



Обзор

Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на пероральную гормональную контрацепцию (обзор литературы)

Е.Г. Дерябина, О.А. Мелкозерова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) представляет собой инкретиновый гормон, механизм действия которого включает также небольшую задержку опорожнения желудка (ОЖ). Из-за распространенности сахарного диабета 2 типа и ожирения препараты ГПП-1 назначаются многим пациентам, в том числе женщинам репродуктивного возраста, которые также принимают КОК. В случае пероральных контрацептивов нарушение всасывания может привести к неэффективному предотвращению беременности.

Целью данного обзора литературы было рассмотрение данных исследований о влиянии ГПП-1 на пероральные гормональные контрацептивы (КОК) и анализ данных о безопасности одновременного приема КОК и препаратов ГПП-1.

Методы. Поиск публикаций в PubMed и ClinicalTrials.gov проводился по ключевым словам. Всего для включения в обзор литературы было отобрано 3 клинических исследования.

Результаты. Исследования с участием ГПП-1 не выявили статистически или клинически значимой разницы в межлекарственном взаимодействии с препаратами КОК.

Заключение. В этом обзоре было проведено сравнение эффектов доступных в настоящее время ГПП-1 на КОК в трех клинических исследованиях. Из-за распространенности сахарного диабета 2 типа и ожирения ГПП-1, вероятно, будет назначаться многим пациентам, в том числе женщинам репродуктивного возраста, которые также принимают КОК. Эти препараты могут влиять на фармакокинетику КОК. Изменения площади под кривой, максимальной концентрации и времени достижения максимальной концентрации в плазме пероральных препаратов можно избежать, принимая эти препараты через 1 час после ГПП-1.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семаглутид, лираглутид, пероральные гормональные контрацептивы, межлекарственное взаимодействие, сахарный диабет 2 типа, ожирение

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Дерябина Е.Г., Мелкозерова О.А. Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на пероральную гормональную контрацепцию (обзор литературы). *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024; 1(1): 56–63. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-1-56-63>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Дерябина Елена Геннадьевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский

институт охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбу-
бург, 620028, Россия. E-mail: helen_mic@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>,
ResearcherID: A-4758-2017, Scopus Author ID:
57191620146, SPIN-код: 4616-5290

Получена: 17.05.2024. Принята к публикации: 25.09.2024
© Дерябина Е.Г., Мелкозерова О.А., 2024

Review

Effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception (literature review)

Elena G. Deryabina, Oksana A. Melkozerova

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Background. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) is an incretin hormone whose mechanism of action also includes a slight delay in gastric emptying (GE). Due to the prevalence of type 2 diabetes mellitus and obesity, GLP-1 drugs are prescribed to many patients, including women of reproductive age who are also taking COCs. For oral contraceptives, malabsorption may result in ineffective pregnancy prevention.

The purpose of this literature review was to review data from studies on the effect of GLP-1 agonists on oral hormonal contraceptives (COCs) and to analyze data on the safety of concomitant use of COCs and GLP-1 agonists.

Methods. PubMed and ClinicalTrials.gov were searched for publications using keywords. A total of 3 clinical studies were selected for inclusion in the literature review.

Results. Studies involving GLP-1 have not revealed a statistically or clinically significant difference in drug-drug interactions with COC drugs.

Conclusion. This review compared the effects of currently available GLP-1 on COCs in three clinical studies. Due to the prevalence of type 2 diabetes and obesity, GLP-1 is likely to be prescribed to many patients, including women of reproductive age who are also taking COCs. These drugs may affect the pharmacokinetics of COCs. Changes in the area under the curve, maximum concentration, and time to maximum plasma concentration of oral drugs can be avoided by taking these drugs 1 hour after GLP-1.

KEYWORDS: semaglutide, liraglutide, oral hormonal contraceptives, drug-drug interactions, diabetes mellitus type 2, obesity

FOR CITATION: Deryabina E.G., Melkozerova O.A. Effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception (literature review). *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2024; 1(1):56–63. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-1-56-63> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: Elena G. Deryabina — MD, PhD, Leading Researcher of Federal State Budgetary Institution "Urals Scientific Research Institute of Maternity and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: helen_mic@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>,
ResearcherID: A-4758-2017, Scopus Author ID: 57191620146, SPIN-code: 4616-5290

Received: 17.05.2024. Accepted: 25.09.2024

Введение

Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) представляет собой инкретиновый гормон, секретируемый в кишечнике в ответ на прием пищи. Он способствует глюкозозависимому высвобождению инсулина и снижению секреции глюкагона. В дополнение к этим действиям ГПП-1 снижает аппетит, задерживает опорожнение желудка (ОЖ) и улучшает чувство сытости. Агонисты рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) обычно используются при лечении сахарного диабета 2 типа, кроме того, растет их популярность в лечении ожирения. В настоящее время в России представлены препараты этой группы: лираглутид и семаглутид для подкожного введения. У больных сахарным диабетом 2 типа ответ на инкретиновое воздействие изменен в результате снижения секреции ГПП-1. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку (ОЖ) в ранней постпрандиальной фазе. Задержка ОЖ имеет многочисленные преимущества при сахарном диабете 2 типа. Это усиливает глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Кроме того, задержка ОЖ приводит к тому, что пациенты быстрее достигают насыщения, что приводит к уменьшению потребления пищи. Учитывая, что ожирение является распространенным сопутствующим заболеванием, связанным с диабетом 2 типа, это важный механизм, способствующий снижению веса. Однако задержка ОЖ может иметь многочисленные последствия для лекарственной терапии. Существенным последствием является задержка всасывания пероральных препаратов. В случае пероральных контрацептивов нарушение всасывания может привести к неэффективному предотвращению беременности. Примечательно, что в инструкции всех арГПП-1 нет рекомендации использовать резервную контрацепцию у пациенток, использующих пероральные гормональные контрацептивы (КОК). Пероральные контрацептивы метаболизируются ферментами CYP450. Учитывая, что обычные арГПП-1, такие как семаглутид, не метаболизируются этим путем, можно предположить, что между ними не будет взаимодействия; однако это не обязательно так. Подкожное введение семаглутида замедляет скорость ОЖ, что, возможно, потенциально препятствует абсорбции КОК [1]. Предыдущие исследования оценивали эффект задержки ОЖ при приеме арГПП-1и КОК на основании этой гипотезы. Примечательно, что в одном обзорном исследовании Maiden et al. [2] определили, что на абсорбцию КОК существенно не влияет одновременное назначение

лираглутидом и семаглутидом, что, вероятно, объясняет отсутствие инструкций от производителей этих препаратов относительно резервных методов для использования вместе с КОК. Влияние на ОЖ, в отличие от влияния на гликемический контроль или аппетит, уменьшается при длительном воздействии ГПП-1. В этом обзоре также обсуждаются последствия и влияние этого взаимодействия, а также острая необходимость уделять особое внимание соответствующему консультированию и обучению пациентов и врачей.

Целью обзора является оценка результатов исследований о влиянии арГПП-1 на пероральные гормональные контрацептивы (КОК) и анализ данных о безопасности одновременного приема КОК и препаратов арГПП-1.

Материалы и методы

В этом обзоре поиск публикаций в PubMed и ClinicalTrials.gov проводился по ключевым словам. Всего для включения в обзор литературы было отобрано 3 клинических исследования.

Результаты

Данные по дизайну и основным результатам исследований о влиянии ГПП-1 на КОК представлены в таблице 1.

Режимы дозирования препаратов арГПП-1 и КОК приведены в таблице 2.

Краткое изложение результатов каждого из этих исследований представлено в таблице 3.

Обсуждение

В случае назначения препарата арГПП-1 женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом им рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии. Если пациентка готовится к беременности или беременность уже наступила, то терапию арГПП-1 необходимо прекратить. Из-за длительного периода полувыведения терапию семаглутидом необходимо прекратить как минимум за 2 месяца до планируемого наступления беременности.

Частое применение арГПП-1 вызвало беспокойство по поводу распространенности межлекарственного взаимодействия этих препаратов, особенно с КОК. На практике встречаются случаи незапланированной беременности у пациенток, принимающих эти препараты. Частично это, конечно, связано с тем фактом, что потеря лишнего веса, которой способствует арГПП-1, повышает фертильность у женщин детородного возраста.

Таблица 1. Дизайн и основные результаты исследований о влиянии ГПП-1 на КОК
Table 1. Design and main results of studies on the effect of GLP-1 on Combined oral contraceptives

Основной автор, год	Jacobsen et al., 2011 [3]	Kapitza et al., 2014 [1]	Jordy et al., 2021[4]
Дизайн исследования	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	Открытое, перекрестное	Открытое, перекрестное
Популяция пациентов	51–71 год. Женщины в постменопаузе, перенесшие овариэктомию или страдавшие аменореей в течение как минимум 1 года и имеющие ИМТ от 18,5 до 30 кг/м ²	18 лет и старше Женщины в постменопаузе, перенесшие двустороннюю овариэктомию или имеющие спонтанную аменорею в течение как минимум 1 года или имеющие ИМТ от 18,5 до 30 кг/м ²	Здоровые женщины в постменопаузе 45 лет и старше с ИМТ 20–29,9 кг/м ²
арГПП-1 (n = участники), дозировка	Лираглутид (n=21) 0,6 мг 1 неделя, 1,2 мг 2 недели, 1,8 мг 3 недели	Семаглутид (n = 43) 0,25 мг 4 недели, 0,5 мг 4 недели, 1 мг 5 недель	Семаглутид (n = 25) 3 мг 1 неделя, 7 мг 1 неделя, 14 мг 4 неделя
КОК (n = участники), дозировка	n = 21 0,15 мг ЛНГ + 0,03 мг ЭЭ	n = 43 0,15 мг ЛНГ + 0,03 мг ЭЭ (за 8 дней до и в течение последней недели приема инкретина)	n = 25 0,15 мг ЛНГ + 0,03 мг ЭЭ
Влияние на AUC	Нет эффекта	Нет эффекта на ЭЭ, AUC ЛНГ на 20% выше	Нет эффекта
Влияние на C _{max}	Снижены 12%ЭЭ и 13%ЛНГ	Нет эффекта	Нет эффекта
Влияние на T _{max}	Задержка 1,5 часа	ЭЭ с задержкой 1 час, ЛНГ без задержки	Нет эффекта

Сокращения: AUC — площадь под кривой в течение одного интервала дозирования; ИМТ, индекс массы тела; C_{max}, максимальная концентрация; ЭЭ, этинилэстрадиол; ЛНГ, левоноргестрел; КОК, пероральный контрацептив; T_{max}, время достижения максимальной концентрации в плазме;

Примечание. Извлеченные данные включали основного автора, год, дизайн исследования, место, цель, популяцию пациентов, дозировку препарата инкретин, дозировку пероральных контрацептивов, влияние на AUC, влияние на T_{max} и C_{max} исхода.

Результаты этого обзора литературы показали, что одновременное применение терапии на основе инкретина и КОК может быть связано с различными значениями площади под кривой, максимальной концентрации и время достижения максимальной концентрации в плазме в зависимости от используемого инкретинового препарата [1,3,4]. Инкретины длительного действия оказывают больший эффект на ОЖ, чем инкретиновые препараты короткого действия [5].

Площадь под кривой отражает фактическое воздействие препарата на организм после приема дозы препарата. Этот инструмент используется для изучения изменений клиренса лекарственного средства в конкретных условиях. В исследованиях, включенных в этот обзор, его использовали для оценки изменения

концентрации КОК при одновременном применении арГПП-1. Площадь под кривой обратно пропорциональна клиренсу препарата. Таким образом, уменьшение площади под кривой при приеме КОК с арГПП-1 указывает на то, что препарат провел меньше времени в системном кровообращении, прежде чем был выведен из-за задержки ОЖ и задержки всасывания. Ни один из препаратов арГПП-1 не продемонстрировал статистически значимого изменения площади под кривой для КОК [1,3,4].

Максимальная концентрация отражает пиковую концентрацию лекарственного средства в кровотоке или других частях тела после приема лекарства. Учитывая, что КОК зависят от концентрации, снижение пиковой концентрации может существенно повлиять

Таблица 2. Режимы дозирования арГПП-1 и КОК
Table 2. Dosage regimens for GLP-1 and Combined oral contraceptives

Название препарата	Основной автор, год	Доза и способ применения	Продолжительность
Лираглутид или плацебо	Jacobsen et al., 2011 [3]	Подкожная доза лираглутида 0,6 мг, 1,2 мг или 1,8 мг или плацебо один раз в день	Каждую дозу давали в течение 1 недели
0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ	Jacobsen et al., 2011 [3]	Разовая доза 0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ перорально	В конце каждого 3-недельного периода лечения
Семаглутид	Kapitza et al., 2014 [1]	Подкожная доза семаглутида 0,25 мг, 0,5 мг или 1 мг один раз в неделю.	Каждую дозу давали в течение 4 недель, за исключением дозы 1 мг в течение 5 недель
0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ	Kapitza et al., 2014 [1]	0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ перорально ежедневно	Принимается за 8 дней до лечения семаглутидом и в течение 8 дней после завершения титрования семаглутида
Семаглутид	Jordy et al., 2021[4]	Семаглутид перорально ежедневно 3 мг, 7 мг или 14 мг	Принимали в период 3 исследования в течение 1 недели, за исключением того, что 14 мг давали в течение 4 недель
0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ	Jordy et al., 2021[4]	0,03 мг ЭЭ + 0,15 мг ЛНГ перорально один раз в день	Дано в 3 8-дневных периодах; один раз отдельно, второй одновременно с SNAC и третий во время устойчивого состояния семаглутида

Сокращения: ЭЭ, этинилэстрадиол; ЛНГ, левоноргестрел; SNAC, салькапрозат натрия

на их эффективность. Хотя максимальная концентрация была снижена при приеме лираглутида, это не было клинически значимо [3]. Клинически значимая степень может быть определена как изменение максимальной концентрации, которое больше не обеспечивает терапевтическую эффективность. Никакого влияния на максимальную концентрацию при подкожном или пероральном введении семаглутида не наблюдалось [1,4].

Время достижения максимальной концентрации отражает время, необходимое для достижения максимальной концентрации препарата в плазме после введения препарата. Чем выше этот показатель, тем больше времени требуется для достижения пиковой концентрации в плазме. Задержка времени достижения максимальной концентрации КОК в плазме наблюдалась при одновременном применении

лираглутида или семаглутида, но не в клинически значимой степени [1,3].

Таким образом, инкретины могут задерживать абсорбцию некоторых одновременно принимаемых пероральных препаратов; однако это не влияет на эффективность этих препаратов; таким образом, никаких изменений дозировки не требуется [2].

Изменения площади под кривой, максимальной концентрации и времени достижения максимальной концентрации в плазме пероральных препаратов также можно избежать, принимая эти препараты не ранее, чем через 1 час после арГПП-1[2].

Инкретины обладают эффектом задержки ОЖ. Это обусловлено уменьшением перистальтики желудка и усилением тонического сокращения в пилорической области [6].

И в некоторых случаях лечение аналогами ГПП-1 приводит к рвоте или даже диарее,

Таблица 3. Влияние на площадь под кривой, максимальную концентрацию и время достижения максимальной концентрации КОК в плазме**Table 3.** Effect on the area under the curve, maximum concentration and time to reach maximum concentration of Combined oral contraceptives in plasma

Препарат арГПП-1	Влияние на AUC	Клинически значимо?	Влияние на C _{max}	Клинически значимо?	Влияние на T _{max}	Клинически значимо?
Лираглутид	Уровень не снизился	Н/Д	Снижение энергоэф- фективности на 12% и ЛНГ на 13%	Нет	Задержка на 1,5 часа	Нет
Семаглутид	Уровни ЭЭ неснизились; Уровень ЛНГ увеличился на 20%	Нет	Уровень не снизился	Н/Д	ЭЭ задер- живается на 1 час, ЛНГ не удержи- вается	Нет
Семаглутид (перорально)	Уровень не снизился	Н/Д	Уровень не снизился	Н/Д	Уровни не удержи- вались	Н/Д

Сокращения: AUC, площадь под кривой зависимости концентрации лекарственного средства в плазме от времени; C_{max}, максимальная концентрация; ЭЭ, этинилэстрадиол; ЛНГ, левоноргестрел; Н/Д, неприменимо; T_{max}, время достижения максимальной концентрации в плазме.

особенно на ранней стадии лечения. Это может заметно изменить эффективность оральной контрацепции, что приведет к незапланированной беременности. Таким образом, незапланированная беременность у пациенток, получающих препарат арГПП-1, может быть обусловлена довольно неспецифическим влиянием потери веса на фертильность, а также специфическим воздействием препарата на моторику желудочно-кишечного тракта и рвоту. Об этом следует предупредить всех женщин детородного возраста при использовании препаратов арГПП-1.

И практический совет: не забывайте всегда делать тест на беременность у женщин репродуктивного возраста, жалующихся на постоянную тошноту или рвоту при приеме аналога ГПП-1.

Сильные стороны и ограничения

Ограничением этого обзора являются различия в качестве исследований во включенных испытаниях. В нескольких исследованиях пероральные контрацептивы применялись поэтапно, что могло иметь потенциал систематической ошибки отбора.

Исследования, оцененные в этом обзоре, проводились либо с однократной дозой препарата инкретин, либо в течение короткого периода времени, что затрудняет вывод о долгосрочных эффектах совместного применения этих агентов.

Сильные стороны этого обзора включают тщательную оценку препаратов, включенных в 3 исследования, и их влияние на абсорбцию КОК при одновременном применении с арГПП-1. Чтобы уменьшить разнообразие результатов исследования, были извлечены и проанализированы только наиболее точные данные. Анализ одних и тех же конечных точек в разных исследованиях позволяет упростить интерпретацию результатов при сравнении исследований.

Значение для практики и исследований

За последние 10 лет быстро развивались методы лечения сахарного диабета 2 типа и ожирения. Учитывая, что их лечение в высшей степени индивидуализировано, не всегда легко выбрать лечение, наиболее подходящее для каждого отдельного пациента. Поэтому обучение и постоянное информирование врачей о деталях новых и существующих лекарственных препаратов является обязательным условием обеспечения наилучшего ухода за пациентами. Этот обзор может быть использован в качестве информации для медицинских работников для понимания текущих данных о влиянии арГПП-1 на КОК. Наконец, будущие исследования могут предоставить дополнительные доказательства влияния инкретинов на КОК в реальной клинической практике.

Заключение

В этом обзоре было проведено сравнение эффектов доступных в настоящее время арГПП-1 на КОК в трех клинических исследованиях. Из-за распространенности сахарного диабета 2 типа и ожирения арГПП-1, вероятно, будет назначаться многим пациентам, в том числе женщинам репродуктивного

возраста, которые также принимают КОК. Эти препараты могут влиять на фармакокинетику КОК. Изменения площади под кривой, максимальной концентрации и времени достижения максимальной концентрации в плазме пероральных препаратов можно избежать, принимая эти препараты через 1 час после арГПП-1.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 24 от 22.09.2017 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.Г. Дерябина, О.А. Мелкозерова — разработка концепции и дизайна исследования; Е.Г. Дерябина — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, составление черновика рукописи; Е.Г. Дерябина, О.А. Мелкозерова — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта.

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

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation (st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia), protocol No. 24 from 22/09/2017.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Elena G. Deryabina, Oksana A. Melkozerova — concept statement and contribution to the scientific layout; Elena G. Deryabina — data collection; analysis and interpretation of the results literature review; Elena G. Deryabina, Oksana A. Melkozerova — drafting the manuscript and preparing; its final version; introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kapitza C, Nosek L, Jensen L, Hartvig H, Jensen CB, Flint A. Semaglutide, a once-weekly human GLP-1 analog, does not reduce the bioavailability of the combined oral contraceptive, ethinylestradiol/levonorgestrel. *J Clin Pharmacol*. 2015;55(5):497-504. doi: <https://doi.org/10.1002/jcph.443>
2. Maideen NM. Pharmacologically relevant drug interactions of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *J Anal Pharm Res*. 2019;8(2):51-3. doi: <https://doi.org/10.15406/japlr.2019.08.00311>
3. Jacobsen LV, Vouis J, Hindsberger C, Zdravkovic M. Treatment with liraglutide--a once-daily GLP-1 analog--does not reduce the bioavailability of ethinyl estradiol/levonorgestrel taken as an oral combination contraceptive drug. *J Clin Pharmacol*. 2011;51(12):1696-703. doi: <https://doi.org/10.1177/0091270010389471>
4. Jordy AB, Albayaty M, Breitschaft A, Anderson TW, Christiansen E, Houshmand-Øregaard A, Manigandan E, Bækdal TA. Effect of Oral Semaglutide on the Pharmacokinetics of Levonorgestrel and Ethinylestradiol in Healthy Postmenopausal Women and Furosemide and Rosuvastatin in Healthy Subjects. *Clin Pharmacokinet*. 2021;60(9):1171-1185. doi: <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00976-x>

5. Tong J, D'Alessio D. Give the receptor a brake: slowing gastric emptying by GLP-1. *Diabetes*. 2014;63(2):407-9. doi: <https://doi.org/10.2337/db13-1764>
6. Nakatani Y, Maeda M, Matsumura M, Shimizu R, Banba N, Aso Y, Yasu T, Harasawa H. Effect of GLP-1 receptor agonist on gastrointestinal tract motility and residue rates as evaluated by capsule endoscopy. *Diabetes Metab*. 2017;43(5):430-437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.05.009>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Дерябина Елена Геннадьевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 E-mail: helen_mic@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>
 Researcher ID: A-4758-2017
 Scopus Author ID: 57191620146
 SPIN-код: 4616-5290
 Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Elena G. Deryabina — MD, PhD, Leading Researcher of Federal State Budgetary Institution "Urals Scientific Research Institute of Maternity and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation
 E-mail: helen_mic@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>
 Researcher ID: A-4758-2017
 Scopus Author ID: 57191620146
 SPIN-code: 4616-5290
 Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Мелкозерова Оксана Александровна — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 E-mail: abolmed1@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
 Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Oksana A. Melkozerova — MD, PhD, Associate Professor, Deputy Director for Research of Federal State Budgetary Institution "Urals Scientific Research Institute of Maternity and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation
 E-mail: abolmed1@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
 Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia