциальных пользователей данных препаратов) указали, что предпочитают регулярные ежемесячные менструации [6]. Привычный в естественном цикле ритм менструаций, сохраняющийся при использовании комбинированных гормональных контрацептивных технологий, создает ощущение благополучия здоровья и дает дополнительную уверенность в надежной защите от нежелательной беременности. При отсутствии менструаций на фоне КОК (лекарственная (ятрогенная) обратимая гипоталамическая аменорея) даже при корректном режиме использования препарата часть женщин проводит тест на беременность, чтобы исключить данное состояние, несмотря на информированность о высокой контрацептивной эффективности препарата. Даже при отрицательном результате этого теста тревожность по поводу возможного наступления беременности может снижать удовлетворенность методом и провоцировать «самовольные» отмены.

В таких ситуациях монофазный режим с более выраженным эстрогенным компонентом (в рамках низкодозированности) или трехфазный комбинированный режим могут быть более приемлемы. При использовании трехфазной комбинации ЭЭ/ДЗГ частота отсутствия менструальной реакции крайне мала и составляет 3,3 % случаев в начале использования препарата с уменьшением до 2,7 и 2,3 % к 6-му и 12-му циклу соответственно [9].

Длительные скудные кровотечения отмены / Prolonged scanty withdrawal bleeding

Возможны ситуации, когда при использовании микродозированного/низкодозированного монофазного

КОК менструальноподобная реакция есть, ее объем небольшой, даже скудный, но длительность больше, чем комфортно, и мажущие кровянистые выделения продолжают иногда даже в дни использования первых таблеток из новой упаковки. В этом случае, если нет других причин данной особенности кровотечений отмены (исключена органическая патология), необходимо усилить эстрогеновые эффекты на эндометрий с целью ускорения его регенерации после отслойки (общепатологические эффекты эстрогенов). Переход на трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ с содержанием 35 мкг ЭЭ именно в первых таблетках является логичным и эффективным приемом в данном случае.

Наличие субъективных симптомов, интерпретируемых как недостаточные эффекты эстрогенов / The presence of subjective symptoms interpreted as insufficient estrogen effects

Ощущения сухости слизистых, дискомфорт при сексуальных контактах, некоторые эмоциональные симптомы (снижение настроения) могут быть связаны с микродозированными контрацептивными схемами и являются, по сути, проявлениями относительной эстрогеновой недостаточности (индивидуальная выраженность общепатологических эффектов эстрогенов). Подобные дискомфортные симптомы могут иметь место и в естественном менструальном цикле. В этих случаях для увеличения комфортности переносимости КОК и повышения приверженности к данному методу предупреждения нежелательной беременности возможно рассмотреть переход (или старт контрацепции) на схему с более выраженным эстрогенным компонентом при сохранении профиля безопасности, включая трехфазный режим (КОК с ЭЭ/ДЗГ) [15].

Неполное торможение фолликулогенеза при использовании КОК / COCs-related incomplete inhibition of folliculogenesis

В некоторых случаях при использовании КОК отмечается рост фолликула в яичниках. Факт неполного торможения фолликулогенеза может быть зафиксирован при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза как случайная находка, например, при выполнении исследования в рамках диспансеризации или по желанию пациентки. В некоторых случаях поводом для выполнения данного инструментального исследования является направление врача при жалобах пациентки на тянущие (как правило, непостоянные) дискомфортные/болевые ощущения внизу живота при использовании КОК при отсутствии особенностей гинекологического осмотра. Обнаружение растущего фолликула на фоне использования КОК провоцирует тревогу и возможную неверную интерпретацию «недостаточной эффективности» препарата.

Выявление растущего фолликула на фоне КОК при УЗИ органов малого таза не является исключительной

ситуацией и обычно не представляет клинической проблемы. В первую очередь, необходимо уточнить особенности режима использования КОК, которые требуют коррекции. Возможно, пациентка начала использовать комбинированный противозачаточный препарат не с первого дня (предпочтительно) и даже позднее 2–5 дней (допустимо) менструального цикла (так называемые схемы отложенного начала приема КОК). Считается, эстрогены в составе КОК в большей степени значимы для ингибирования секреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что приводит к торможению развития фолликулов яичников. Задержка начала приема оральное контрацептива может привести к тому, что эндогенные концентрации ФСГ будут выше, и соответствующий антигонадотропный эффект ЭЭ окажется недостаточным для подавления начавшегося в раннюю фолликулярную фазу развития фолликула [16].

В некоторых случаях обнаружение роста фолликула при использовании КОК связано с увеличением безгормонального интервала в связи с забывчивостью пациентки принять первую таблетку из следующей упаковки вовремя (особенно это значимо при режиме с 7-дневным безгормональным интервалом). Также имеют значения пропуски «активных» пилюль (даже при корректирующем в последующие дни использовании эстроген-гестагенных таблеток в соответствии с инструкцией без снижения контрацептивной защиты препарата). Дополнительно необходимо уточнить, не было ли ситуаций (например, дисфункций желудочно-кишечного тракта), влияющих на всасывание/метаболизм биосинтетических стероидных компонентов в составе препарата. Во всех этих случаях некорректного соблюдения режима использования КОК или при наличии дополнительных факторов, значимых для всасывания КОК, возможны «всплески» активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси за счет снижения ингибирующего действия эстрогенов в составе данных контрацептивов.

Однако и при идеальном соблюдении ежедневного режима применения КОК неполное подавление фолликулогенеза возможно, что имеет место обычно при применении микродозированных комбинированных препаратов. Снижение дозы эстрогена может уменьшить степень подавления функции гипофиза и яичников при применении КОК. Супрессия гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси связана с дозой ЭЭ, а не с типом и дозой прогестина. У женщин, принимавших КОК с 20 мкг ЭЭ, в сравнении с женщинами, получавшими КОК с 30–35 мкг ЭЭ, отмечено большее число наблюдаемых фолликулов в яичниках, больший максимальный диаметр обнаруженных фолликулов, более высокие уровни сывороточного ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ) [16]. В данных случаях переход на низкодозированные схемы, особенно на трехфазный вариант контрацептивного препарата с ЭЭ/ДЗГ, является оптимальным в связи дозой ЭЭ 35 мкг в первых

7 таблеток. В случае применения трехфазной комбинации ЭЭ/ДЗГ усиление эстрогенного влияния сразу после безгормонального интервала может привести к более выраженной супрессии фолликулогенеза.

Дополнительные положительные эффекты и возможности применения трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ в особых клинических ситуациях / Additional positive effects and opportunities for using a triphasic EE/DSG-based COC in special clinical situations

Необходимо отметить, что при использовании трехфазного ДЗГ-содержащего препарата «Три-Мерси» и как стартового, и при переключении с других КОК отмечены одинаковые данные в отношении контрацептивной эффективности, контроля цикла и частоты нежелательных явлений [9].

В ряде случаев в описанных ранее ситуациях дополнительным бонусом трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ является желаемый пациентками эффект в отношении улучшения состояния кожи. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показано статистически значимое уменьшение выработки кожного сала на 60 % ($p = 0,02$) в области щек и относительное снижение выработки кожного сала на 30 % в области лба. Снижение выработки кожного сала при применении трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ связано с трехкратным увеличением уровня глобулина, связывающего половые гормоны, и снижением уровня свободного тестостерона и других андрогенов в крови [17].

В случае прерывания наступившей беременности использование КОК возможно начать сразу после аборта [8]. Применение трехфазного КОК с ЭЭ/ДЗГ с точки зрения послеабортной реабилитации окажет необходимое супрессивное влияние на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и будет способствовать оптимизации регенерации эндометрия за счет содержания 35 мкг ЭЭ в первых 7 таблетках.

К отдельным ситуациям можно отнести применение КОК у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению, заинтересованных в контрацепции, что является легитимным [8, 18]. При этом у ряда акушеров-гинекологов сохраняются опасения о возможном увеличении размеров миоматозных узлов при использовании гормональных контрацептивов, особенно при неминимальных дозах ЭЭ.

Мы провели проспективно-ретроспективное сравнительное исследование [19] с включением 554 женщин репродуктивного возраста ($39,8 \pm 6,5$ лет). В проспективной части исследованы 118 пациенток с миомой матки типов F3–F6 с диаметром миоматозных узлов 10–30 мм без показаний к хирургическому лечению: 54 женщины использовали КОК – 20 женщин использовали трехфазные (этинилэстрадиол и дезогестрел) и 34 – монофазные (этинилэстрадиол и различные гестагены) КОК, 64 женщины не применяли данную терапию. В течение 12 месяцев всем жен-

щинам трижды выполняли УЗИ органов малого таза с использованием высокочастотного (8 МГц и более) трансвагинального датчика с оценкой диаметра миоматозных узлов. В рамках ретроспективной части исследования были проанализированы полученные очно инструментально-клинико-anamnestические данные 436 женщин (45 пациенток с миоматозными узлами и 391 здоровая женщина). Из 45 женщин с миомой матки, включенных в ретроспективный анализ, 40 участниц в течение 3–5 лет принимали различные комбинированные гормональные контрацептивы: 9 – трехфазные с ЭЭ/ДЗГ, 31 – монофазные с ЭЭ/различными гестагенами; 5 женщин не использовали какие-либо лекарственные препараты. Из 391 здоровой участницы ретроспективной части исследования 297 использовали различные комбинированные гормональные контрацептивы с ЭЭ длительностью от 1 года до 30 лет: 9 – трехфазные КОК с ЭЭ/ДЗГ, 288 – монофазные КОК (20–30 мкг ЭЭ/различные гестагены), 94 не применяли данные препараты. Не было выявлено увеличения миоматозных узлов при применении как трехфазных, так и монофазных низкодозированных/микродозированных КОК с ЭЭ у женщин в миомой матки (F3–F6) с исходным средним диаметром узлов до 22 мм в течение 1–5 лет. Кроме того, появление миоматозных узлов (впервые поставленный диагноз «миома матки») отмечали в 2,8 раза реже у женщин репродуктивного возраста, использовавших КОК длительностью от 1 года до 30 лет, чем у пациенток репродуктивного возраста, не использующих эстроген-гестагенные контрацептивы. Снижение риска появления миомы матки при использовании КОК в нашем исследовании соотносится с более ранними результатами исследований [20, 21]. В нашем исследовании впервые было показано отсутствие роста миоматозных узлов, соответствующих по характеристикам описанным выше, в сравнительном аспекте при применении и трехфазных КОК с ЭЭ/ДЗГ, и монофазных КОК с ЭЭ [19].

Мы также определили существенное повышение качества жизни (опросник Short Form-36, SF-36) у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению при использовании как трехфазных (ЭЭ/ДЗГ), так и монофазных низкодозированных КОК с ЭЭ [22, 23].

Заключение / Conclusion

Комбинированный трехфазный оральный контрацептив с ЭЭ/ДЗГ (препарат «Три-Мерси») является высокоэффективным, хорошо переносится, может быть назначен и стартовым, и при переключении с других КОК, имеет дополнительные непротивопоказательные преимущества; не вызывает рост миоматозных узлов F3–F6 с диаметром до 22 мм и способствует существенному улучшению качества жизни у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению.

Трехфазный КОК с ЭЭ/ДЗГ может рассматриваться как дополнительный инструмент персонализированного выбора КОК. Его практическая «ниша» связана не с превосходством по эффективности (при корректном применении эффективность сопоставима с другими КОК), а с клиническими ситуациями, где важны переносимость, безопасность и контроль цикла: межменструальные выделения на микродозированных схемах, нежелательная аменорея, длительные скуд-

ные кровотечения отмены, субъективные признаки относительной эстрогенной недостаточности, отдельные случаи неполной супрессии фолликулогенеза.

Ключевой вывод для практики: рациональный выбор КОК невозможен без качественного консультирования. Поэтому обсуждение контрацепции должно быть встроено в любой прием пациентки репродуктивного возраста и включать понятные алгоритмы, честную коммуникацию и учет индивидуальных ожиданий.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 29.01.2026. В доработанном виде: 25.02.2026. Принята к печати: 27.02.2026. Опубликована: 28.02.2026.</p>	<p>Received: 29.01.2026. Revision received: 25.02.2026. Accepted: 27.02.2026. Published: 28.02.2026.</p>
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- The World Health Organization. Family planning/contraceptive methods». Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>. [Дата обращения: 25.01.2026].
- Здравоохранение в России 2023. Статистический сборник. М., 179 с.
- Здравоохранение в России 2025. Статистический сборник. М., 2025. 151 с.
- Горобцов А.В. Российский статистический ежегодник 2024. М., 2024. 630 с.
- Арутюнова Е.Э., Каткова А.С., Буралкина Н.А. Этногеография миомы матки: эпидемиология, возрастные и расовые различия, виды оперативных вмешательств. *Consilium Medicum*. 2018;20(6):26–30. https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.6.26-30.
- Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Гугало Т.В. Контрацепция: осведомленность и выбор молодых пользователей. *Гинекология*. 2020;22(6):50–5. <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200506>.
- Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Контрацепция в современной России: применение и информированность. Популяционное исследование. *Акушерство и гинекология*. 2016;(2):108–13. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.2.108-113>.
- Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Аганезова Н.В. и др. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. М., 2023. 270 с.
- Darney P. Safety and efficacy of a triphasic oral contraceptive containing desogestrel: results of three multicenter trials. *Contraception*. 1993;48(4):323–37. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(93\)90078-1](https://doi.org/10.1016/0010-7824(93)90078-1).
- Van Vliet H.A., Grimes D.A., Lopez L.M. et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011(11):CD003553. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003553.pub3>.
- Буряк М.М., Аганезов С.С., Аганезова Н.В. Характеристики менструальной функции и лабораторные показатели анализов крови у женщин с миомой матки при использовании трехфазных и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2025;74(1):26–39. <https://doi.org/10.17816/JOWD636656>.
- Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Буряк М.М. Переносимость трехфазных и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов пациентками с миомой матки. *Проблемы репродукции*. 2024;30(4):78–89. <https://doi.org/10.17116/repro20243004178>.
- Li B., Xu X., Xu K. et al. Comparative effectiveness and safety of different progestins in combined oral contraceptives: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(2):351–62. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08050-2>.
- Gallo M.F., Nanda K., Grimes D.A. et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(8):CD003989. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003989.pub5>.
- Дикке Г.Б. Менеджмент побочных эффектов в стратегии повышения приверженности к комбинированному оральному контрацептиву. Роль трехфазного препарата, содержащего дезогестрел. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(3):244–54. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.329>.
- Baerwald A.R., Pierson R.A. Ovarian follicular development during the use

- of oral contraception: a review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(1):19–24. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)30692-2](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)30692-2).
17. Katz H.I., Kempers S., Akin M.D. et al. Effects of a dezogestrel-containing oral contraceptive on the skin. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2000;5(4):248–55. <https://doi.org/10.1080/13625180008500411>.
 18. Клинические рекомендации – Миома матки. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 23 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_2. [Дата обращения: 25.01.2026].
 19. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Буряк М.М. Характеристики миоматозных узлов в динамике при использовании трехфазных и монофазных комбинированных гормональных контрацептивов. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2025;74(1):12–23. <https://doi.org/10.17816/JOWD636389>.
 20. Ross R.K., Pike M.C., Vessey M.P. et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clinical Research Ed).* 1986;293(6543):359–62. <https://doi.org/10.1136/bmj.293.6543.359>.
 21. Chiaffarino F., Parazzini F., La Vecchia C. et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(8):857–60. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08409.x>.
 22. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Буряк М.М. Качество жизни пациенток с миомой матки. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2024;73(2):5–14. <https://doi.org/10.17816/JOWD622756>.
 23. Буряк М.М. Технологии комбинированной гормональной контрацепции у женщин с миомой матки без показаний к хирургическому лечению: Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 2025. 24 с.

References:

1. The World Health Organization. Family planning/contraceptive methods». Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>. [Accessed: 25.01.2026].
2. Healthcare in Russia 2023. Statistical Digest. [Zdravooхранenie v Rossii 2023. Statisticheskij sbornik]. Moscow, 2023. 179 p. (In Russ.).
3. Healthcare in Russia 2025. Statistical Digest. [Zdravooхранenie v Rossii 2025. Statisticheskij sbornik]. Moscow, 2025. 151 p. (In Russ.).
4. Gorobtsov A.V. Russian statistical yearbook 2024. [Rossijskij statisticheskij ezhegodnik 2024]. Moscow, 2024. 630 p. (In Russ.).
5. Arutyunova E.E., Katkova A.S., Buralkina N.A. Ethnogeography of uterine fibroids: epidem Kontracepciya: osvedomlennost' i vybor molodyh pol'zovatelej iology, age and racial differences, types of surgical interventions. [Etnogeografiya miomy матки: epidemiologiya, vozrastnye i rasovyje razlichija, vidy operativnyh vmeshatel'stv]. *Consilium Medicum.* 2018;20(6):26–30. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.6.26-30.
6. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Gugalo N.V. Contraception: awareness and choice of young users. [Kontracepciya: osvedomlennost' i vybor molodyh pol'zovatelej]. *Gynecology.* 2020;22(6):50–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200506>.
7. Dikke G.B., Erofeeva L.V. Contraception in Russia today: Use and awareness (A population-based study). [Kontracepciya v sovremennoj Rossii: primeneniye i informirovannost'. Populyacionnoe issledovanie]. *Obstetrics and gynecology.* 2016;(2):108–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.2.108-113>.
8. Sukhikh G.T., Prilepskaya V.G., Aganezova N.V. et al. National medical eligibility criteria for contraceptive use. [Nacional'nye medicinskie kriterii priemlemosti metodov kontracepcii]. Moscow, 2023. 270 p. (In Russ.).
9. Darney P. Safety and efficacy of a triphasic oral contraceptive containing desogestrel: results of three multicenter trials. *Contraception.* 1993;48(4):323–37. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(93\)90078-l](https://doi.org/10.1016/0010-7824(93)90078-l).
10. Van Vliet H.A., Grimes D.A., Lopez L.M. et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(11):CD003553. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003553.pub3>.
11. Buryak M.M., Aganezov S.S., Aganezova N.V. Characteristics of menstrual function and blood test parameters in women with uterine fibroids using multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives. [Harakteristiki menstrual'noj funkcii i laboratornye pokazateli analizov krovi u zhenshchin s miomoi матки pri ispol'zovanii trekhfaznyh i monofaznyh kombinirovannyh gormonal'nyh kontraceptivov]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2025;74(1):26–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD636656>.
12. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Buryak M.M. Tolerability of multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives patients with uterine fibroids. [Perenosimost' trekhfaznyh i monofaznyh kombinirovannyh gormonal'nyh kontraceptivov pacientkami s miomoi матки]. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2024;30(4):78–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20243004178>.
13. Li B., Xu X., Xu K. et al. Comparative effectiveness and safety of different progestins in combined oral contraceptives: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2025;312(2):351–62. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08050-2>.
14. Gallo M.F., Nanda K., Grimes D.A. et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(8):CD003989. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003989.pub5>.
15. Dikke G.B. Control of side effects in strategy for increasing adherence to combined oral contraceptives. The role for a three-phase desogestrel-containing drug. [Menedzhment pobochnyh effektov v strategii povysheniya priverzhennosti k kombinirovannym oral'nyh kontraceptivam. Rol' trekhfaznogo preparata, soderzhashchego dezogestrel]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(3):244–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.329>.
16. Baerwald A.R., Pierson R.A. Ovarian follicular development during the use of oral contraception: a review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(1):19–24. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)30692-2](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)30692-2).
17. Katz H.I., Kempers S., Akin M.D. et al. Effects of a dezogestrel-containing oral contraceptive on the skin. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2000;5(4):248–55. <https://doi.org/10.1080/13625180008500411>.
18. Clinical guidelines – Uterine fibroids. [Klinicheskie rekomendacii – Mioma матки]. Moscow: Ministerstvo zdravooхранeniya Rossijskoj Federacii, 2024. 23 p. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_2. [Accessed: 25.01.2026].
19. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Buryak M.M. Characteristics of fibroid nodes in dynamics when using multiphasic and monophasic combined hormonal contraceptives. [Harakteristiki miomatoznyh uzlov v dinamike pri ispol'zovanii trekhfaznyh i monofaznyh kombinirovannyh gormonal'nyh kontraceptivov]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2025;74(1):12–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD636389>.
20. Ross R.K., Pike M.C., Vessey M.P. et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clinical Research Ed).* 1986;293(6543):359–62. <https://doi.org/10.1136/bmj.293.6543.359>.
21. Chiaffarino F., Parazzini F., La Vecchia C. et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(8):857–60. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08409.x>.
22. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Buryak M.M. Quality of life of patients with uterine fibroids. [Kachestvo zhizni pacientok s miomoi матки]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2024;73(2):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD622756>.
23. Buryak M.M. Technologies of combined hormonal contraception in women with uterine fibroids without indications for surgical treatment. [Tekhnologii kombinirovannoj gormonal'noj kontracepcii u zhenshchin s miomoi матки bez pokazanij k hiruricheskomu lecheniyu]. Avtoref. dis... kand. med. Nauk]. *Saint Petersburg*, 2025. 24 p. (In Russ.).

Сведения об авторах / About the authors:

Аганезова Наталия Владимировна, д.м.н., проф. / **Natalia V. Aganezova**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: aganezova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9676-1570>. eLibrary SPIN-code: 2961-5377.

Аганезов Сергей Станиславович, к.м.н. / **Sergey S. Aganezov**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3523-9922>. eLibrary SPIN-code: 8186-6778.