

Фармакология оральных контрацептивов

составитель:
д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Слово "нет"
по-прежнему
остаётся
самым надёжным
противозачаточным
средством**

Петан Жарко



«АБОРТ — ЭТО
прерывание
беременности до того,
как плод станет
жизнеспособным, т.е.
станет способен к
независимой внеутробной
ЖИЗНИ»

(ВОЗ, серия техн. докл.,
1970, №461)



ДЕМОГРАФИЯ АБОРТА

Ø Каждый день имеет место более 100 млн. половых сношений.

Ø Они приводят к 910000 зачатий, из которых $\approx 50\%$ являются незапланированными, а около 25% - нежелательными.

Ø Ежедневно ≈ 150000 беременностей заканчиваются искусственным абортom, что составляет ежегодно до 53 млн. случаев.

(Доклад научной группы
ВОЗ, №871, 1999г.)



Контрацепция

- ∅ Предупреждение беременности механическими,
- ∅ химическими и др. противозачаточными средствами и способами.



Возможности предупреждения беременности

∅ В I веке до нашей эры *Диаскоридес* рекомендовал промывание экстрактом или отваром ивового листа, говоря, что «положение ивового листа перед зевом матки дает хороший эффект во многих отношениях».

∅ Позже *Соранус* отмечал значение введения смеси из кедра, смолы, квасцов и гранатового яблока во влагалище;

∅ Во времена Римской империи считалось, что введение слоновьего помета во влагалище практически предупреждает беременность.

Растительные контрацептивы и abortивные средства народной медицины (Д. Шерегей)

Наименование растения	Место применения (страна и регион)	Способ и цель применения
Ананас (<i>Ananas fructus</i>)	Малайзия	Женщины пили сок незрелого фрукта в течение нескольких дней, вызывая бесплодие.
Можжевельник (<i>Juniperus sabina</i>)	Средняя Европа	Для предупреждения зачатия женщины пили отвар или масло.
Корень имбиря (<i>Gei urbani radix</i>)	Северная Америка	Корень растения измельчали, варили и пили ежедневно для предупреждения зачатия.
Молочай (<i>Taraxacum officinale</i>)	Колорадо	Для предупреждения зачатия женщины еженедельно пили заварку растения.
<i>Arum maculatum</i>	Южная Америка	Индийцы пили отвар растения для прекращения выработки сперматозоидов.
Пастушья сумка (<i>Capsella bursa pastoris</i>)	Северная Европа	Для предупреждения зачатия незаметно подсыпали порошок в пищу женщины.

Растительные контрацептивы и abortивные средства народной медицины (Д. Шерегей)

Наименование растения	Место применения (страна и регион)	Способ и цель применения
Лопух (<i>Arctium lappa</i>)	Северная Америка	Для предупреждения зачатия индианки пили отвар растения как чай.
Зеленый кокос	Острова Тихого Океана и Ява	Для уменьшения плодовитости женщины пили молоко незрелого кокоса.
Ланцетный подорожник	Средняя Европа	Использовали порошок растения вместе с едой в целях уменьшения либидо и предупреждения зачатия.
Омела (<i>Viscu album</i>)	Америка	Индианки ежедневно пили чай из листьев растения для предупреждения зачатия.
Горох (<i>Pisum sativum</i>)	Англия, Европа	Женщины использовали масло в качестве контрацептивного средства.

Мировой оборот контрацептивов

- ∅ В целом составляет более 2 миллиардов USD;
- ∅ Крупные мультинациональные компании;
- ∅ Мелкие компании, производящие дженерики преимущественно в развивающихся странах.



МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

∅ **Используемые методы контрацепции отличаются большим разнообразием, и делятся на две большие группы:**

- **Традиционные;**
- **Современные.**



Классификация методов контрацепции

Традиционные

А. Биологические (физиологические)

Ø Метод прерванного полового акта

Ø Календарный

Ø Температурный

Ø Метод цервикальной слизи

Ø Симптомтермальный

Ø Метод лактационной аменореи

Б. Барьерные

Механические

Ø Презервативы

Ø Влагалищная
диафрагма

Ø Колпачок

Химические

Ø Аэрозоль (пена)

Ø Таблетки

Ø Гель

Ø Суппозитории (свечи)

Комбинированные

Ø Кремо-
влагалищные губки

Классификация методов контрацепции

Современные

А. Внутриматочные контрацептивы (ВМК)

∅Инертная внутриматочная спираль (ВМС)

∅Гормонсодержащая внутриматочная спираль (ВМС)

∅Медьсодержащая внутриматочная спираль (ВМС)

Б. Гормональные

Оральные

∅Комбинированные

∅Прогестиновые (мини-пили)

∅Посткоитальные

Неоральные

∅Имплантанты

∅Инъекционные

∅Вагинальные

∅Пластыри

В. Хирургическая стерилизация

∅Женщин (трубная окклюзия)

∅Мужчин (вазэктомия)

К традиционным методам контрацепции относятся:

- ∅ **Физиологические (биологические) - основаны на знании фертильного периода женщины (периода, когда она способна забеременеть) и исключают половую жизнь в это время.**
- ∅ **Основные преимущества метода заключаются в общедоступности, бесплатности, безвредности для организма женщины.**
- ∅ **Но физиологические методы контрацепции имеют очень низкую степень защиты (20-25 беременностей на 100 женщин в течение года) и достаточно долгие периоды воздержания от половой жизни.**

К традиционным методам контрацепции относятся:

- ∅ **Барьерные** - предотвращают встречу сперматозоида с яйцеклеткой механически или с помощью химических веществ.
- ∅ Средства барьерной защиты общедоступные, безвредные, но имеют невысокую контрацептивную активность (**15-20 беременностей на 100 женщин в течение года**) и всегда должны быть в наличии.



Барьерная контрацепция

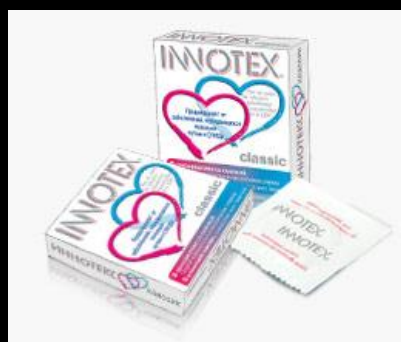
∅ Не имеет противопоказаний, проста в использовании, метод выбора при перерывах в приеме КОК.

∅ **Предохраняет от ВИЧ и гепатита В**

ü размеры пор в презервативах - 3-4 нм,

ü размеры ВИЧ - 80 нм, ВГВ - 30-40 нм.

∅ **Наибольшая надежность** - у презервативов Innotex, Durex, LifeStyles.



Барьерная контрацепция

∅ Нет противопоказаний и побочных эффектов.

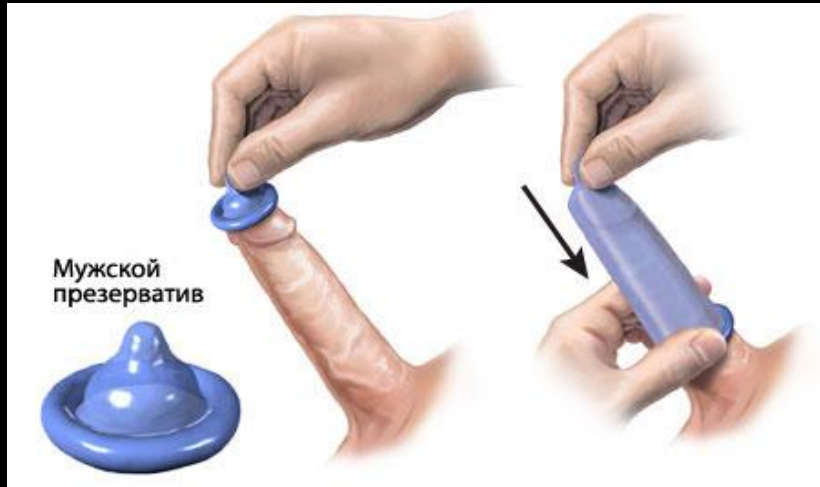
∅ Защищает от инфекций, передающихся половым путем.

∅ Презервативы недороги, просты и доступны в применении.



Однако...

- ✗ Используют контрацепцию меньше половины (48%), каждый второй из которых не правильно!



Надевайте презерватив до полового акта!

Отсюда...

Нежелательная
беременность!

Аборт!



Спермициды



ФАРМАТЕКС

Механизм действия:

- ∅ **Четвертичное аммониевое соединение.**
- ∅ **Как катионный детергент встраивается в клеточную оболочку, взаимодействует с мембранными липопротеидами сперматозоидов и микроорганизмов, повреждает мембраны, блокирует их барьерные функции и вызывает гибель клеток.**
- ∅ **Сперматоцидный эффект развивается в два этапа: вначале — разрушение жгутика, затем — разрыв головки сперматозоида, что обуславливает невозможность оплодотворения.**
- ∅ **Проявляет бактерицидную активность в отношении различных грамположительных (в т.ч. стафилококки, стрептококки) и грамотрицательных (кишечная и синегнойная палочка, протей, клебсиелла и др.) микроорганизмов, фунгицидную — в отношении грибов.**

Спермициды

- Ø Эффективность 75-92% (дополнительно нужен барьерный метод или ГК).

Показания:

- Ø Контрацепция при нерегулярной половой жизни;
- Ø Местная контрацепция при наличии противопоказаний к использованию КОК или ВМК;
- Ø Контрацепция после родов или аборта, в период лактации, предменопаузальный период.

- Ø Длительность действия таблеток - 3 часа, шариков – 4 часа, крема - 10 часов, тампонов - 24 часа.

- Ø Перед КАЖДЫМ половым актом следует вводить новую дозу препарата.
- Ø Преимущества: нет побочных эффектов, общий антисептический эффект, широта показаний.

- Ø Отрицательный момент: при использовании ФАРМАТЕКСА мыться можно только через 2 часа после полового акта и без использования моющих средств (разрушают активный компонент).

Спермициды

∅ **СТЕРИЛИН, ОНОКСИНОЛ** (Концептрол),
ПАТЕНТЕКС-ОВАЛ - суппозитории,
эффективность сопоставима с Фарматексом.

∅ **СТЕРИЛИН** можно применять без консультации
врача. Он начинает действовать с момента
введения, не имеет запаха и вкуса, обладает
эффектом искусственной смазки. Перед каждым
половым актом необходимо вводить **новый**
суппозиторий.

∅ **Функциональная контрацепция**

∅ **Послеродовая контрацепция**



К современным методам относятся:

- ∅ *Внутриматочные средства* - препятствуют имплантации (прикреплению) плодного яйца в матке, влияют на подвижность сперматозоидов и яйцеклетки.
- ∅ Основными их преимуществами является высокая эффективность (*0,5 беременностей на 100 женщин в течение года*) и длительность срока действия.
- ∅ К недостаткам относится наличие противопоказаний и то, что введение и удаление ВМС может осуществить только гинеколог.

К современным методам относятся:

- ∅ **Гормональные средства** - подавляют овуляцию, воздействуя на эндокринные железы.
- ∅ **Эти методы контрацепции имеют очень высокую степень эффективности (0,05-0,5 беременностей на 100 женщин в течение года и при правильном подборе корректируют гормональные нарушения.**
- ∅ **Основными недостатками использования гормональных средств являются необходимость их подбора гинекологом, ежедневность приема, наличие противопоказаний и при неправильном выборе или передозировке препаратов - побочных действий.**

К современным методам относятся:

- ∅ *Хирургическая стерилизация* - необратимое прекращение мужской или женской репродуктивной функции с помощью операции, в ходе которой блокируется прохождение маточных труб у женщины или семявыносящего протока у мужчины, что предотвращает встречу сперматозоида с яйцеклеткой.
- ∅ Это самый эффективный метод контрацепции, но необратимый (восстановить фертильность невозможно).

К современным методам относятся:

- ∅ Новинками последних лет стало применение *мужской гормональной контрацепции* - прием гормональных препаратов временно подавляющих образование сперматозоидов.
- ∅ Мужская «спираль» - еще один из новых методов. Спираль похожа на маленький сложенный зонтик. Вводится через головку пениса в мошонку с помощью специального инструмента. На конце спирали, для большей надежности, находится гель, убивающий сперматозоиды.

МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

∅ Ни один из современных способов предупреждения беременности не является совершенным.

∅ Каждое из средств имеет свои достоинства и недостатки.

Ориентировочный выбор метода контрацепции

	КОК	ЧПК	ПДД	ВМС	БК	ЕМПС	ХС
Подростки	+	-	-	-	++	+	-
Молодые нерожавшие женщины	++	-	-	-	++	+	-
Рожавшие женщины	++	+	+	+	+	+	+
Женщины в период менопаузы	+	++	++	+	+	+	+

- не рекомендуется; + допустимо применение; ++ рекомендуется

⊘КОК – комбинированные оральные контрацептивы;

⊘ЧПК – чисто прогестиновые контрацептивы;

⊘ПДД – препараты длительного действия;

⊘ВМС – внутриматочные средства;

⊘БК – барьерные контрацептивы;

⊘ЕМПС – естественные методы планирования семьи;

⊘ХС – хирургическая стерилизация.

Надежность основных методов контрацепции

Надежность	Метод	Индекс Перля
Очень высокая	КОК	0,03–1,0
	Инъекционные гормоны	0,03–0,9
	Левоноргестрел содержащая внутриматочная система	0,1
	Стерилизация	0,1
Высокая	Мини-пили	0,4–4,3
	Внутриматочные спирали	0,3–5,0
Средняя	Мужской презерватив	7–14
	Диафрагма	6–29
	Диафрагма + спермициды	2–25
	Температурный метод	3
	Спермициды	5–12
Низкая	Прерванный половой акт	18
	Метод Кнауса-Огино	14–40
Отсутствие	Нет контрацепции	>80

Надежность основных методов контрацепции

(число зачатий x 1200)

\emptyset *Индекс Перля* = $\frac{\text{число зачатий} \times 1200}{\text{число месяцев наблюдения}}$





Надежность основных методов контрацепции

Индекс Перля - количество незапланированных беременностей, наступивших у 100 женщин, использующих метод в течение года, т.е. степень надежности

В России этот показатель в среднем равен 67- 82.

- ∅ Индекс Перля широко применяется и для оценки надежности метода контрацепции - чем ниже этот показатель, тем более надежен этот метод.
- ∅ Подсчитано, что подростки при применении ОК пропускают, в среднем, до 3 таблеток в месяц, и по крайней мере 20% женщин ежемесячно однажды пропускают прием препарата.
- ∅ Из-за ошибок приема индекс Перля может возрастать до 6,2.

Гормональная контрацепция

**Ø Гормональная контрацепция –
применение аналогов естественных
женских половых гормонов
(эстрогенов и гестагенов).**

Гормональная контрацепция

- ∅ В 1912 году **Haberlandt** впервые описал применение экстракта из яичников беременных животных как средство для искусственного бесплодия, которое назвал "гормональной стерилизацией".
- ∅ Основание современным представлениям в области овариальных стероидов было положено **Allen и Doisy (1923)**, которые четко показали, что яичник вырабатывает два разных вещества: первое ответственно за рост и сохранение функций половых органов и второе – за развитие секреторных изменений эндометрия и сохранение беременности.
- ∅ Почти одновременно в нескольких химических лабораториях Европы и США были выделены и синтезированы три основных эстрогена человека – *17 β -эстрадиол, эстрон и эстриол*.
- ∅ В 1929 г. удалось выделить эстриол и эстрон из мочи беременных женщин, однако наиболее важный – эстрадиол – был выделен лишь в 1935 г.

Из истории оральной контрацепции

1920 - 1930 Полусинтетический прогестерон

1938 Синтез этинилэстрадиола

1951 Синтез норэтинодрона (норэтистерона)

1950 Первые клинические исследования

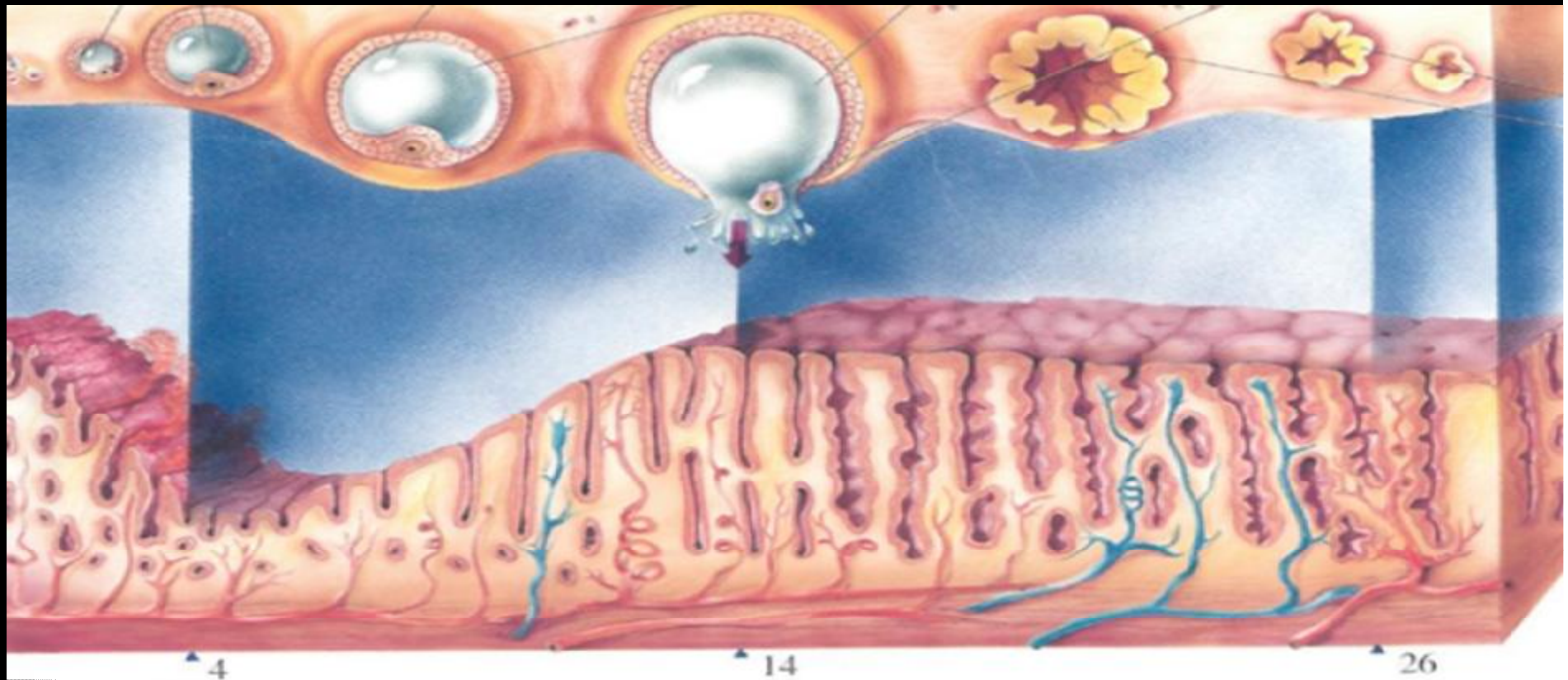
1959 Первые оральные контрацептивы

1961 Первый оральный контрацептив
фирмы Шеринг - Ановлар

Половые гормоны

- ∅ Циклом принято называть период времени от первого дня появления менструального кровотечения до наступления следующего.
- ∅ В среднем цикл составляет 28 дней, но может сокращаться до 21 дня или увеличиваться до 35, что тоже является нормой.
- ∅ В середине менструального цикла (примерно на 14 день при 28-дневном цикле) происходит овуляция – выход зрелой яйцеклетки из яичника, и если она в этот момент «встречается» со сперматозоидом, то наступает беременность.
- ∅ Весь этот сложный процесс регулируется женскими половыми гормонами – *эстрогеном* и *прогестероном*, соотношение которых за каждый цикл меняется три раза.
- ∅ В яичниках гормоны вырабатываются фолликулами (эстрогены) и клетками желтого тела (гестагены).

Менструальный цикл



Менструаль-
ная фаза

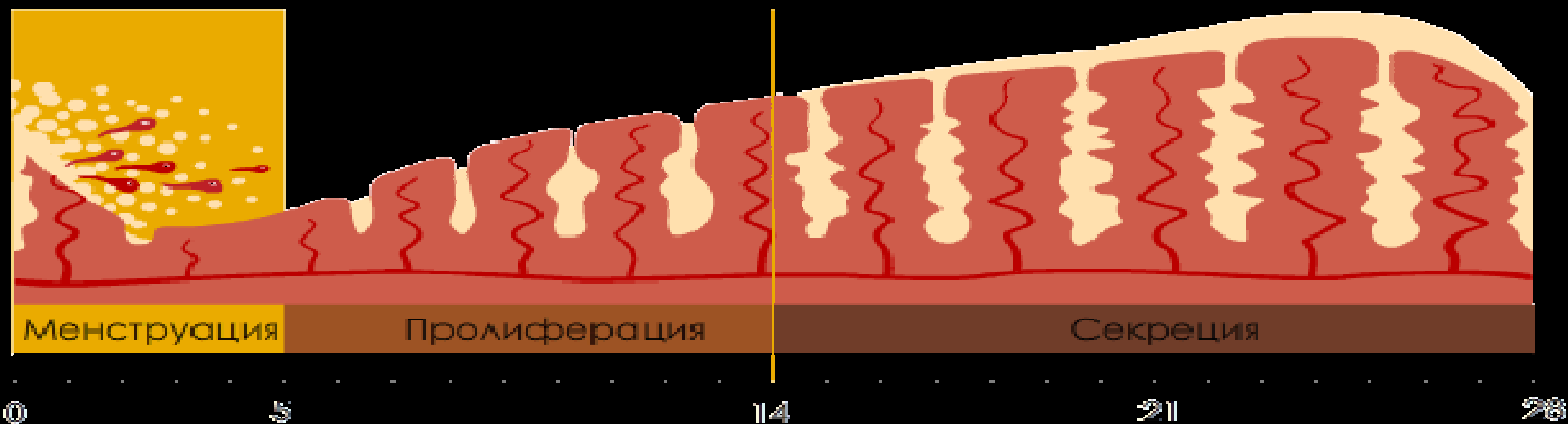
Фаза пролиферации

Фаза секреции

Предменструаль-
ная фаза

Половые гормоны

- ∅ Основной фолликулярный гормон - эстрадиол, продуцируемый в процессе развития яйцевых клеток.
- ∅ Из эстрадиола в организме образуются эстрон и эстриол (их можно обнаружить в крови и в моче).
- ∅ Эстрогены обеспечивают развитие половых органов и вторичных половых признаков. Кроме того, под их влиянием происходит пролиферация эндометрия в первой половине менструального цикла.



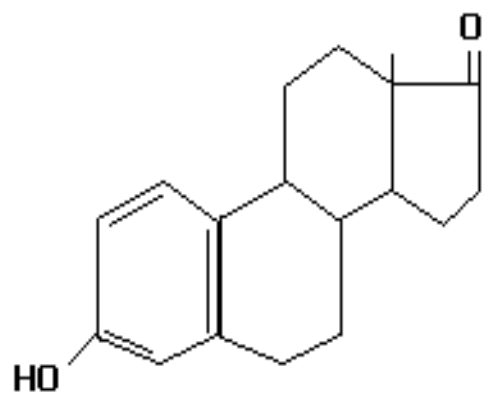
Половые гормоны

Известно три естественных эстрогена:

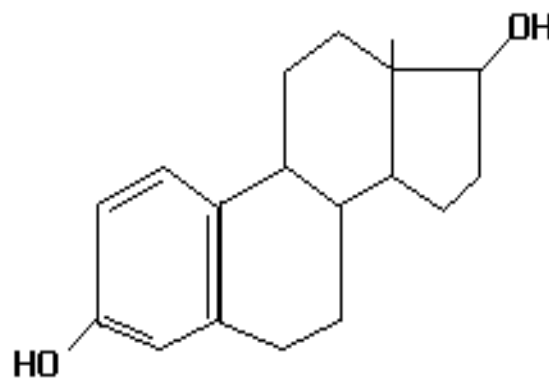
Ø **Эстрон (фолликулин);**

Ø **Эстрадиол;**

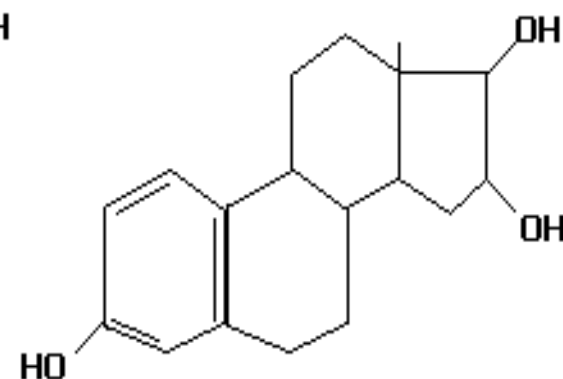
Ø **Эстриол.**



эстрон



эстрадиол



эстриол

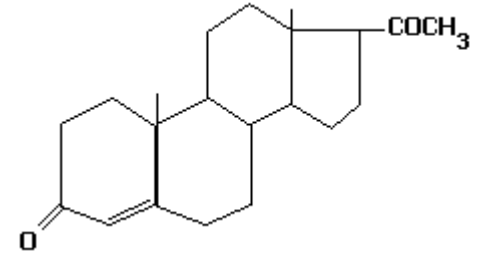
Половые гормоны

∅ В результате овуляции образуется желтое тело, основным гормоном которого является прогестерон.

Свойства гестагенов

- ∅ Они способствуют дальнейшему разрастанию слизистой оболочки матки во второй половине менструального цикла подготавливая его к имплантации яйцеклетки (пролиферативная стадия переходит в секреторную), а при оплодотворении яйцеклетки - формированию децидуальной оболочки и плаценты,
- ∅ подавляет возбудимость миометрия;
- ∅ предупреждает овуляцию;
- ∅ способствует разрастанию железистой ткани молочных желез;
- ∅ это гормон беременности.

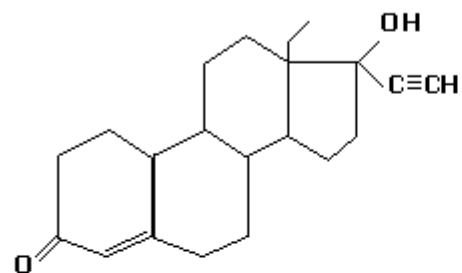
Половые гормоны



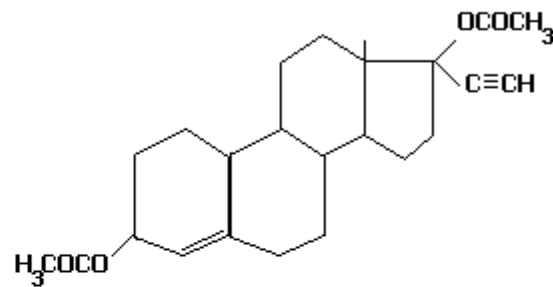
- ∅ В природе найден только один естественный гестаген – прогестерон;
- ∅ В контрацептивных средствах из гестагенов чаще всего используют левоноргестрел (левоовращающая форма норгестрела).

Гормональная контрацепция

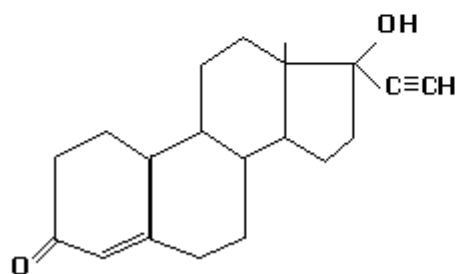
ГЕСТАГЕНЫ



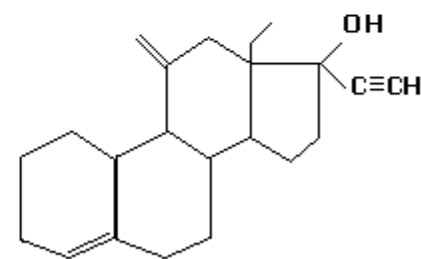
норгестрел



этинодиола диацетат

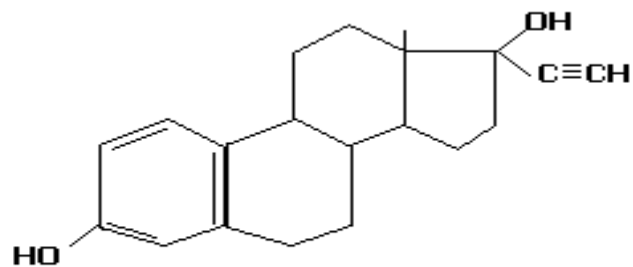


норэтистерон



дезогестрел

ЭСТРОГЕНЫ



этинилэстрадиол

Комбинированные оральные контрацептивы

- Ø Оральные контрацептивы, содержащие эстроген и гестаген (син. прогестаген, прогестин) представляют собой наиболее эффективные препараты для общего использования.
- Ø К числу их основных преимуществ относятся:
 - Ø надежность;
 - Ø защита от абортов;
 - Ø защита от внематочной беременности;
 - Ø уменьшение смертности, связанной с беременностью.

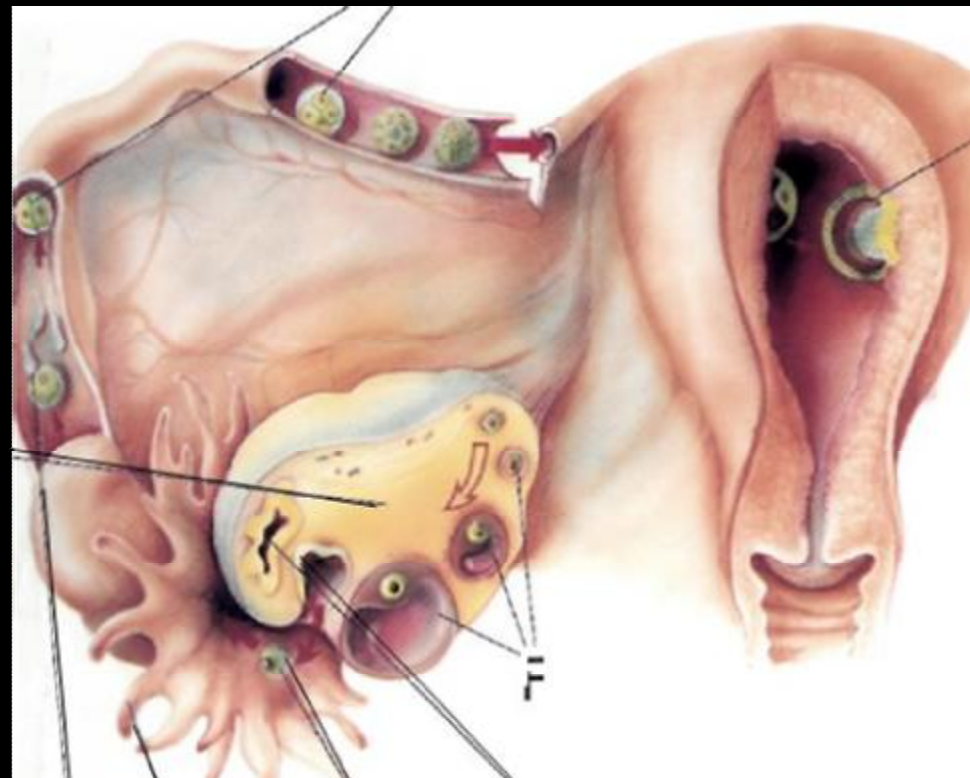
Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

- ∅ **Механизм действия всех КОК одинаков и не зависит от дозировки составляющих. И вовсе не значит, что трехфазные контрацептивы лучше.**
- ∅ **Индивидуальная переносимость и эффективность препарата зависит от множества характеристик, и нередко бывают случаи, когда однофазные средства переносятся организмом хорошо, а трехфазные, напротив, вызывают негативные симптомы (тошноту, головную боль и прочее).**

Комбинированные оральные контрацептивы

Механизм действия ОК основан на:

- ∅ **Блокаде овуляций,**
- ∅ **Изменении транспорта гаметы**
- ∅ **Имплантации,**
- ∅ **Функции желтого тела.**



Механизм действия КОК

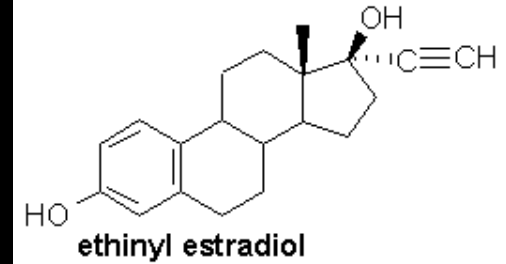
Овуляция.

- ∅ Первичным механизмом блокады овуляции является подавление секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГТР) гипоталамусом.
- ∅ Происходит торможение секреции гонадотропных гормонов в передней доли гипофиза: ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).
- ∅ Показателем гормонального подавления овуляции являются отсутствие пика эстрогенов, ФСГ и ЛГ в середине менструального цикла, торможение нормального постовуляторного увеличения содержания прогестерона в сыворотке.
- ∅ В течение всего менструального цикла продукция эстрогенов в яичниках остается на низком, соответствующем ранней фолликулярной фазе уровне.

Механизм действия КОК



Механизм действия КОК



- Ø Эстрогены влияют на фолликулостимулирующий гормон (происходит предотвращение созревания фолликула),
- Ø Гестагены на лютеинизирующий гормон, и гестагенный компонент влияет также на слизистую матки и цервикальную слизистую пробку.

Механизм действия КОК

Изменении транспорта гамет

∅ **Транспорт оплодотворенной яйцеклетки** изменяется под воздействием гормонов на секрецию и перистальтику фаллопиевых труб.

∅ **Эти изменения** нарушают транспорт яйцеклетки или развивающегося эмбриона.

Механизм действия КОК

Цервикальная слизь.

- ∅ Сгущение и уплотнение цервикальной слизи становятся **очевидными спустя 48 ч после начала введения прогестинов.**
- ∅ **Подвижность и способность сперматозоидов проникать в цервикальную слизь нарушается вследствие ее уплотнения и сгущения; цервикальная слизь становится сетчатой структурой и характеризуется пониженной кристаллизацией.**

Механизм действия КОК

Имплантация.

- ∅ Имплантация развивающейся бластоцисты наблюдается приблизительно через 6 дней после оплодотворения яйцеклетки.
- ∅ Для обеспечения успешной имплантации и развития бластоцисты необходима достаточная зрелость поверхностных желез эндометрия с адекватной секреторной функцией и соответствующей структурой эндометрия для инвазии.
- ∅ Изменения уровней и нарушение соотношения эстрогенов и прогестерона приводят к нарушению функциональных и морфологических свойств эндометрия. Наблюдаются регрессия желез, децидуоподобные изменения стромы. Все это нарушает процесс имплантации.

Механизм действия КОК

- ∅ Такое действие КОК является гарантией их высокой эффективности в вопросе предупреждения нежелательной беременности – 0,1 беременности на 100 женщин.
- ∅ Также воздействие КОК на полость матки является причиной того, что при их приеме уменьшается количество «менструальной» крови.
- ∅ Прием КОК предупреждает развитие многих гинекологических заболеваний, вызываемых нарушениями в гормональной сфере, например миомы (доброкачественной опухоли) матки.

Положительные неконтрацептивные эффекты КОК

1. **Регуляция менструального цикла.** Цикличность кровотечений навязана ритмом введения экзогенных гормонов: 21 день – прием, 7 дней - перерыв
2. **Устранение или уменьшение болей во время менструации.** Уменьшение выработки простагландинов в базальном слое эндометрия, уменьшение сократительной активности матки.
3. **Уменьшение объема менструальной кровопотери.** Уменьшение толщины эндометрия, недоразвитие сосудов эндометрия.
4. **Устранение овуляторных болей.** Подавление овуляции, отсутствие разрывов фолликула.
5. **Улучшение состояния кожи.** Устранение акне. **Повышенной секреции сальных желез. Антиандрогенное действие (ЖАНИН, максимальный эффект – ДИАНЕ-35)**
6. **Уменьшение активности хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.** Подавление фолликулогенеза в яичниках, уменьшение образования тканевых медиаторов воспаления (простагландинов, интерлейкинов)

Защитные эффекты КОК

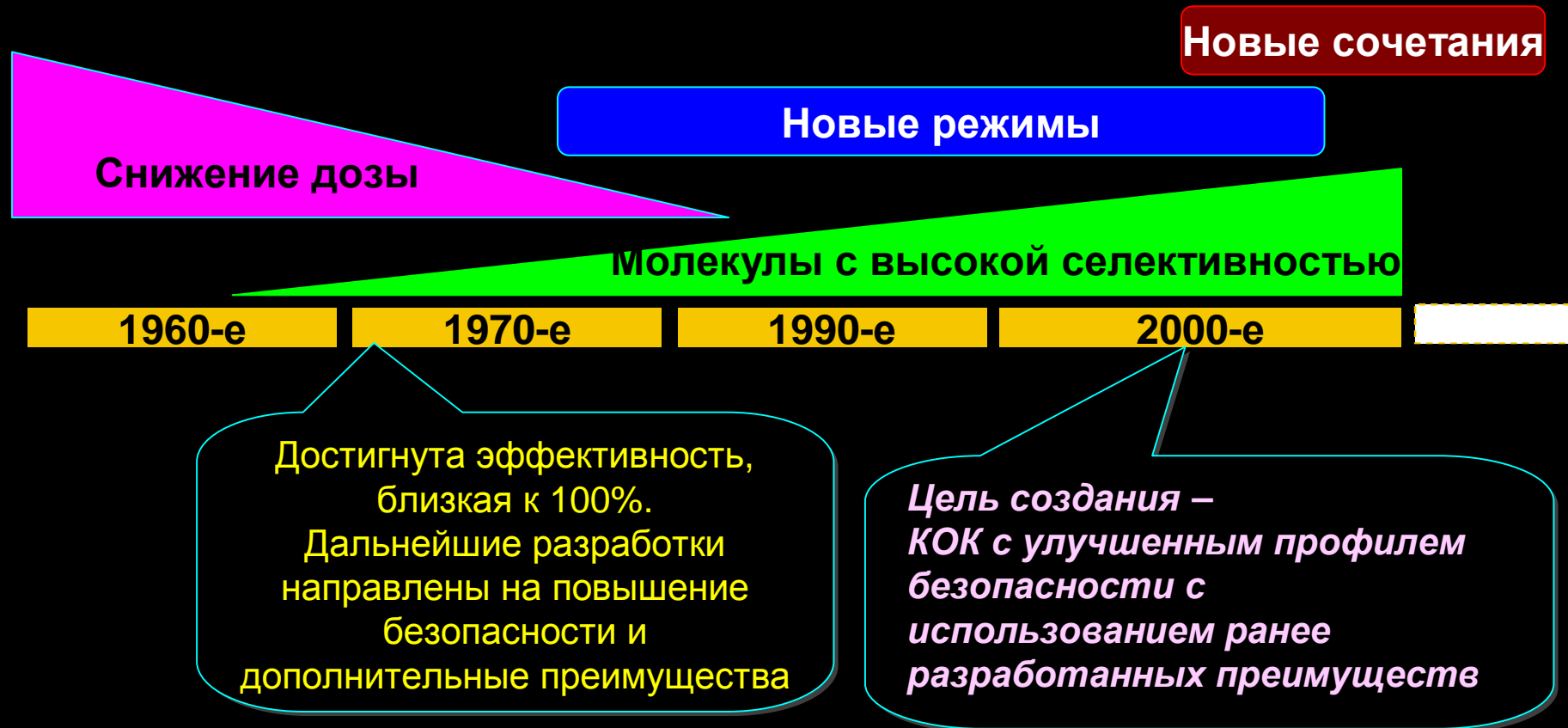
- ∅ Снижение риска развития инфекционных заболеваний органов малого таза
- ü Уплотнение шеечной слизи → препятствие проникновению инфекции;
- ü Снижение объема менструальной крови, истончение эндометрия → отсутствует среда, способствующая росту бактерий

- ∅ Снижение риска внематочной беременности на 90%
- ∅ Снижение риска развития рака яичников и эндометрия
- ∅ Снижение риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы
- ü Подавление овуляции → отсутствие пиковых концентраций эстрогенов → нет избыточной эстрогенной стимуляции органов-мишеней

Терапевтические показания назначения КОК

- ∅ Нарушения менструального цикла и дисфункциональные маточные кровотечения
- ∅ Альгодисменорея
- ∅ Предменструальный синдром
- ∅ Функциональные кисты яичников (показано назначение КОК с дозой ЭЭ 50мкг)
- ∅ Овуляторные боли
- ∅ Некоторые формы ановуляции с целью достижения *ребаунд-эффекта*
- ∅ Олиго - или аменорея на фоне хронической ановуляции при синдроме поликистозных яичников и/или гиперандрогении (препарат выбора - ДИАНЕ - 35)
- ∅ Некоторые формы акне, себореи (препараты выбора - ДИАНЕ - 35, ЖАНИН).

Эволюция КОК



Классификация гормональных контрацептивов:

∅ Пероральные гормональные контрацептивы.

1. Для длительного применения.

ü 1.1 комбинированные эстроген-гестагенные;

∅ Монофазные

-микродозированные

-низкодозированные

-высокодозированные

∅ Двухфазные

∅ Трехфазные

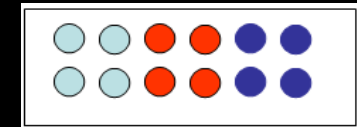
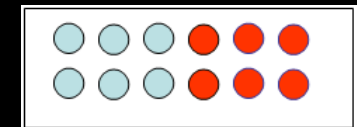
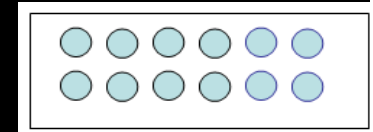
ü 1.2 прогестиновые (чисто гестагенные).

2. Средства для экстренной контрацепции (посткоитальные контрацептивы).

∅ Контрацептивы длительного действия (пролонгированные).

1. Инъекционные контрацептивы.

2. Подкожные имплантанты.



Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Классификация:

- Ø **Монофазные:** содержат 21 таблетку с одинаковым количеством эстрогена и прогестина;
- Ø **Двухфазные:** содержат 21 таблетку, содержание эстрогена во всех таблетках одинаково, а доза гестагена в первых 11 таблетках минимальна, а в следующих 10 таблетках более высокая;
- Ø **Трехфазные:** содержат 21* таблетку с тремя различными комбинациями эстрогена и прогестина и отличаются по цвету: первые 6 таблеток содержат низкие дозы эстрогена и гестагена, в следующих 5 (или 6, в зависимости от препарата) таблетках дозы эстрогена и гестагена повышаются, и в последних 11 (или 10) дозе гестагена вновь повышается, а доза эстрогена возвращается к исходной. Суммарная доза эстрогена в трехфазном препарате несколько выше, чем в монофазном, а суммарная доза гестагена примерно в полтора раза ниже.
- Ø Их прием полностью имитирует секрецию эстрогенов и гестагена в течение нормального менструального цикла женщины.
- Ø *Некоторые препараты могут содержать 28 таблеток, но при этом 7 из них (таблетки «четвертой фазы») являются плацебо. Так поступают для удобства пациентов, чтобы не выбивать их из ритма ежедневного приема таблеток.

Однофазные (монофазные) препараты

```
graph TD; A[Однофазные (монофазные) препараты] --> B[Высокодозированные  
Содержащие 50мкг  
эстрогенного  
компонента]; A --> C[Низкодозированные  
Содержащие 30-35мкг  
эстрогенного  
компонента]; A --> D[Микродозированные  
Содержащие 15-20мкг  
эстрогенного  
компонента];
```

Высокодозированные

Содержащие 50мкг
эстрогенного
компонента

Низкодозированные

Содержащие 30-35мкг
эстрогенного
компонента

Микродозированные

Содержащие 15-20мкг
эстрогенного
компонента

Монофазные микродозированные ОК

Название препарата	Фирма производитель	Этинилэстрадиол, мг.	Гестаген	мг.
Мерсилон Новинет	(Organon). (Gedeon Richter).	0,02	Дезогестрел	0,15
Логест Линдинет 20	(Gedeon Richter).	0,02	Гестоден	0,075
Джес	Bayer Schering Pharma	0,02	Дроспиренон	0,003


Монофазные микродозированные ОК

- ∅ Важно подчеркнуть, что снижение дозы этинилэстрадиола до 20 мкг в комбинации с гестоденом или дезогестрелом не снижает надежности контрацептивного эффекта комбинированного гормонального средства, но позволяет уменьшить риск развития эстрогензависимых побочных эффектов - отеков, изменений реологических свойств крови, напряжения молочных желез и др.
- ∅ Этот клинический факт, однако, нельзя переносить на оральные контрацептивы, содержащие *другие гестагены*.

Как можно ниже Настолько мало, насколько возможно


Этинилэстрадиол – снижение дозы до 15 мкг

Контрацептивная
эффективность
сохранена

Снижен контроль
цикла 

Эстрадиол/прогестаген в монофазном режиме

Меньше влияния
на гемостаз

Снижен контроль
цикла 



При снижении дозы эстрогенов ухудшается контроль менструального цикла

Монофазные низкодозированные ОК

Название препарата	Фирма производитель	Этинил-эстрадиол мг.	Гестаген	мг.
Ярина		0,03	дроспиренон	3
Жанин	(Shering).	0,03	диеногест	2
Марвелон Регулон	(Organon). (Gedeon Richter).	0,03	дезогестрел	0,15
Миниulet	(Wyeth-Lederle).	0,03	гестоден	0,075
Ло-феменал	(Wyeth-Lederle).	0,03	норгестрел	0,3
Микрогинон Ригевидон	(Shering). (Gedeon Richter).	0,03	левоноргестрел	0,15
Минизистон	(Jenapharm).	0,03	левоноргестрел	0,125
Фемоден	(Shering).	0,03	гестоден	0,075
Диане-50	(Shering).	0,03	ципротерон ацетат	2
Диане-35	(Shering).	0,035	ципротерон ацетат	2
Триновум	(Cilag).	0,035	норэтистерон ацетат	0,75
Силест	(Cilag).	0,035	норгестимат	0,25

Монофазные высокодозированные ОК

Название препарата	Фирма производитель	Этинилэстрадиол, мг.	Гестаген	мг.
Ановлар Нон-овлон	(Shering). (Jenapharm).	0,05	норэтистерон ацетат	1
Овидон	(Gedeon Richter).	0,05	левоноргестрел	0,25

Однофазные (монофазные) препараты КОК

- Ø Однофазные (монофазные) препараты содержат одинаковое количество синтетических аналогов эстрогена и прогестерона в постоянном соотношении во всех таблетках одной упаковки.
- Ø Чем ниже доза этинилэстрадиола в КОК, тем меньше у препарата побочных эффектов, таких, как повышение свертываемости крови, что грозит образованием тромбов и прибавкой в весе.
- Ø Но влияние низкодозированного КОК на слизистую оболочку матки – эндометрий оказывается недостаточным, что приводит к межменструальным кровянистым выделениям.

Комбинированные двухфазные ОК (тупиковая ветвь)

- ∅ Комбинированные двухфазные ОК содержат постоянную дозу эстрогена и меняющуюся дозу гестагена в разные фазы менструального цикла.
- ∅ Они показаны женщинам с повышенной чувствительностью к гестагенам.
- ∅ К препаратам данного типа относится **антеовин**.
- ∅ **Антеовин** повышает содержание ЛПВП на 43% и поэтому не обладает атерогенным эффектом.
- ∅ Женщины с клиническими проявлениями гиперандрогении могут быть рекомендованы двухфазные ОК.

Комбинированные трехфазные ОК

- ∅ Трехфазные ОК вызывают последовательно изменение уровня эстрадиола и прогестерона, имитирующие на значительно более низком уровне аналогичные изменения при нормальном менструальном цикле.
- ∅ Обеспечение более физиологического влияния на параметры менструального цикла повысило приемлемость трехфазных препаратов.

Трехфазные ОК

"Триквилар"

- Ø 6 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,05 мг;
- Ø 5 драже - ЭЭ - 0,04 мг, левоноргестрел - 0,075 мг;
- Ø 10 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,125 мг.

"Тризистон"

- Ø 6 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,05 мг;
- Ø 5 драже - ЭЭ - 0,04 мг, левоноргестрел - 0,125 мг;
- Ø 10 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,075 мг.

"Три-регол"

- Ø 6 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,05 мг;
- Ø 5 драже - ЭЭ - 0,04 мг, левоноргестрел - 0,125 мг;
- Ø 10 драже - ЭЭ - 0,03 мг, левоноргестрел - 0,075 мг.

"Милване"

- Ø 6 драже - ЭЭ - 0,03 мг, гестодена - 0,05 мг;
- Ø 5 драже - ЭЭ - 0,04 мг, гестодена - 0,07 мг;
- Ø 10 драже - ЭЭ - 0,03 мг, гестодена - 0,1 мг.

Комбинированные трехфазные ОК

- ∅ Положительной стороной применения трехфазных препаратов является **уменьшение** риска развития побочных действий прогестинов.
- ∅ Трехфазные ОК в отличие от других ОК не **вызывают** изменений в толерантности глюкозы, липидном обмене и практически не оказывают неблагоприятного действия на систему гемостаза, **что позволяет рекомендовать их женщинам старше 35 лет.**

Комбинированные трехфазные ОК

- ∅ Недостатками их считают более частое возникновение межменструальных кровотечений или кровянистых выделений, а также относительную трудность правильного приема, и наконец, меньшую возможность удвоения суточной дозы в случае пропуска приема таблетки.
- ∅ Исходя из этого, у молодых женщин предпочтение поначалу отдается не трехфазным, а монофазным препаратам.
- ∅ Не рекомендовано применение трехфазных комбинаций женщинам с нейроэндокринными заболеваниями на фоне дисфункций регулирующих систем - эндометриозом, мастопатией и проч.
- ∅ Для таких пациенток предпочтительнее назначение монофазных ОК.

Когда назначить трехфазный контрацептив?

**В случае, если при использовании монофазного препарата наблюдается:
плохой контроль цикла**

Сухость влагалища снижение либидо

**Для первичного назначения
женщинам с признаками
недостаточной эстрогенизации**

ТРИКВИЛАР - наиболее приемлемый трехфазный оральны́й контрацептив

- Ø Низкая суммарная цикловая гормональная нагрузка**
- Ø Оптимальное соотношение эстрогена и гестагена**
- Ø Доза гестагена на 40% ниже, чем в монофазных оральны́х контрацептивах**
- Ø 100% - биодоступность левоноргестрела**
- Ø Высокая стабильность менструального цикла**
- Ø Сниженная частота гестагензависимых побочных эффектов**
- Ø Хорошая переносимость**

**Любая классификация...
всегда несколько условна
и с течением времени устаревает.**

**Наши знания
о заболеваниях
непрерывно углубляются,
поэтому классификации
не должны быть
стабильными
и должны
периодически
подвергаться
пересмотру**

**Бирюков
Юрий
Викторович**



Где выход? Или выйти за привычные рамки

Эффектив-
ность

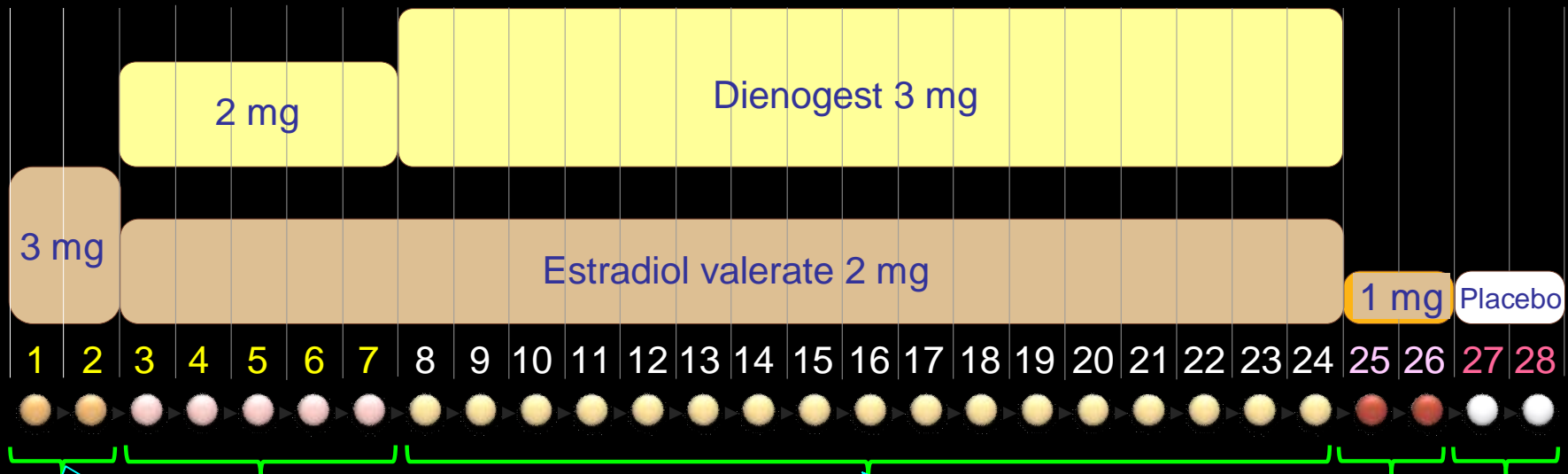
Контроль
цикла

Безопас-
ность

Повысить дозу эстрогена	сохранена	↑	↓ 
Снизить дозу эстрогена	сохранена	↓	↑ 
Заменить ЭЭ на Э2	сохранена	↓	↑ 
Изменить режим Э2 + ДНГ	сохранена	!	!

Уникальный динамический режим дозирования, соответствует естественному менструальному циклу здоровой женщины

- 26 активных таблеток – эстроген step-down, прогестин step-up



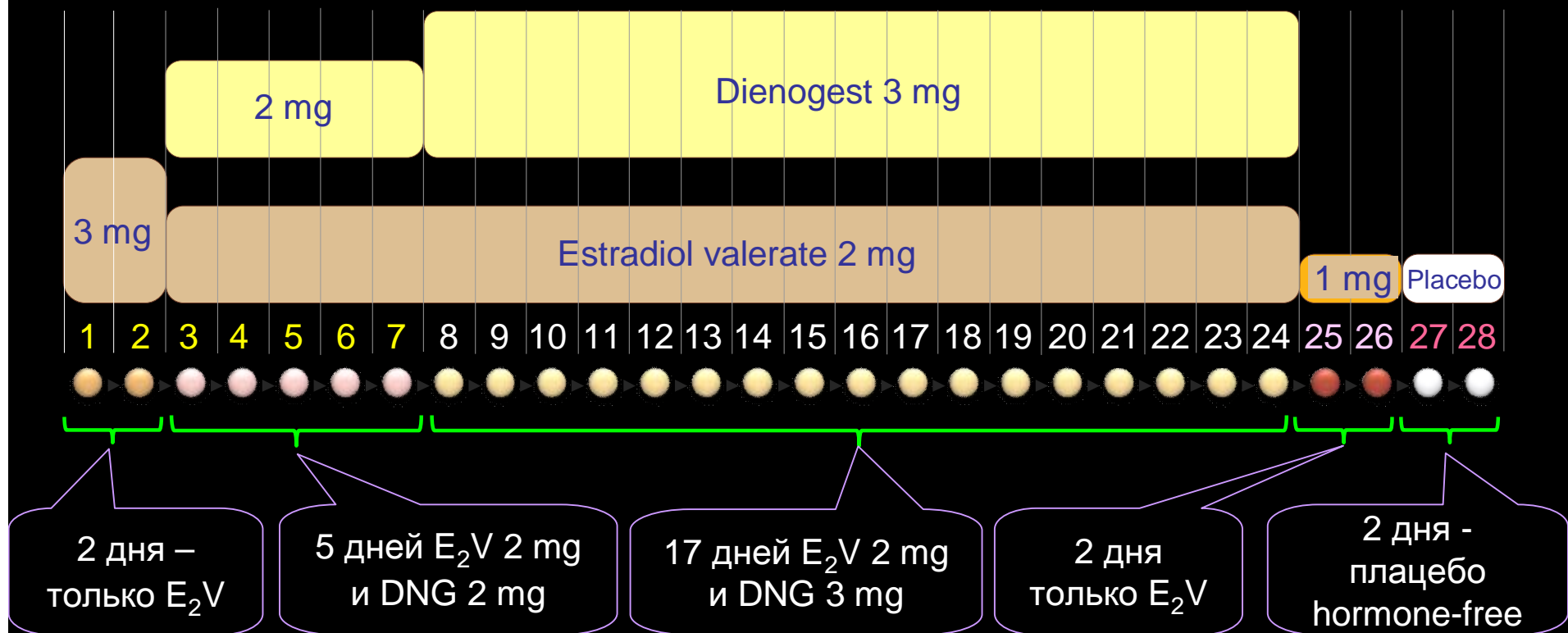
Запускают пролиферацию эндометрия и повышают кол-во рецепторов к прогестинам

Раннее преобладание эстрогена:
-ранняя пролиферация эндометрия,
- чувствительность эндометрия к прогестину

Преобладание прогестина в середине и второй фазе:
- стабильность стромы эндометрия

Уникальный динамический режим дозирования, соответствует естественному менструальному циклу здоровой женщины

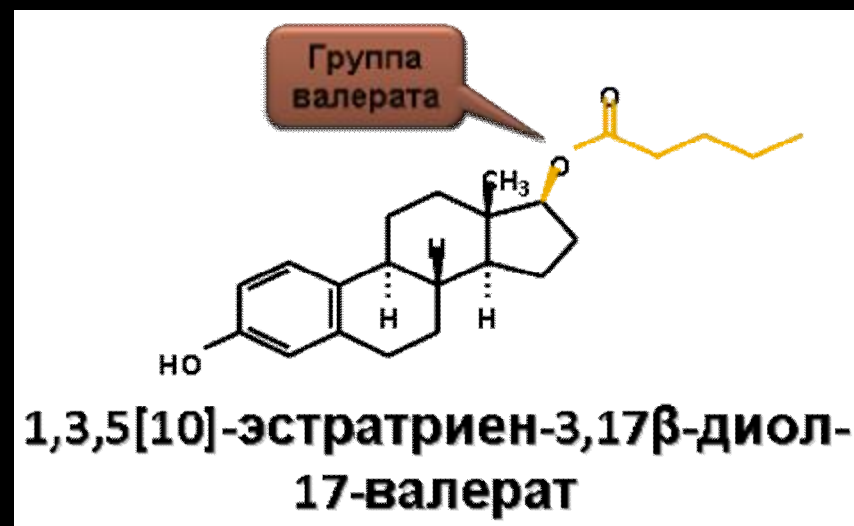
- 26 активных таблеток – эстроген step-down, прогестин step-up



Сравнение биологического воздействия E_2V и EE

- Кайра - первый и единственный контрацептив, содержащий эстрадиол, идентичный натуральному

Биологическое воздействие	E_2V
Подавление ФСГ	2 мг E_2V равно ~ 20 мкг EE^{1-3}
Пролиферация эндометрия	2 мг E_2V равно ~ 20 мкг EE^3
Созревание клеток слизистой влагалища	2 мг E_2V 2 немного больше 20 мкг EE^3
Синтез белков в печени	2 мг E_2V меньше 20 мкг $EE^{1,4-6}$



Комбинированные оральные контрацептивы

- ∅ Если практически все комбинированные оральные контрацептивы в составе эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол или его предшественник местранол и отличаются только по его дозе, то их гестагенный компонент по своей структуре различен.
- ∅ Именно гестаген определяет дополнительные эффекты: частичный андрогенный, антиандрогенный, антиминералокортикоидный и глюкокортикоидный.

Гестагены входящие в состав КОК

1 поколение (1962) — препараты, имеющие в своем составе:

- Ø норэтинодрел;
- Ø этинодиола диацетат;
- Ø норэтинодрона ацетат,

2 поколение (1972) — препараты, имеющие в своем составе:

- Ø норэтистерон (триновум, орто 777, микронон и др.);
- Ø норгестрел;
- Ø левоноргестрел (бисекурин, микрогинон, минизистон и др.).

3 поколение — препараты имеющие в своем составе

- Ø гестоден (патент 1974) (фемоден, триминулет и др.);
- Ø дезогестрел (патент 1974) (марвелон, мерсилон и др.);
- Ø норгестимат (патент 1977) (силест, трисилест).

- Ø Более того, в последнее десятилетие появились новые оригинальные гестагены - диеногест, дроспиренон с принципиально новыми свойствами.

Гестагены входящие в состав КОК

- ∅ Поэтому лучше всего разделять гестагены по химической структуре, которая определяет характер их фармакодинамики и фармакокинетики.
- ∅ Кроме различий, всем гестагенам присущи общие свойства, которые выражаются в снижении числа эстрогенных рецепторов и стимуляции метаболизма эстрогенов.

Классификация синтетических гестагенов

Производные
тестостерона

Содержащие
этинильную группу:

1 - е поколение

- Ø Норэтистерон
- Ø Норэтинодрен
- Ø Этинодиол диацетат
- Ø Линестренол

2 - е поколение

- Ø Норгестрел
- Ø Левоноргестрел

3 - е поколение

- Ø Норгестрел
- Ø Левоноргестрел

Не содержащие этинильную группу:

диеногест

Производные
прогестерона

- Ø Ципротерон ацетат
- Ø Дидрогестерон
- Ø Медроксипрогестерон

Производные
спиронолактона

- Ø Дроспиренон

Характер биологического действия некоторых прогестагенов

- Ø Биологические эффекты прогестагенов определяются их взаимодействием с рецепторами прогестерона (гестагенный эффект), а также андрогенными, глюкокортикоидными, минералокортикоидными, иногда эстрогенными рецепторами.
- Ø В целом все синтетические прогестагены более активны и менее селективны (избирательны) по сравнению с природным прогестероном.

Основные фармакологические свойства некоторых гестагенов

Гестаген	Э Ф Ф Е К Т			
	Гестогенный	Эстрогенный	Андрогенный	Антиандрогенный
Натуральный прогестерон	+	-	-	+/-
Ципротерона ацетат	+	-	-	+++
Норэтистерона ацетат	+	+	+	-
Левоноргестрел	+	-	+	-
Дезогестрел	+	-	(+)	-
Гестоден	+	-	(+)	-
Норгестимат	+	-	(+)	-
Диеногест	+	-	-	+

Медроксипрогестерон ацетат

- ∅ Медроксипрогестерон ацетат – прогестаген, производное 17α-оксипрогестерона;
- ∅ Не имеет андрогенной и эстрогенной активности;
- ∅ При длительном использовании вызывает *регрессию и атрофию железистого эпителия матки.*

Норгестимат

- ∅ Норгестимат способен превращаться в левоноргестрел;
- ∅ Норгестимат является продрагом по отношению к левоноргестрелу, хотя его метаболиты имеют такую же биологическую активность.
- ∅ Левоноргестрел и гестоден выводятся из организма в неизмененном виде.

Норэтистерон

Ø Норэтистерон – прогестаген, производное 19–норстероидов, обладает слабой андрогенной и эстрогенной активностью.

Гестоден

- Ø Самое уникальное свойство гестодена заключается в его *100%-й биодоступности*, так как в отличие от дезогестрела и норгестимата нет необходимости в его превращении в активные метаболиты.
- Ø Благодаря этим особенностям фармакологических свойств гестодена обеспечивается более предсказуемая его концентрация в крови, и, тем самым, снижается возможный риск передозировки или наоборот недостаточной дозировки препарата особенно у женщин с низкой или высокой скоростью метаболизма.

Гестоден

- ∅ Гестоден очень похож по структуре на левоноргестрел, несмотря на наличие двойной связи между C16 и C17.
- ∅ При сравнении с другими прогестагенами третьего поколения гестоден по своей химической структуре и активности наиболее близок к натуральному прогестерону.
- ∅ Он характеризуется большей прогестагенной активностью, но подавляет овуляцию в меньшей степени, чем дезогестрел и норгестимат.
- ∅ Кроме того, гестоден обладает выраженными антиэстрогенными свойствами, что помогает нейтрализовать нежелательные метаболические эффекты эстрогенов.

Диеногест

- ∅ Также в 2002 г. в России зарегистрирован новый низкодозированный монофазный оральная контрацептив «Жанин», содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста.
- ∅ Диеногест является первым представителем нового класса “гибридных” гестагенов и сочетает в себе преимущества 19-норстероидов (высокая контрацептивная активность и хороший контроль менструального цикла) и производных прогестерона (отсутствие андрогенного эффекта).

Диеногест

∅ В отличие от остальных прогестагенов диеногест не связывается со специфическими транспортными белками и поэтому не вытесняет тестостерон и кортизол из связи со специфическими переносчиками, не происходит увеличения их активных фракций и усиления биологических эффектов.

Фармакологические особенности диеногеста

Сходство с производными 19-нортестерона	Сходство с производными прогестеронов	Дополнительные свойства диеногеста
Сильное прогестационное воздействие на эндометрий ^{2,3}	Отсутствие антиэстрогенной активности за пределами эндометрия	Отсутствие взаимодействия со специфическими транспортными белками ^{2,3}
Высокая биодоступность при пероральном применении ⁴	Антиандрогенная активность ⁶	Высокая концентрация свободной субстанции в крови ²
Короткий период полувыведения из крови ¹	Диапазон дозы в миллиграммах ²	
	Умеренное подавление секреции гонадотропина ^{5,6}	

Qlaira® Summary of Product Characteristics. Bayer Schering Pharma AG. 2008. Available from URL: <http://emc.medicines.org.uk/medicine/21700/SPC/Qlaira/> (accessed 25 February 2010).

Oettel M, Breitbarth H, Elger W, Gräser T, Hübler D, Kaufmann G, et al. The pharmacological profile of dienogest. Eur J Contracept Reprod Health Care 1999; 4(Suppl. 1): 2–13.

Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, Takeuchi T, Mita S, Imada K, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. Steroids 2008; 73(2): 222–31.

Oettel M, Gräser T, Hoffmann H, Moore C, Zimmermann H, Zimmermann T. The preclinical and clinical profile of dienogest. A short overview. Drugs Today 1999; 35(Suppl. C): 3–12.

Oettel, M., Carol, W., Elger, W. et al. A 19-norprogesterone without a 17a-ethinyl group. II: Dienogest from a pharmacodynamic point of view. Drugs Today 1995; 31: 517-36.

Foster RH, Wilde MI. Dienogest. Drugs 1998; 56(5): 825–33; discussion 834–5.

Дезогестрел

- ∅ Дезогестрел сходен по структуре с левоноргестрелом, за исключением метильной группы в 11 положении.
- ∅ Биодоступность дезогестрела при пероральном приеме составляет 76-80%.
- ∅ После приема внутрь дезогестрел превращается в печени в 3-кето-дезогестрел – биологически активный метаболит.
- ∅ Дезогестрел является одним из самых сильных прогестагенов, подавляющих функцию яичников.

Связывающая способность с рецепторами андрогенов

Прогестаген	Сравн. связывающая способность RBA
левоноргестрел	0.22
гестоден	0.154
17-диацетил-норгестимат	0.13
3-кето-дезогестрел	0.118
норгестимат	0.003
прогестерон	0.005
дигидротестостерон	1.0

Дезогестрел

- ∅ К достоинствам дезогестрела относится и отсутствие способности изменять толерантность к глюкозе,
- ∅ К недостаткам – менее выраженный контроль менструального цикла.
- ∅ Хотя сами по себе дезогестрел и гестоден имеют небольшую остаточную андрогенную активность, их комбинация с этинилэстрадиолом в составе КОК *in vivo* характеризуется выраженным *антиандрогенным эффектом*, связанным с тем, что КОК подавляют выработку ЛГ, стимулирующего синтез андрогенов в яичниках, а этинилэстрадиол стимулирует в печени синтез транспортного белка крови, что приводит к уменьшению свободной фракции андрогенов в периферической крови.

Дроспиренон

- ∅ Поиск ученых в области новых гестагенов привел к созданию еще одного уникального соединения, названного дроспиреноном, который является аналогом антагониста альдостерона спиронолактона и обладает, так же как и прогестерон, антиминералокортикоидным и антиандрогенным эффектами.
- ∅ Он способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например отеков), связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости, что обеспечивает очень хорошую переносимость препарата. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС).

Дроспиренон

- ∅ **Обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос. Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.**
- ∅ **Не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью.**
- ∅ **Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.**
- ∅ **В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением ЛПВП.**

Ципротерон–ацетат

- ∅ *Ципротерон–ацетат.*
- ∅ После того, как Fan и Liao в 1969 году, используя ЦПА в качестве инструмента, выяснили механизм действия андрогенов на молекулярном уровне, механизм действия антиандрогенов был объяснен конкурентным вытеснением 5–дигидротестостерона (ДГТ) молекулами антиандрогена из участков связывания с цитоплазматическими рецепторами.
- ∅ Это препятствует перемещению гормон–рецепторного комплекса в ядро клетки и, таким образом, приводит к падению уровня ДГТ в нем.
- ∅ В результате этого ослабляется или прекращается стимулирующее действие андрогенов яичников или надпочечников на андрогензависимые органы–мишени, такие как кожа.

Характер биологического действия некоторых прогестагенов

- ∅ Использование этого гестагена в составе комбинированного орального контрацептива *диане-35* позволяет устранить или заметно уменьшить выраженность таких признаков гиперандрогении:
 - ∅ Акне,
 - ∅ Себорея,
 - ∅ Алопеция,
 - ∅ Гирсутизм,
- ∅ а также осуществлять профилактическое и лечебное действие при синдроме поликистозных яичников, патогенез которого также связан с гиперандрогемией.

Гестагены входящие в состав КОК

- ∅ Из вышесказанного следует, что КОК, содержащие прогестагены третьего поколения, в значительной мере более селективны и менее андрогеничны, чем КОК предыдущих поколений.
- ∅ Различия внутри самой группы прогестагенов третьего поколения не столь существенны.

Лекарственные препараты, снижающие контрацептивный эффект:

- ∅ анальгетики;
- ∅ антибиотики (рифампицин, ампициллин, тетрациклин и др.) и сульфаниламиды;
- ∅ противоэпилептические средства (фенобарбитал, карбамазепин);
- ∅ снотворные и анксиолитики;
- ∅ нейролептики;
- ∅ противодиабетические препараты;
- ∅ гиполипидемические препараты;
- ∅ цитостатики;
- ∅ миорелаксанты.

Побочные реакции и осложнения при приеме ОК.

- ∅ Побочные реакции и осложнения при приеме ОК в основном связаны с нарушением эстроген-прогестеронового баланса.**
- ∅ Они чаще всего наблюдаются в первые 2 мес. приема ОК (10-40%), а затем отмечаются только у 5-10% женщин.**

Побочные реакции и осложнения при приеме ОК.

Побочные реакции при приеме КОК, обусловлены:

- ∅ Избыточным содержанием эстрогенного или гестагенного компонента;**
- ∅ Низким содержанием эстрогенного или гестагенного компонента.**

Побочные реакции и осложнения при приеме ОК.

Обусловленные недостатком половых гормонов:

- ∅ Недостаток эстрогенов: раздражительность; приливы; межменструальные кровянистые выделения в начале и середине цикла; скудные менструации; отсутствие менструальной реакции; снижение либидо; уменьшение в размерах молочных желез; сухость вагины; головная боль; депрессия.
- ∅ Недостаток прогестерона: межменструальные кровянистые выделения в конце цикла; обильные менструации со сгустками; задержка менструальноподобной реакции после приема ОК.

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Венозная тромбоэмболия.

- ∅ Тромбоэмболические заболевания поверхностных и глубоких вен у женщин, не принимавших пероральные контрацептивы, возникают с частотой 1 на 1000 в год.**
- ∅ Встречаемость этих нарушений у пациенток, пользующихся КОК в низких дозах, почти в три раза выше.**
- ∅ Риск возникновения заболевания повышается в течение первого месяца применения контрацептива и остается постоянным в течение нескольких лет и более.**
- ∅ Вероятность развития таких нарушений снижается до исходной через месяц после прекращения приема препарата.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Венозная тромбоземболия.

∅ Возникновение данного осложнения связано с эстрогенной, а не прогестиновой составляющей пероральных контрацептивов и не зависит от возраста, количества родов в анамнезе, небольшого избытка массы и курения.

∅ Во время приема КОК значительно снижается концентрация в плазме антитромбина III — основного ингибитора тромбина.

Влияние стероидов на систему гемостаза

Эстрогены

- ∅ ↑ Содержание протромбина
- ∅ ↑ Содержание фибриногена
- ∅ ↑ VI, VII, X факторов свертывания крови
- ∅ ↑ Количества тромбоцитов
- ∅ ↓ Активности активаторов фибринолиза.
- ∅ Эти изменения наиболее отчетливо проявляются после первых 3-6 мес приема ОК.

Гестагены

- ∅ Прогестагены не вызывают существенных изменений в свертывающей системе крови и не ведут к увеличению риска возникновения тромбэмболических осложнений

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Артериальная гипертензия

- ∅ Повышается риск подъема АД: у женщин, пользующихся КОК, частота выраженной гипертензии возрастает в 3-6 раз.**
- ∅ Особенно резко она повышается у много курящих женщин в возрасте 35 лет и старше.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Артериальная гипертензия

Эстрогены

- Ø **Оказывают** стимулирующее действие на миокард, вызывают гиперволемию, повышение ударного и минутного объема сердца.
- Ø **Увеличение объема** циркулирующей крови обусловлено увеличением продукции альдостерона, и активация системы ренин-ангиотензин способствуют развитию артериальной гипертензии.

Гестагены

- Ø **Оказывают** сосудосуживающий эффект на артерии
- Ø **Не влияют на венозные** сосуды

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Инфаркт миокарда.

- ∅ Использование КОК связано с небольшим повышением риска инфаркта миокарда у женщин с ожирением, имевших в анамнезе презеклампсию или гипертензию, а также у пациенток, страдающих гиперлиппротеидемией или диабетом.**
- ∅ Риск сильно повышается у курящих женщин.**
- ∅ При приеме пероральных контрацептивов у некурящих женщин в возрасте 30-39 лет он составляет 4 случая на 100 тыс. в год в сравнении со 185 случаями на 100 тыс. много курящих женщин в возрасте 40-44 лет в год.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Инфаркт миокарда.

- ∅ Считается, что связь с инфарктом миокарда обусловлена усилением атерогенеза из-за снижения толерантности к глюкозе, снижением уровня ЛПВП, повышением содержания ЛПНП и увеличением агрегации тромбоцитов.**
- ∅ Прогестиновый компонент пероральных контрацептивов снижает уровень холестерина ЛПВП пропорционально андрогенной активности прогестина.**
- ∅ Поэтому итоговый эффект будет зависеть от конкретного состава используемых таблеток и чувствительности к нему пациенток.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

- ∅ Метаболические нарушения могут проявляться в изменении углеводного и жирового обмена, содержании в крови инсулина, ангиотензина, гормона роста, альдостерона, меди, железа, витаминов и т.д.**
- ∅ Установлено, что эстрогенный компонент КОК вызывает нарушение толерантности к глюкозе, что приводит к изменениям в углеводном обмене, характерным для диабета, у 13-15% женщин.**
- ∅ Эстрогенный компонент ОК вызывает увеличение синтеза транскортина и кортизола в несколько раз.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

- ∅ Прогестерон повышает базальный уровень инсулина и усиливает вызываемое инсулином потребление углеводов.**
- ∅ Препараты, содержащие более активные прогестины, такие как норгестрел, через несколько лет приема могут прогрессивно уменьшать толерантность к углеводам.**

Метаболические эффекты гормональных контрацептивов

Вид обмена	Э	Г	Э + Г
Углеводный		Нарушение толерантности к глюкозе	
Липидный	↑ТГ, ~ ХС общ. ↓ХС ЛПНП, ↑ ЛПВП	↑ ХС общ. ↓ХС ЛПНП, ↑ ХС ЛПОНП	
Витамины			↓ всасываемость за искл. вит А
Минеральный обмен	Благоприятное действие на кальциевый обмен		Увеличивается уровень железа
Масса тела	Задержка жидкости	Анаболический эффект	Увеличение аппетита

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Цереброваскулярные нарушения.

- ∅ Риск возникновения инсульта выше у женщин старше 35 лет. Он возрастает во время приема у тех, кто впервые использует пероральные контрацептивы.**
- ∅ Риск тромботического или геморрагического инсульта, связываемый с пероральными контрацептивами составляет 37 случаев на 100 тыс. принимающих в год. Из этих случаев 10% были фатальны, и большинство из них имело характер субарахноидальных геморрагии.**
- ∅ Данных о влиянии курения и других факторов риска недостаточно.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Поражение желудочно-кишечного тракта.

- ∅ У женщин, получающих** прогестинсодержащие препараты, зарегистрировано большое число случаев холестатической желтухи. **Различия во встречаемости этих заболеваний свидетельствуют о влиянии генетических факторов.**
- ∅ Желтуха, вызываемая этими препаратами, сходна с вызываемой другими 17-алкилзамещенными стероидами. Наиболее часто она наблюдает течение первых трех циклов и особенно характерна для женщин, имеющих в анамнезе холестатическую желтуху в период беременности. Через 1-8 недель после прекращения приема препаратов желтуха и зуд исчезают.**
- ∅ Эти препараты повышают и частоту симптоматических заболеваний желчного пузыря, включая холецистит и холангит.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Депрессия.

- ∅ **Депрессия, требующая прекращения приема гормональных контрацептивов, возникает у 6% пациенток, принимающих некоторые этих препаратов.**
- ∅ **Эти препараты противопоказаны подросткам, у которых еще не закончено закрытие эпифизов.**

Тяжелые побочные эффекты, требующие прекращения приема пероральных контрацептивов.

Эстрогены могут ускорять рост фибром.

- ∅ В связи с этим для женщин с такими опухолями необходимо выбирать средства, содержащие минимальное количество эстрогенов и прогестины с максимальными андрогенными свойствами.**
- ∅ Таким пациентам особенно полезно использовать для контрацепции препараты, содержащие только прогестины.**

**Побочные эффекты средней тяжести,
требующие прекращения приема
пероральных контрацептивов.**

- ∅ Возможно усиление пигментации кожи (хлоазма), особенно у смуглых женщин. Вероятность этого явления повышается параллельно с длительностью применения: к концу первого года гиперпигментация отмечается у 5% женщин, а после 8 лет приема препарата - у 40%.**
- ∅ Она усиливается при дефиците витаминов группы В. Эффект часто обратим при прекращении приема препарата, но может исчезать очень медленно.**

**Побочные эффекты средней тяжести,
требующие прекращения приема
пероральных контрацептивов.**

- ∅ Андрогеноподобные прогестины могут вызывать *появление угревой сыпи*, тогда как препараты, содержащие высокую дозу эстрогенов, обычно значительно уменьшают ее появление.**
- ∅ Производные 19-нортестостерона могут усиливать *гирсутизм*. В этом случае предпочтительно назначение комбинированных препаратов, содержащих неандрогенные прогестины.**

Побочные эффекты от приема КОК и возможные методы коррекции

Побочный эффект	Возможная причина развития	Лечение
Депрессия	Действие гестагенов	ОГК с низкой дозой гестагенов, пиридоксин (В6) по 50 мг в течение 2 мес.
Прибавка веса		
- быстрая, незначительная	Действие эстрогенов	Низкодозные ОГК (3 поколение)
- умеренная, но существенная	Действие андрогенов	ОГК с низкой дозой гестагенов
Акне	Действие андрогенов	ОГК с низкой андрогенностью гестагена (3 поколение)
Тошнота	Действие эстрогенов	Низкодозные ОГК (3 поколение)

Побочные эффекты от приема КОК и возможные методы коррекции

Побочный эффект	Возможная причина развития	Лечение
Приливы	Дефицит эстрогенов, высокая доза гестагенов	ОГК с большим содержанием эстрогенов и пониженной дозой гестагенов
Мигрень	Высокая доза эстрогенов	Низкодозные ОГК (3 поколение)
Сухость влагалища	Дефицит эстрогенов	Высокодозные ОГК
Нагрубание молочных желез	Избыток эстрогенов	Низкодозные ОГК (3 поколение)
Гипертрихоз	Действие андрогенов	Препараты с низкой андрогенностью гестагенов (3 поколение)
Утомляемость	Действие гестагенов	ОГК с низким содержанием гестагенов

Побочные эффекты от приема КОК и ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ коррекции

Побочный эффект	Возможная причина развития	Лечение
Головные боли	Высокая доза эстрогенов и гестагенов	Низкодозные ОГК (3 поколение)
Межменструальные кровянистые выделения	Слишком низкая доза стероидов	ОГК с большим содержанием стероидов

Противопоказание к применению КОК

- ∅ В целях повышения безопасности назначения средств и методов контрацепции ВОЗ в 1996 году впервые были опубликованы рекомендации об их приемлемости.
- ∅ Согласно им всех пользователей контрацепции в соответствии с их состоянием можно разделить на 4 категории.
- ∅ Причем под этим предложено понимать как биологические особенности пользователя, в том числе возраст и репродуктивный анамнез, так и различные патологические процессы и заболевания.

Противопоказание к применению КОК

- ∅ К *категории I* должны относиться те, чье состояние позволяет пользоваться методом контрацепции без ограничений при любых обстоятельствах.
- ∅ К *категории II* - женщины, у которых преимущества метода превышают теоретический и подтвержденный риск его использования. Им метод контрацепции рекомендуется при условии обязательного врачебного наблюдения.
- ∅ К *категории III* следует относить тех, кому метод, как правило, не рекомендуется, так как риск его использования обычно превышает преимущество. Исключение составляют случаи, когда более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы.
- ∅ *Категорию IV* составляют женщины, которым из-за высокого риска расстройства здоровья противопоказано использование метода контрацепции.

Состояния, требующие особого контроля на фоне приема КОК (II категория приемлемости по ВОЗ):

- ∅ Повышение АД во время беременности**
- ∅ «Семейный анамнез тромбоза глубоких вен, тромбоз эмболии, смерти от инфаркта миокарда в возрасте до 50 лет (1-я степень родства), гиперлипидемии (необходима оценка наследственных факторов тромбофилий и липидного профиля)**
- ∅ Предстоящее оперативное вмешательство без длительной иммобилизации**
- ∅ Тромбофлебит поверхностных вен**
- ∅ Неосложненные заболевания клапанного аппарата сердца**
- ∅ Мигрень без очаговой неврологической симптоматики у женщин моложе 35 лет, а также головная боль, начавшаяся на фоне приема КОК**

**Состояния, требующие особого контроля
на фоне приема КОК (II категория приемлемости
по ВОЗ):**

- ∅ СД без ангиопатии с длительностью заболевания менее 20 лет**
- ∅ ЖКБ без клинических проявлений; состояние после холецистэктомии**
- ∅ Серповидноклеточная анемия**
- ∅ Кровотечения из половых путей неясной этиологии**
- ∅ Тяжелая дисплазия и рак шейки матки**
- ∅ Состояния, затрудняющие прием таблеток (психические заболевания, связанные с нарушением памяти, и т. п.)**
- ∅ Возраст старше 40 лет**
- ∅ Лактация более 6 месяцев после родов**
- ∅ Курение в возрасте до 35 лет**
- ∅ Ожирение при повышении массы тела более 30 кг/кв. м**

Относительные противопоказания к приему КОК (III категория приемлемости по ВОЗ):

- ∅ Артериальная гипертензия с систолическим давлением менее 160 мм рт. ст. и/или диастолическим менее 100 мм рт.ст. (однократный подъем АД не может быть основанием для диагноза "АГ" (его первичное установление возможно в случае повышения АД до 159/99 мм рт.ст. при трех визитах));
- ∅ Подтвержденная гиперлипидемия;
- ∅ Головная боль сосудистого характера или мигрень, появившаяся на фоне приема КОК, либо без очаговой неврологической симптоматики у женщин старше 35;
- ∅ ЖКБ с клиническими проявлениями в анамнезе или в настоящее время;
- ∅ Холестаза, связанный с беременностью или приемом КОК;
Системная красная волчанка, системная склеродермия;
- ∅ Рак молочной железы в анамнезе (без проявлений в течение 5 лет).

Относительные противопоказания к приему КОК (III категория приемлемости по ВОЗ):

- ∅ Эпилепсия и другие состояния, требующие приема антиконвульсантов и барбитуратов - фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и их аналогов (антиконвульсанты снижают эффективность КОК, индуцируя микросомальные ферменты печени);
- ∅ Прием рифампицина или гризеофульвина в связи с их влиянием на микросомальные ферменты печени;
- ∅ Лактация от 6 недель до 6 месяцев после родов, послеродовой период без лактации до 3 недель;
- ∅ Курение менее 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.

Абсолютные противопоказания к приему КОК (IV категория приемлемости по ВОЗ):

- ∅ Тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, высокий риск тромбоза и тромбоэмболий (при обширном оперативном вмешательстве, связанном с длительной иммобилизацией, при врожденных тромбофилиях с патологическими уровнями факторов свертывания).**
- ∅ ИБС, инсульт (наличие в анамнезе цереброваскулярного криза);**
- ∅ АГ с систолическим давлением 160 мм рт. ст. и более и/или диастолическим 100 мм рт.ст. и более;**
- ∅ Осложненные заболевания клапанного аппарата сердца (гипертензия малого круга кровообращения, фибрилляция предсердий, септический эндокардит в анамнезе);**
- ∅ Совокупность нескольких факторов развития артериальных сердечно-сосудистых заболеваний (возраст более 35 лет, курение, СД, АГ);**

Абсолютные противопоказания к приему КОК (IV категория приемлемости по ВОЗ):

- ∅ Болезни печени (острые вирусные гепатиты - до нормализации биохимических показателей, хронический активный гепатит, цирроз печени, гепато-церебральная дистрофия или опухоль печени);**
- ∅ Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;**
- ∅ СД с ангиопатией и/или длительностью заболевания более 20 лет;**
- ∅ Рак молочной железы, подтвержденный или подозреваемый;**
- ∅ Курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет;**
- ∅ Лактация (первые 6 недель после родов)**
- ∅ Беременность.**

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Ø Принимают КОК 1 раз в день утром или вечером. 28 таблеток - без перерыва

Ø Эффективность КОК - при правильном приеме 100% эффект.

Ø Эффективность снижается:

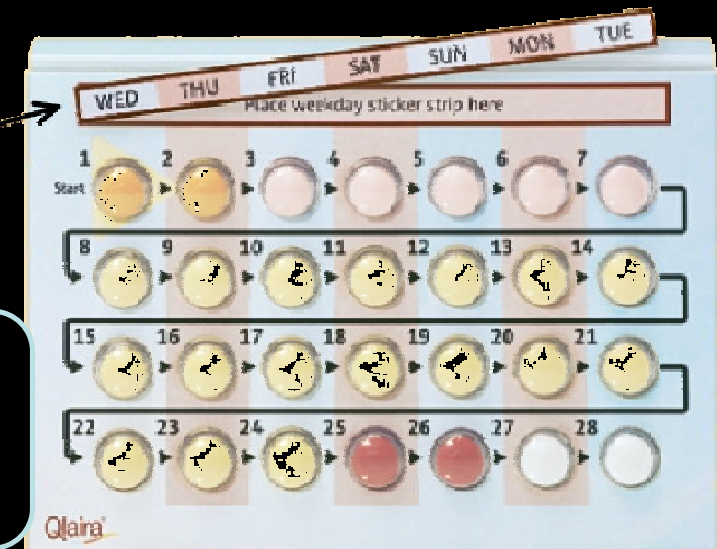
ü при пропусках в приеме препарата

ü при рвоте,

ü при одновременном приеме АМП, диуретиков, ВЗ, барбитуратов и др.



Просто, как календарь – пациентка выбирает наклейку, соответствующую дням недели и приклеивает его на упаковку.



Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Как долго можно принимать КОК?

- ∅ 1. Практически здоровые женщины могут принимать КОК сколь угодно долго.
- ∅ 2. Нет необходимости для периодических перерывов в приеме КОК.

Когда можно забеременеть после отмены приема КОК?

- ∅ 1. **Можно** - при первом же менструальном цикле после окончания приема.
- ∅ 2. **Нужно** - не менее, чем через 6 месяцев после окончания приема.

Непредвиденные ситуации при приеме любых КОК

Что делать при рвоте?

- ∅ Принять еще 1 таблетку сразу после рвоты, далее продолжать прием по обычной схеме.
- ∅ Понадобится таблетка из дополнительной упаковки (особенно для трехфазных КОК) + 7 суток после рвоты дополнительно использовать барьерные методы

Каким препаратом можно заменить Марвелон если он вызвал побочный эффект - депрессию или тошноту?

- ∅ Такие побочные эффекты дает гестагенный компонент, значит нужен ФЕМОДЕН, содержащий тот же эстроген, но другой гестаген.

Непредвиденные ситуации при приеме любых КОК

Если женщина забыла принять таблетку

- ∅ Если опоздала не более, чем на 12 часов, дополнительных мер при этом не требуется.
- ∅ Если опоздала **более, чем на 12 часов**, или принимает препараты, ускоряющие метаболизм КОК, то необходимы барьерные методы - **7 дней**.
- ∅ **Нельзя** самостоятельно увеличивать дозу КОК!
- ∅ **Нельзя** применять посткоитальные препараты чаще 1 раза в 6 месяцев!

Контрацептивы, содержащие только гестаген

Эта группа препаратов в свою очередь состоит из 3 подгрупп:

- ∅ Оральные контрацептивы, содержащие только гестаген,**
- ∅ Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген,**
- ∅ Внутриматочные контрацептивы, содержащие только гестаген.**

Мини-пили (ЛС, содержащие минимальные дозы гормона, «минимальные пилюли»)

- ∅ **Мини-пили – это разновидность оральных контрацептивов, альтернативных комбинированным оральным контрацептивам (КОК) и отличающихся от них по своему составу.**
- ∅ **Чисто прогестиновые оральные контрацептивы содержат исключительно прогестин (синтетический аналог гормона прогестерона, который вырабатывается в яичниках), причем в микродозах – 300–500 мкг, тогда как комбинированные оральные средства состоят из синтетических аналогов женских половых гормонов эстрогена и прогестерона, дозы которых выше.**

**К чисто прогестиновым оральным
контрацептивам относятся препараты:**

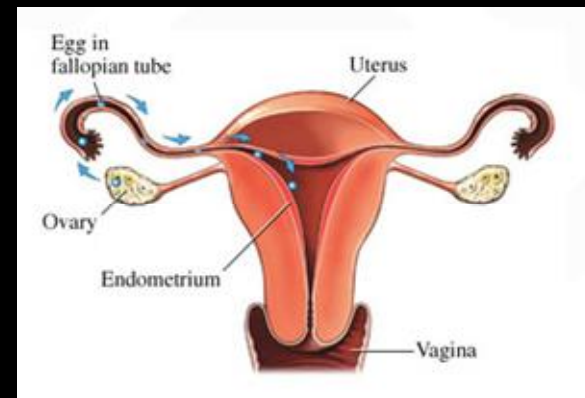
- Ø КОНТИНУИН,**
- Ø ЭКСЛЮТОН,**
- Ø МИКРОНОР,**
- Ø ОВРЕТ,**
- Ø МИКРОЛЮТ,**
- Ø ЧАРОЗЕТТА,**
- Ø ПРИМОЛЮТ-НОР.**

Механизм действия мини-пили

- ∅ **Контрацептивный эффект мини-пили основан на изменении качества слизи шейки матки, которая становится более густой и образует непроходимую преграду для сперматозоидов, и они не могут встретиться с яйцеклеткой.**
- ∅ **Если все-таки сперматозоид проходит через слизь шейки матки и оплодотворяет яйцеклетку, то действует другой важный механизм. Под влиянием мини-пили слизистая оболочка матки изменяется и эмбрион не способен к ней прикрепиться.**

Механизм действия мини-пили

- ∅ Кроме того, происходит замедление перистальтики (движения) маточных труб по которым яйцеклетка попадает в полость матки.
- ∅ Уменьшение пенетрирующей способности сперматозоидов.
- ∅ Таким образом, мини-пили оказывают менее выраженный контрацептивный эффект.
- ∅ При приеме ЧПОК сохраняется естественный месячный цикл и менструальное кровотечение.



Мини-пили (ЛС, содержащие минимальные дозы гормона, «минимальные пилюли»)

- ∅ **Таблетки лучше** принимать в 18-19 часов.
- ∅ **Максимальный** контрацептивный эффект развивается через 4-5 часов после приема таблетки, а поскольку половые акты чаще имеют место в ночные часы, то рекомендуется прием мини-пили в вечернее время.
- ∅ Естественно, это не означает, что данный вид контрацепции является неэффективным при половых актах, протекающих в другое время. Однако оптимального эффекта достигают при соблюдении вышеуказанного правила.

Мини-пили (ЛС, содержащие минимальные дозы гормона, «минимальные пилюли»)

- ∅ Можно сказать, что мини-пили эффективны настолько, насколько точно применяются женщиной.
- ∅ Их следует принимать ежедневно, т.е. в течение 365 дней в году, **всегда в одно и то же время дня и независимо от того, появляется ли кровотечение любого характера (мажущие кровянистые выделения в течение менструального цикла, обычные менструальные выделения или полное отсутствие кровянистых выделений) или нет.**

Мини-пили (ЛС, содержащие минимальные дозы гормона, «минимальные пиллюли»)

∅ В этой связи, чисто прогестиновые препараты считаются менее надежными, чем КОК.

∅ Однако их действие на женский организм гораздо мягче и при наличии противопоказаний для употребления КОК, мини-пили являются незаменимым методом **предохранения.**

Оральные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ ОК, содержащие только гестаген, являются приемлемой альтернативой в тех случаях, когда применение эстрогенов противопоказано (в том числе для женщин с венозным тромбозом или предрасположенностью к венозному тромбозу).**
- ∅ ОК, содержащие только гестаген, приемлемы для женщин старшего возраста, для много курящих женщин, и для тех, которые страдают гипертензией, болезнями сердечных клапанов, сахарным диабетом и мигренью.**
- ∅ В случае использования ОК, содержащих только гестаген, более частыми являются появления нерегулярности менструальных кровотечений (олигоменорея, меноррагия), но при использовании препаратов в течение длительного времени эта нерегулярность постепенно исчезает.**

Показание к использованию мини-пили:

- ∅ Женщины репродуктивного возраста и в перименопаузе (период начала менструальных сбоев связанных с физиологическими возрастными гормональными изменениями);
- ∅ Кормящие матери, живущие регулярной половой жизнью;
- ∅ Женщины после родов, которые не кормят грудью;
- ∅ Курящие женщины;
- ∅ Женщины с гипертонией (повышенное артериальное давление) или нарушением свертываемости крови;
- ∅ Женщины, которые не хотят или не могут использовать КОК.

Когда начинать принимать мини-пили:

- ∅ В первый день менструального цикла;
- ∅ После родов спустя 6 недель;
- ∅ После аборта (сразу же).

Преимущества мини-пили:

- ∅ Высокая эффективность (0,5 беременностей на 100 женщин в течение года использования ЧПОК);
- ∅ Не содержат синтетические аналоги эстрогена (эстрогенный компонент снижает выработку и ухудшает вкусовые свойства грудного молока);
- ∅ Не влияют на лактацию;
- ∅ Быстрый эффект (через 4-5 часов);
- ∅ Не вызывают тошноты и головной боли даже в самом начале употребления;
- ∅ Не вызывают повышения давления у женщин, страдающих гипертонией;
- ∅ Нет риска развития тромбозов и других нарушений кровообращения (которые возможны при приеме КОК);

Преимущества мини-пили:

- ∅ Не влияют на эмоциональное состояние женщины, что иногда наблюдается в начале использования КОК, очень редко вызывают депрессию;
- ∅ Не влияют на либидо – половое влечение (в отличие от КОК);
- ∅ Как и КОК, оказывают положительное воздействие на менструальный цикл, уменьшают боли при менструации;
- ∅ Быстрое восстановление способности к зачатию (беременность может наступить уже в течение месяца с момента принятия последней таблетки ЧПОК).

Недостатки *мини-пили*:

- ∅ Точный режим приема (если у комбинированных контрацептивов допускается отклонение от графика на 12 часов, то у прогестинов – на 3);
- ∅ Ниже эффективность по сравнению с КОК;
- ∅ Возможна некоторая прибавка или потеря в весе;
- ∅ Отсутствие защиты от заболеваний передающихся половым путем, и СПИДа;
- ∅ Возможное снижение контрацептивного эффекта при одновременном приеме противосудорожных (*ФЕНИТОИН* и *ФЕНОБАРБИТАЛ*) или противотуберкулезных (*РИФАМПИЦИН*) препаратов.

Побочные действия мини-пили:

- ∅ **Изменения менструального цикла. Это могут быть кровотечения, кровянистые выделения, аменорея (отсутствие менструаций) или продолжительные менструации. Чаще всего отмена препарата не требуется. Через месяц приема побочные действия прекращаются.**
- ∅ **Развитие кист (полых образований, заполненных жидкостью) яичников; после отмены препарата такие кисты сами исчезают за 1-2 месяца;**
- ∅ **При предрасположенности к кандидозу (молочнице – грибковому поражению слизистой оболочки влагалища) возможно обострение заболевания, при котором показано лечение молочницы;**

Побочные действия мини-пили:

- ∅ При сахарном диабете возможно появление таких симптомов, как тошнота, общая слабость, головокружение. Чаще всего отмена препарата не требуется. Через месяц приема побочные действия прекращаются;
- ∅ Повышение жирности кожи и реже появление акне (обычно проходит через 2–3 месяца приема препарата);
- ∅ Увеличение чувствительности молочных желез. Чаще всего отмена препарата не требуется. Через месяц приема побочные действия прекращаются;

Побочные действия мини-пили:

- ∅ **Особая чувствительность к ультрафиолету с образованием пигментных пятен (в этой связи желательно отказаться от принятия солнечных ванн и посещения солярия – хотя бы на первое время);**
- ∅ **Возможна отечность ног;**
- ∅ **Повышенный рост волос на теле (встречается редко – примерно у 2 % женщин и, скорее всего, обусловлен предрасположенностью к этому явлению).**

Противопоказания к применению МИНИ-ПИЛИ:

- ∅ злокачественная опухоль молочной железы;
- ∅ цирроз печени;
- ∅ опухолевидные заболевания печени;
- ∅ гепатиты (воспаление клеток печени) в активной стадии;
- ∅ кровотечения из половых органов, причина которых не установлена;
- ∅ значительные поражения сосудов головного мозга и сердца;
- ∅ одновременный прием противосудорожных средств;
- ∅ серьезные заболевания почек в настоящее время;
- ∅ эпилепсия.

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ Инъекционная форма гестагена длительного действия медроксипрогестерона ацетат (*Депо-Провера*; суспензия для инъекции 150 мг/мл. Флакон или шприц разовый, 1 мл, либо суспензия для инъекции 500 мг/3,3 мл флакон, 3,3 мл, либо флакон 6,7 мл) вводится внутримышечно.
- ∅ Она настолько же эффективна, как и КОК, но из-за ее пролонгированного действия эту форму контрацептивов *никогда нельзя применять без детальной консультации, основанной на рекомендациях изготовителя.*
- ∅ *Депо-Провера* может использоваться как для непродолжительной, так и для продолжительной контрацепции для женщин, которые согласны с тем, что после прекращения контрацепции будет высокая вероятность нарушения менструальных кровотечений, и возвращение в фертильное состояние произойдет не сразу.

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ **Депо-провера** - стерильная водная суспензия медроксипрогестерона ацетата вводится в/м 1 раз в 3 мес.
- ∅ Частота беременностей при применении **Депо-провера** сравнима с описываемой при использовании пероральных контрацептивов, т.е. от 0,0 до 1,2 на 10 женщин-лет при применении в дозе 150 мг каждые 90 дней.
- ∅ **Депо-провера** особенно показана женщинам в период лактации с 6-й недели после родов, в возрасте позднего репродуктивного периода при отсутствии возможности прибегнуть к хирургической стерилизации, **женщинам, которым противопоказаны другие методы контрацепции, женщинам с серповидно-клеточной анемией, при которой противопоказаны ОК, для лечения эстрогензависимых заболеваний.**

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

Побочные эффекты:

- ∅ Сообщалось о тяжелых кровотечениях у пациенток, которые использовали медроксипрогестерона ацетат непосредственно в послеродовом периоде (лучше всего первую дозу вводить с задержкой в 5-6 недель после рождения ребенка).
- ∅ Если женщина не кормит грудью, первую инъекцию можно сделать в пределах 5 дней после родов (но она должна быть обязательно предупреждена, что в этом случае возможны сильные и длительные кровотечения).
- ∅ Имеются сведения о снижении уровня минерализации костного скелета при использовании препарата, содержащего медпрогипрогестерона ацетат.

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

Показания к контрацепции:

- ∅ Контрацепция у рожавших женщин в раннем репродуктивном возрасте
- ∅ Регулярная половая жизнь у женщин зрелого возраста (и непереносимости КОК)
- ∅ Контрацепция у женщин в позднем репродуктивном возрасте

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ *Нористерат* представляет собой раствор, содержащий 200 мг энантата норэтистерона в 1 мл масляного раствора.
- ∅ Первую внутримышечную инъекцию проводят в первые 5 дней менструального цикла, последующие три инъекции с интервалом в 8 нед.
- ∅ В дальнейшем интервал должен составлять 12 нед.
- ∅ Применение нористерата противопоказано при диабете, тромбофлебите, повышенном АД, при острых и тяжелых хронических заболеваниях печени с желтухой или без нее, тяжелых формах диабета, при нарушениях жирового обмена, синдроме Дубина - Джонсона, синдроме Ротора, в случае герпеса, перенесенных или сопутствующих опухолях печени.
- ∅ При использовании нористерата эффективность составляет 1,5 беременности на 100 женщин-лет.

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

∅ В отличие от вводимого в виде инъекций прогестерона контрацептивный эффект имплантируемой системы, выделяющей левоноргестрел (*Норплант*), почти немедленно исчезает после ее удаления.

Норплант

- Ø Силиконовые капсулы (34 x 2,4 мм), с 36 мг кристаллического левоноргестрела
- Ø **Вводят** 6 капсул - в первые 7 дней менструального цикла, через 2 месяца после родов или через 1 месяц после аборта. Возможно введение во время лактации.
- Ø **Место введения** - боковая (обращенная к туловищу) поверхность плеча или сгибательная поверхность предплечья. Капсулы вводят веерообразно через разрез размером 5-10 мм.
- Ø **После окончания срока капсулы извлекают.**

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ Контрацептивный эффект обеспечивается в течение 5 лет.
- ∅ Эффективность составляет 0,5-1,5 беременности на 100 женщин-лет в течение 1 года использования норпланта.
- ∅ Беспорядочные кровянистые выделения отмечаются у 2 из 3 женщин в течение первого года использования.

Парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген

Недостатки Норпланта:

- ∅ косметический дефект (впрочем, мало заметный);
- ∅ более высокая стоимость, чем при других видах контрацепции;
- ∅ кровянистые выделения;
- ∅ аменорея (отсутствие менструаций) или скудные менструации без вреда здоровью;
- ∅ введение и выведение норпланта проводится врачом.

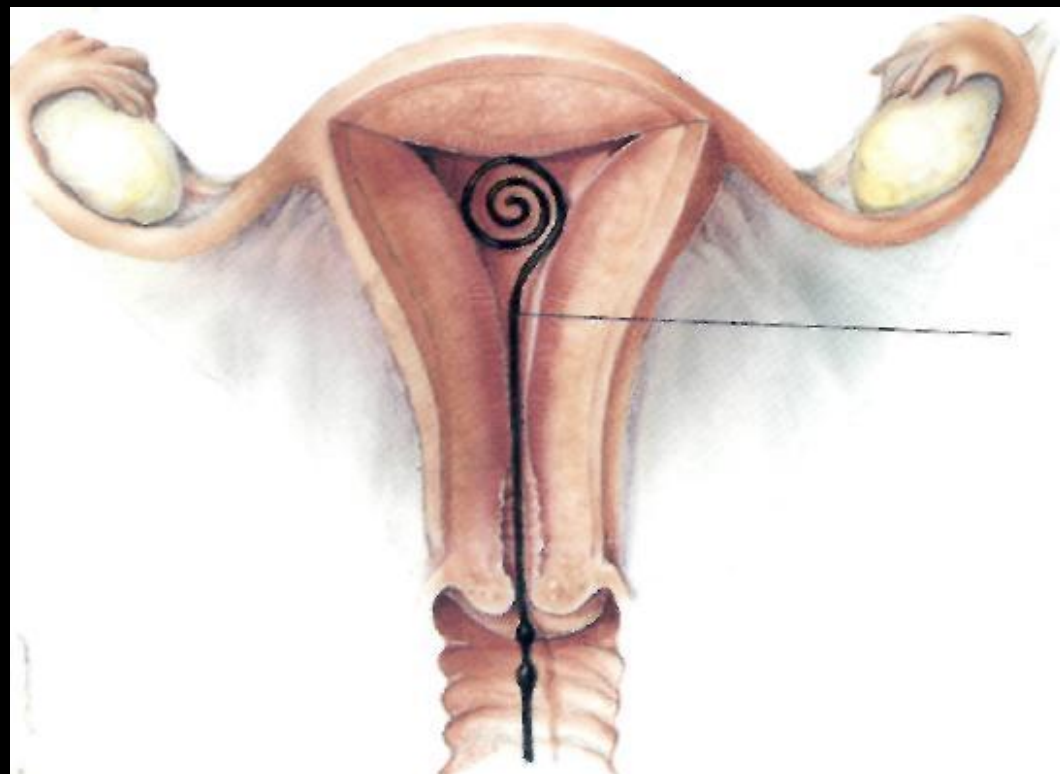
Влагалищная контрацепция

Ø В 2004г в России появился Новый гормональный контрацептив, предназначенный для использования в виде влагалищного устройства – *НоваРинг*

Ø Гибкое контрацептивное влагалищное кольцо.
Находясь во влагалище, кольцо непрерывно высвобождает гормоны, обеспечивая невысокий, но стабильный гормональный фон, **не искажающий естественных колебаний гормонов в крови.**

Ø В день высвобождается 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела (первичный активный метаболит высокоселективного прогестагена дезогестрела), обеспечивая высокую контрацептивную эффективность.

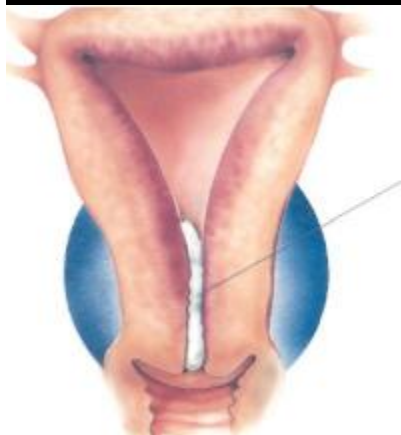
Внутриматочный контрацептив (спираль)



спираль

Внутриматочные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ В настоящее время разработана внутриматочная система (*Мирена*, Schering AG, представляет собой T-образное пластиковое устройство с полидиметилсилоксановым резервуаром, из которого выделяется левоноргестрел со скоростью 20 мкг/24 часа непосредственно в полость матки, в течение 5 лет).
- ∅ Оказываемый гормональный эффект по большей части является локальным и включает предотвращение пролиферации клеток эндометрия, сгущение секрета шейки матки, снижение подвижности, нарушение функции сперматозоидов в полости матки, предупреждение фертилизации, а также подавление овуляции у некоторых женщин (в некоторых циклах).
- ∅ Физическое присутствие системы в матке также оказывает небольшой дополнительный контрацептивный эффект.



Менструальный цикл при использовании системы «МИРЕНА»

Первые 3 месяца

Нерегулярные менструальные кровотечения, мажущие межменструальные кровянистые выделения

3-4 месяцы

Менструация становится короче, слабее и менее болезненна

После 12 месяцев

20% женщин: менструации отсутствуют (местный ответ эндометрия), овуляции сохраняются в течении всего времени использования системы Мирена

Внутриматочные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ Фертильность полностью возвращается сразу же после удаления системы.**
- ∅ Система имеет преимущества по сравнению с медными внутриматочными контрацептивами, которые заключаются в отсутствии дисменореи и уменьшении объемов кровопотери.**
- ∅ Такой способ контрацепции может быть выбран женщинами, у которых менструация носит очень тяжелый характер.**

Внутриматочные контрацептивы, содержащие только гестаген

- ∅ Кроме того, постольку поскольку гестаген высвобождается в непосредственной близости от мишеней основного контрацептивного воздействия (цервикальная слизь и эндометрий), то обычные побочные эффекты, связанные с применением гестагена, менее вероятны - в частности препараты, индуцирующие активность ферментов.**
- ∅ Поскольку возможно образование функциональных кист яичника (обычно бессимптомных и чаще всего спонтанно проходящих), рекомендуется осуществлять ультразвуковой контроль за их возникновением.**

Внутриматочные спирали

- ∅ Внутриматочные спирали подходят для женщин старшего возраста, которые уже рожали;
- ∅ Как метод контрацепции второй линии, для молодых женщин, которые должны быть тщательно обследованы, потому что в этом случае имеется повышенный фоновый риск развития инфекционных заболеваний органов малого таза.

Внутриматочные спирали

Противопоказания:

- ∅ Беременность.
- ∅ ВЗОТ.
- ∅ Острые инфекционные заболевания.
- ∅ Аномалии развития и опухоли матки.
- ∅ Гиперплазия эндометрия.
- ∅ Маточные кровотечения.
- ∅ Тяжелые воспалительные заболевания вне органов малого таза.

Внутриматочные спирали

В РФ разрешены следующие внутриматочные контрацептивные спирали:

- ∅ **Коппер Т КУ 380 А (Schering AG, устройство Т-образной формы из гибкого полиэтилена с нанесенным слоем меди общей площадью 380 кв.мм. замена каждые 6 лет);**
- ∅ **Мультилоад КУ-375 (Organon, представляет собой внутриматочную спираль, поверхность которой, размером 375 мм² покрыта медью, с вертикальным стержнем высотой приблизительно 3,5 см; замена каждые 5 лет);**
- ∅ **Нова Т КУ 200 АГ (Leiras, Финляндия, компания группы Schering AG, внутриматочная спираль, медная проволока с серебряным ядром, площадь поверхности приблизительно 200 кв.мм, намотана на вертикальный стержень Т-образной несущей конструкции изготовленной из пластика, содержит сернокислый барий для рентгеноконтрастности; замена каждые 5 лет).**

Внутриматочные контрацептивы

- Ø КОППЕР-Т (стандарт ВМК, до 10 лет),
- Ø ГАЙНЕ-Т (10 лет),
- Ø MULTILOAD (5 лет),
- Ø МИРЕНА (с левоноргестрелом, 5 лет)

Выбор орального контрацептива

Выбор орального контрацептива

При выборе гормонального контрацептива необходимы следующие исследования:

- Ø **Гинекологический осмотр, взятие мазков из влагалища и шейки матки для определения микробной флоры и исключения онкологических заболеваний (по строению клеток в мазке);**
- Ø **Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза 2 раза за цикл – после менструации и перед следующей менструацией. Оценивается рост и созревание слизистой оболочки полости матки, наличие овуляции и пр. Исключаются возможные заболевания органов малого таза.**

Выбор орального контрацептива

При выборе гормонального контрацептива необходимы следующие исследования:

- ∅ **Консультация маммолога (врача, занимающегося лечением заболеваний молочных желез), УЗИ молочных желез.**
- ∅ **Определение уровня гормонов в крови – по назначению лечащего врача, если это необходимо.**
- ∅ **Повторная консультация гинеколога рекомендуется примерно через три месяца после начала приема таблеток. Это необходимо для того, чтобы проконтролировать действие гормональных веществ, а также для определения общего состояния здоровья.**
- ∅ **В дальнейшем гинеколога нужно посещать стандартно, раз в полгода, и проходить обычный осмотр.**

Выбор орального контрацептива

- ∅ Основным принципом при назначении ОК является применение наименьшей дозы стероидов, которая была бы в состоянии обеспечить надежное предохранение от нежелательной беременности.
- ∅ Доза эстрогенного компонента в ОК не должна превышать *30-35 мкг этинилэстрадиола*, доза прогестагенного компонента (в состав современных ОК входят норэтистерон, левоноргестрел, дезогестрел, гестоден и норгестимат) не должна превышать таковую, *эквивалентную 150 мкг левоноргестрела или 1 мг норэтистерона*.
- ∅ Помимо чисто количественных характеристик рекомендуемых ОК, при выборе препаратов в ряде случаев следует учитывать и различия в женском конституционно-биологическом характере (фенотипе).

Выбор орального контрацептива

*Особенности применения
оральных контрацептивов в зависимости от
дозы эстрогенов*

- Ø Препаратами первого выбора для большинства женщин являются оральные контрацептивы с минимальной дозой этинилэстрадиола – 20 мкг (микродозированные), такие как логест, мерсилон. Это особенно актуально для молодых женщин и женщин старшего репродуктивного возраста и тучных женщин.
- Ø Препараты, содержащие 30–40 этинилэстрадиола (регулон, фемоден, марвелон, микрогинон, минизистон, диане-35, силест), в монофазных или трехфазных препаратах (триквилар, тризистон, три-мерси) подходят для широкого применения.

Выбор орального контрацептива

*Особенности применения
оральных контрацептивов в
зависимости от дозы эстрогенов*

- ❌ Оральные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола 50 мкг (нон-овлон, овидон, антеовин) в настоящее время для длительной контрацепции не используются.
- ❌ Эти препараты назначаются в основном курсами с лечебной целью при некоторых видах нарушений менструального цикла, дисфункциональных маточных кровотечениях и пр.

Выбор орального контрацептива

*Особенности применения
оральных контрацептивов в зависимости
от дозы эстрогенов*

- ∅ По современным представлениям, трехфазные оральные контрацептивы являются “препаратами резерва”.
- ∅ Их используют главным образом в ситуациях, когда монофазные оральные контрацептивы не обеспечивают хорошего контроля менструального цикла или вызывают побочные эффекты, обусловленные недостатком эстрогена (например, сухость влагалища, скудные менструации).

Выбор орального контрацептива

*Особенности применения
оральных контрацептивов в
зависимости от дозы эстрогенов*

**∅ Критерий правильного выбора -
отсутствие кровотечений “прорыва”, либо
повторяющихся межменструальных
кровянистых выделений.**

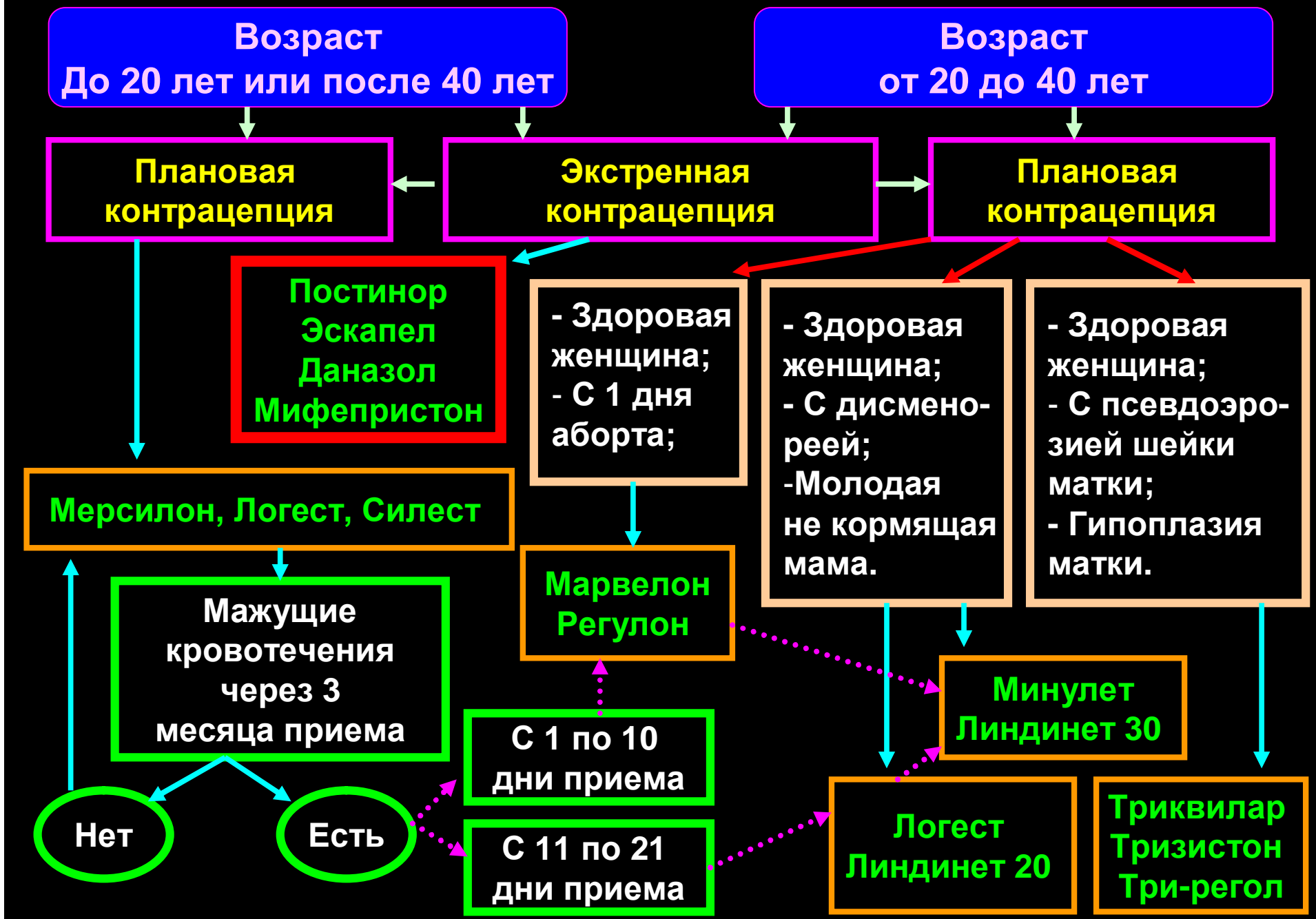
Выбор орального контрацептива

∅ При наличии признаков андрогенизации полезным окажется использование препаратов с дополнительным антиандрогенным эффектом, содержащих в качестве гестагенного компонента ципротерона ацетат (диане-35), либо гестаген 3 поколения: норгестимат, дезогестрел или гестоден (мерсилон, логест, жанин, ярина и др.).

Гестагенные оральные контрацептивы особенно рекомендуются в следующих случаях:

- ∅ Женщинам, жалующимся на частые головные боли или повышение АД при использовании комбинированных ОК;**
- ∅ Для много курящих женщин и для тех, которые страдают гипертонзией,**
- ∅ В период лактации через 6-8 нед. после родов;**
- ∅ При диабете;**
- ∅ При варикозном расширении вен;**
- ∅ При заболеваниях печени;**
- ∅ Женщинам старше 35 лет.**

Алгоритм назначения гормональной контрацепции



Выбор орального контрацептива

- ∅ В 70-х годах целой группой исследователей (Hirschler, Gimes, Dekov, Vilics и др.) были разработаны критерии оценки женского фенотипа в зависимости от гормональной доминации.
- ∅ В связи с этим было предложено 3 типа женского конституционно-биологического характера:
 - тип с преобладанием эстрогенов
 - сбалансированный тип
 - тип с преобладанием гестагенов (андрогенов).

Виды женского фенотипа

Характеристики	Превалирование эстрогенов	Сбалансированный вид	Превалирование гестагенов (андрогенов)
Внешний вид	очень женственный	женственный	"мальчишеский"
Рост	низкий, средний	средний	высокий
Молочные железы	крупные	средние, округлые	маленькие
Тип оволосения	женский	женский	мужской
Тип волос	сухие	нормальные	жирные
Тип кожи	сухая	бархатистая	жирная, акне
Предменструальные симптомы	нагрубание молочных желез	чаще отсутствуют	боли в животе, мышцах ног, пояснице
Сосудистые нарушения	гипертензия, боли в конечностях	отсутствуют	судороги икроножных мышц
Трудности совокупления	могут быть	отсутствуют	имеются

Виды женского фенотипа

Характеристики	Превалирование эстрогенов	Сбалансированный вид	Превалирование гестагенов (андрогенов)
Длительность менструального цикла	более 28 дней	28 дней	менее 28 дней
Длительность менструаций	более 5 дней	5 дней	менее 4 дней
V менструальной кровопотери	большой	средний	малый
Дисменорея	да	да	нет
Аменорея	нет	нет	да
Варикозное расширение вен	да	не характерно	не характерно
Бедерный спазм	не характерно	не характерно	характерно
Голос	грубый, женственный	женственный	низкий, мутации
Либи́до	норм., или усилен	нормальное	нормальное

Виды женского фенотипа

При назначении ОК следует учитывать качество менструаций и размеры матки.

∅ **Состояние матки и характер менструаций лучше, чем простая оценка внешних признаков, отражает гормональный фон женщины:**

- **длительные и обильные менструации, особенно в сочетании с увеличенными размерами матки, свидетельствуют о преобладании активности эстрогенов;**

- **короткие и скудные менструации в сочетании с гипоплазией матки - о преобладании активности прогестерона.**

Выбор орального контрацептива

- ∅ Женщинам эстрогенного типа показаны препараты с усиленным гестагенным компонентом (логест, мерсилон, ярина, жанин, ригевидон),
- ∅ Женщинам гестагенного типа - с усиленным эстрогенным компонентом трехфазные КОК (триквилар, тризистон, три-мерси).



Не существует самой лучшей таблетки для всех женщин

Идеальная таблетка подбирается для каждой женщины индивидуально на основании:

- ∅ **Индивидуального и семейного анамнеза;**
- ∅ **Текущего состояния здоровья;**
- ∅ **Необходимости степени воздействия.**

Посткоитальная или пожарная контрацепция



Посткоитальная контрацепция

Показание:

- ∅ Экстренные случаи - порвался презерватив, изнасилование и пр.
- ∅ При этом методе одновременно в организм вводится большое количество гестагенов или антигонадотропинов.

Для экстренной гормональной контрацепции предлагаются следующие средства.

- 1. Эстрогены.**
- 2. Эстроген-гестагенные препараты.**
- 3. Гестагены.**
- 4. Антигонадотропины.**
- 5. Антипрогестины.**

Посткоитальная контрацепция.

Механизм действия.

- ∅ Основной механизм посткоитальной контрацепции – десинхронизация физиологии менструального цикла – подавление овуляции, нарушение процесса оплодотворения, нарушение транспорта яйцеклетки и имплантации (прикрепления) эмбриона в матке.
- ∅ При приеме больших доз комбинированных оральных контрацептивов или чисто прогестиновые оральные контрацептивы в первой фазе менструального цикла нарушается процесс созревания фолликула, происходит его атрезия (обратное развитие).
- ∅ Кроме того, однократный прием этих гормональных контрацептивов (в любую фазу менструального цикла) нарушает процесс формирования эндометрия (слизистой оболочки полости матки) с его отторжением.
- ∅ Действие комбинированных оральных контрацептивов или чисто прогестиновые оральные контрацептивы в больших дозах направлено на гормональный срыв работы яичников.

Эстрогены

- ∅ Первыми средствами экстренной контрацепции были эстрогены.
- ∅ Метод предложен в 60-х годах. В литературе имеются сведения об использовании диэтилстильбэстрола, конъюгированных эстрогенов, этинилэстрадиола на протяжении 5 дней после полового акта.
- ∅ Эстрогенный метод признан высокоэффективным, однако, при его использовании отмечена довольно высокая частота побочных реакций в виде тошноты и рвоты, не исключены осложнения, связанные с гиперкоагуляцией.
- ∅ Кроме эстрогены могут оказывать тератогенное влияние на плод, в случае неэффективности метода.
- ∅ *В настоящее время не рекомендуется.*

Посткоитальная контрацепция

Метод Юзпе

Комбинированные эстроген-гестагенные препараты

- ∅ Эти препараты являются наиболее распространенными средствами экстренной контрацепции.
- ∅ Данный метод называют методом Альберта Юзпе, канадского врача, который впервые его применил и начал широко пропагандировать.
- ∅ Метод заключается в *двукратном назначении 200 мкг этинилэстрадиола и 1 мг левоноргестрела в течение 72 ч после полового контакта с перерывом в 12 ч.*
- ∅ Одним из преимуществ этого метода является то, что можно использовать практически любой, имеющийся в продаже комбинированный ОК, в том числе и низкодозированный, при этом число таблеток будет варьировать в зависимости от их состава и дозировки.

Состав и дозы комбинированных оральных контрацептивов для ЭК

Препарат	Состав		Кол-во таб. в одной дозе	Необходимое число доз	Схема применения
Овидон Нордиол	0,25 мг 50 мкг	LNG EE	2	2	1-я доза в течение 72 ч. 2-я - через 12 ч.
Оврал	0,50 мг 50 мкг	NG EE	2	2	Та же
Фемоден	0,075 мг 30 мкг	GES EE	4	2	Та же
Марвелон Регулон	0,15 мг 30 мкг	DES EE	4	2	Та же
Ригевидон Микрогинон 30	0,15 мг 30 мкг	LNG EE	4	2	Та же
Ло-Феменал Оврал Л	0,30 мг 30 мкг	NG EE	4	2	Та же

Посткоитальная контрацепция Метод Юзпе

- Ø Эффективность метода экстренной контрацепции по Юзпе составляет 75%.
- Ø Эффективность данного метода снижается, если незащищенный половой акт произошел непосредственно перед овуляцией.

Посткоитальная контрацепция

Чисто прогестиновые оральные контрацептивы

- ∅ Синтетические гестагены подразделяются на производные прогестерона и производные тестостерона.
- ∅ С целью ЭК наиболее часто используются производные тестостерона, которые подразделяются на:
 - производные левоноргестрела
 - производные норэтистерона.
- ∅ По химической структуре они близки к натуральному прогестерону.
- ∅ Их способность в больших дозах блокировать овуляцию и предотвращать наступление беременности известна давно.

Виды посткоитальной контрацепции

∅ Чисто прогестиновые оральные контрацептивы должны быть приняты в течение 48 часов после незащищенного полового акта.

∅ Эффективная доза – 750 мкг *левоноргестрела*.

Посткоитальная контрацепция Чистопрогестиновые оральные контрацептивы

- ∅ Из этой группы препаратов в нашей стране распространение получил:
- ∅ «Постинор», содержащий в одной таблетке 0,75 мг левоноргестрела, который рекомендуется применять по следующей схеме: одну таблетку в течение 48 ч, но не позднее 72 ч после полового контакта, еще одну таблетку следует принять через 12 ч.
- ∅ «Эскапел», содержащий 1,5 мг левоноргестрела, который рекомендуется применять: 1 таблетка однократно в течении 96 часов после полового акта.

Посткоитальная контрацепция

- Ø **Специфические осложнения использования левоноргестрела - 0,75 мг : ациклическое кровотечение, требующее лечебного выскабливания, т.к. в этом случае гормональные методы остановки кровотечения противопоказаны.**
- Ø **Желательно, начиная со 2-го дня после приема последней таблетки "Постинора" начать прием аскорбиновой кислоты и "Рутозида" или "Аскорутина" по 1 таблетке в сутки в течение 5 дней.**
- Ø **Беременность наступает менее, чем в 4% случаев.**

Побочные реакции (в %) при использовании методов ЭК (гестагенный, Юзпе)

Побочные реакции	Метод Юзпе	Гестагенный
Тошнота	46,5	16,1
Рвота	22,4	2,7
Головокружение	23,1	18,5
Утомляемость	36,8	23,9
Масталгия	20,8	15,9

Как использовать КОК после использования экстренной контрацепции?

- ❌ При приеме КОК по "пожарной схеме" необходимо дождаться менструальноподобной реакции, которая наступает обычно на 3-5 день после приема последней таблетки.
- ❌ Если проконсультировавшись с врачом, вы пришли к мнению о необходимости дальнейшей гормональной контрацепции, начните новую упаковку КОК с первого или пятого дня (как указано в инструкции) менструальноподобной реакции.

Использование в качестве экстренной контрацепции антигонадотропина

- ∅ «Даназол», «Данол» (Sanofi-Winthrop), «Дановал» (КРКА) ? – содержит антигонадотропин.
- ∅ Даназол представляет собой препарат, который **подавляет** продукцию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) гипофизом, в результате чего происходит **торможение овуляции и атрофия эндометрия.**
- ∅ С целью ЭК даназол рекомендуют принимать дважды по 600 мг с интервалом 12 ч в течение 72 ч после незащищенного полового акта или принять 1 таблетку сразу же после полового акта, затем еще по 1 таблетке через 12 и 24 часа после принятия первой таблетки.
- ∅ **Беременность наступает в 1- 4% случаев.**

Виды посткоитальной контрацепции

Антипрогестины

- ∅ **МИФЕПРИСТОН** – негормональный препарат, блокирующий действие прогестерона (женского полового гормона) на уровне рецепторов в матке. В результате чего происходит отторжение эндометрия (слизистой оболочки полости матки).
- ∅ **МИФЕПРИСТОН** повышает сократительную способность миометрия (мышцы матки).
- ∅ **МИФЕПРИСТОН** препятствует имплантации (внедрению) яйцеклетки в слизистую оболочку матки и вызывает ее отторжение.

Виды посткоитальной контрацепции

Антипрогестины

- Ø Другое его показание к применению, помимо экстренной контрацепции – прерывание беременности на ранних сроках.
- Ø Назначается однократно по 3 таблетки (600 мг) или по одной таблетке в день в течение 72 часов после незащищенного полового акта или по одной таблетке (200мг) в 23, 24, 25, 26, 27 день менструального цикла.
- Ø Это самый эффективный препарат.

Виды посткоитальной контрацепции

Антипрогестины

Побочные действия Мифепристона:

- ∅ появление чувства дискомфорта
внизу живота,
- ∅ слабость,
- ∅ тошнота,
- ∅ рвота,
- ∅ головокружение,
- ∅ повышение температуры тела.

Виды посткоитальной контрацепции

Антипрогестины

- ∅ Мифепристон применяется только в присутствии врача, и после его применения необходимо наблюдение в медицинском учреждении.
- ∅ Мифепристон достаточно дорогой препарат.

Посткоитальная контрацепция

Внутриматочные средства

- ∅ ВМС можно использовать, как альтернативный вариант неотложной контрацепции.
- ∅ Медьсодержащие Т-образные ВМС, введенные квалифицированным медицинским работником *в течение пяти дней* после незащищенного полового акта, являются эффективным средством предупреждения беременности.

Посткоитальная контрацепция

Внутриматочные средства

ВМС, введенная в полость матки, являясь чужеродным веществом, вызывает:

- ∅ **Эффект инородного тела** – скопление в эндометрии защитных клеток организма, обладающих губительным воздействием на любую биологическую материю, в том числе и на яйцеклетку;
- ∅ Увеличение продукции **специфических** веществ (**простагландинов**), повышающих сократительную способность матки, что препятствует прикреплению оплодотворенной яйцеклетки;
- ∅ Усиление сокращений маточных труб, в результате чего яйцеклетка оказывается в матке раньше положенного срока, будучи неспособной к имплантации.

Посткоитальная контрацепция Внутриматочные средства

∅ При назначении ВМС в качестве посткоитального контрацептива нужно учитывать индивидуальные особенности женщины, все возможные противопоказания к введению спирали и желание пациентки в дальнейшем использовать эту спираль в течение всего рекомендуемого срока применения.

Посткоитальная контрацепция

Внутриматочные средства

- ⊘ Необходимо уточнить, что ВМС как средство посткоитальной контрацепции подходит не всем: ее не советуют применять не рожавшим, тем женщинам, которые страдают инфекционными гинекологическими заболеваниями или подвергаются риску заражения СПИДом и другими ЗППП.
- ⊘ ВМС также нельзя рекомендовать женщинам с подозрением на беременность (в частности, тем, кто мог забеременеть в результате более раннего полового акта без применения контрацепции).

Посткоитальная контрацепция

Внутриматочные средства

Побочные действия

- ∅ При введении ВМС в течение первых двух суток могут быть схваткообразные боли внизу живота, увеличивается продолжительность менструальных выделений и их количество, возрастает риск возникновения внематочной беременности, вследствие нарушения волнообразного сокращения маточных труб и продвижения по ним яйцеклетки.
- ∅ Иногда возможна спонтанная экспульсия (выпадение) ВМС.
- ∅ В очень редких случаях возможна перфорация (повреждение) матки во время введения ВМС.

Посткоитальная контрацепция

∅ Посткоитальную контрацепцию нельзя рекомендовать *к постоянному применению*, поскольку каждый из методов является чрезвычайным вмешательством в функциональное состояние репродуктивной системы женщины с формированием в последующем нарушений функций яичников.

Посткоитальная контрацепция

- ∅ При ежедневном приеме комбинированных или чисто прогестиновых оральных контрацептивов в организм поступают низкие дозы гормонального препарата, рассчитанные на весь менструальный цикл и не нарушающие при этом его длительности и цикличности, и тем самым, улучшая функцию яичников, устраняя имеющиеся нарушения гормонального фона.
- ∅ А при приеме этих же таблеток с целью экстренной контрацепции организм *единовременно получает огромнейшие дозы препарата, независимо от фазы менструального цикла, что мягко говоря, небезразлично для организма.*
- ∅ Поэтому, если есть возможность, всегда старайтесь пользоваться другими, более приемлемыми способами, а к данному способу прибегать не чаще 1 раз в месяц.

Схема применения гестагенов с целью ЭК

Препарат	Состав	Количество таблеток в одной дозе	Необходимое число доз	Схема
Постинор Нордиол	0,75 мг LNG	1	2	1-я доза в течение 72 ч. 2-я - через 12 ч.
Микролют Микровал Микро-30 Норгестон	LNG 0,03 мг	20	2	То же
Неогест Оврет	0,075 мг норгес- трела	20	2	То же

Посткоитальная контрацепция

Например:

- ∅ В чисто прогестиновых оральные контрацептивах имеется по 40 таблеток в упаковке, *ПОСТИНОР*, относящийся к этой же группе препаратов, содержит в 2-х таблетках такое же количество активного вещества, как и в 40. Это приводит к резкому гормональному срыву и дисфункции яичников.
- ∅ В результате неоднократных приемов гормональных препаратов с целью экстренной контрацепции у женщин развиваются нарушения менструального цикла с его укорочением или удлинением, циклы становятся ановуляторными (яйцеклетка не образуется), *что является причиной бесплодия.*
- ∅ Дисфункция яичников приводит к развитию синдрома метаболических нарушений (повышение артериального давления, повышение сахара в крови, избыточный вес).