

Эстрогены. Гестагены (прогестины)

Подготовила: Багдатханова Багжан
Ибрагимкызы
Интерн группы 619-1

Эстрогены (эстрадиол, эстрон, эстриол)

- у женщин секретируются клетками внутренней оболочки фолликула в яичниках, в незначительном количестве образуются в жёлтом теле, коре надпочечников и плаценте. Самый активный эстроген — 17 β -эстрадиол.
- в фазу пролиферации вырабатывается значительно больше эстрогенов, чем в фазу секреции. Концентрация эстрадиола в крови достигает максимальной величины в период предовуляторного пика (500-800 пг/мл).
- У мужчин 15% эстрогенов вырабатывается в яичках, 35% образуется из тестостерона и 50% — из эстрона. Для мужчин и женщин характерен внегонадный путь образования эстрогенов (в жировой ткани)
- Синтез эстрогенов регулируется гипоталамогипофизарной системой.

Гестагены

- секретируются лютеиновыми клетками жёлтого тела яичника, лютеинизирующими клетками зернистого слоя и оболочек фолликулов, в тестикулах, а также в корковом веществе надпочечников. Основным гестагеном считают прогестерон

Женские половые гормоны – **эстрогены**, вырабатываются фолликулами яичников; на месте лопнувшего фолликула образуется желтое тело, которое начинает продуцировать **гестагены**. Яичники секретируют незначительное количество андрогенов (мужские половые гормоны).



Основная функция эстрогенов и прогестинов —

- обеспечение овуляции,
- оплодотворения,
- сохранения и развития беременности, родов, а также (опосредованно через ЦНС) полового поведения

В **эмбриональном** периоде эстрогены контролируют дифференцировку женских половых органов, в **пубертатном** периоде стимулируют развитие вторичных половых признаков, в **репродуктивном** периоде активируют рост фолликулов, железистого эпителия матки и эпителия влагалища, при **беременности** вызывают рост системы протоков молочных желёз, увеличивают мышечную массу матки, обеспечивая тем самым адекватную её сократимость во время родов.

Прогестерон

- обеспечивает разрыв созревшего фолликула,
- сохранение беременности, ингибируя координированное действие ГМК матки, стимулирует формирование новых железистых элементов и рост молочных желёз в период беременности.

- Эстрогены влияют на метаболизм костной ткани (у женщин в менопаузе низкое содержание эстрогенов в крови приводит к остеопорозу), задерживают в организме азот и натрий, обладают слабой противовоспалительной активностью, влияют на синтез печенью специфических белков-переносчиков гормонов, факторов свёртывания крови (II, VII, IX, X), ангиотензина, Л П О Н П и ЛПВП.

Эстрогены

- К ЛС этой группы относят этинилэстрадиол, эстрогены конъюгированные, эстриол, эстрадиол, фосфэстрол, полиэстрадиола фосфат.

Показания и режим дозирования

- Некоторые формы эндокринного бесплодия,
- синдром гипофункции яичников,
- климактерический и посткастрационный синдромы,
- дисфункциональные маточные кровотечения,
- пероральная контрацепция (в комбинации с гестагенами),
- андрогензависимый рак предстательной железы,
- для прекращения лактации.

МНН	Особенности применения
1	2
Этинилэстрадиол	При аменорее, олигоменорее по 0,02–0,1 мг/сут в течение 20 дней, затем 5 дней прогестерон по 5 мг в/м; при дисменорее с 4–5-го дня цикла по 0,01–0,03 мг/сут, в последующие 3 дня по 0,01 мг 3 раза в день; при раке предстательной железы по 0,05–0,1 мг 3 раза в сутки
Эстрогены конъюгированные	Уменьшают или купируют проявления климактерического синдрома; в непрерывном режиме по 0,625–1,25 мг/сут (после надвлагалищной ампутации матки); без оперативного вмешательства с 15-го по 21-й дни добавляют гестагены
Эстриол	Восстанавливает влагалищный эпителий при атрофических изменениях; назначают внутрь по 4–8 мг 1 раз в сутки в течение 2–3 нед, затем дозу снижают до 1 мг; интравагинально назначают по 0,5 мг 1 раз в сутки в течение 2–3 нед
Эстрадиол	В период менопаузы назначают внутрь по 2–4 мг/сут; трансдермальный пластырь накладывают на спину, живот или бедро 2 раза в неделю, начиная с 50 мг, затем уменьшая дозу; гель наносят на любой участок кожи. Эстрадиол у женщин без гистерэктомии чередуют с геста-
1	2
Фосфэстрол	При раке предстательной железы — лечение по схеме от 0,15 до 0,6 г
Полиэстрадиола фосфат	При карциноме предстательной железы назначают в/м по 160–320 мг 1 раз в 4 нед

Противопоказания

- Хронический активный гепатит и цирроз печени, тромбофлебиты, фибромиома матки, эндометриоз, рак молочной железы, эндометрия и шейки матки, беременность, порфирия.

Побочные эффекты

- Тошнота, головная боль, гинекомастия, отёки, усугубление недостаточности кровообращения, тромбофлебиты и тромбоэмболии, маточные кровотечения, изменение либидо, увеличение миомы матки,
- при наружном применении — гиперемия, зуд.

Гестагены

- К гестагенам относят
- прогестерон,
- гестринон,
- дидрогестерон,
- аллилэстренол,
- левоноргестрел,
- линэстренол,
- медроксипрогестерон,
- норэтистерон,
- мегестрол,
- этистерон,
- гестонорона капроат.

Показания

- — угрожающий или привычный выкидыш на ранних сроках беременности, пероральная контрацепция (чаще в комбинации с эстрогенами),
- дисфункциональные маточные кровотечения (недостаточность лютеиновой фазы),
- эстрогензависимые опухоли (рак молочной железы и эндометрия),
- аденома и рак предстательной железы,
- эндометриоз,
- гиперплазия эндометрия,
- предменструальный синдром,
- мастодиния,
- мастопатия,
- полименорея, бесплодие, для подавления овуляции и овуляторных болей.

Таблица 27-5. Режим дозирования и особенности применения гестагенов

МНН	Особенности применения
1	2
Аллилэстренол	При угрожающем выкидыше по 5 мг 3 раза в сутки, при привычном выкидыше по 5–10 мг в сутки в течение 1 мес, затем дозу уменьшают. За 15 дней до родов приём препарата следует прекратить
Гестринон	При эндометриозе по 2,5 мг 3 раза в неделю в течение 6 мес или в первый и 4-й дни менструации в течение 6 мес
Дидрогестерон	При бесплодии по 5 мг 2 раза в сутки с 14-го по 25-й день цикла в течение 6 мес, при угрожающем выкидыше 40 мг, затем по 5–10 мг через каждые 8 ч, при эндометриозе по 5–10 мг 2–3 раза в сутки с 5-го по 25-й день цикла, при аменорее по 5 мг 2 раза в сутки с 11-го по 25-й день в сочетании с 0,05 мг этинилэстрадиола с первого по 25-й день, при дисфункциональном маточном кровотечении по 5 мг в сочетании с 0,05 мг этинилэстрадиола 4 раза в сутки в течение 5–7 дней
Левоноргестрел (постинор)	Для экстренной контрацепции по 1 таблетке после полового акта
Левоноргестрел (мирена)	Внутриматочное средство вводят в полость матки на 7-й день цикла сроком на 5 лет

Левоноргестрел (норплант)	6 капсул вводят под кожу в области плеча сроком на 5 лет для длительной контрацепции
Левоноргестрел (микролют)	Для контрацепции по 1 драже ежедневно в одно и то же время, начиная с первого дня менструального цикла
Линэстренол	При полименорее по 5 мг в день с 14-го по 25-й день цикла, при эндометриозе по 5–10 мг/сут в течение 6 мес, при мастопатии по 5–10 мг с 10-го по 25-й день цикла, для подавления овуляции, овуляторных болей по 5 мг с первого дня цикла в течение нескольких месяцев, для контрацепции по 0,5 мг ежедневно с первого по 28-й день цикла
Медроксипрогестерон	При раке эндометрия и раке почки по 200–600 мг/сут, при введении депо-формы в/м по 500–1000 мг/нед; при раке молочной железы внутрь по 400–1200 мг/сут, в/м по 500 мг/сут в течение 28 дней, поддерживающая доза 500 мг 1 раз в неделю; для контрацепции 150 мг каждые 3 мес; при эндометриозе по 50 мг 1 раз в неделю
Мегестрол	При раке молочной железы 160 мг/сут (по 40 мг 4 раза в сутки), при карциноме эндометрия 40–320 мг/сут в 4 приёма
Норэтистерон	При эндометриозе по 5 мг/сут с 5-го по 25-й день цикла в течение 6 мес; при предменструальном синдроме, мастодинии по 5 мг с 16-го по 25-й день; при дисфункциональном маточном кровотечении, гиперплазии эндометрия по 5–10 мг в течение 6–12 дней, затем с 16-го по 25-й день цикла в течение 3–6 мес
Этистерон	Сублингвально по 0,01–0,02 г 2–3 раза в сутки, максимальная сублингвальная доза 0,06 г
Гестонорона капроат	При аденоме предстательной железы, раке эндометрия и молочной железы по 2 мл еженедельно в течение 2–3 мес

Противопоказания

- Лактация, острая сердечная недостаточность, тяжёлые поражения печени, почек, сосудов, нарушение обмена веществ, повышенная чувствительность к прогестерону.

Побочные эффекты

- Слабость, сонливость, головная боль, бессонница, уменьшение массы тела, дисфункциональные маточные кровотечения, диспептические расстройства, пигментация кожи, депрессия, аллергические реакции.

Обратная связь

- Взаимосвязь эстрогенов и гестагенов
- На что влияют эстрогены и гестагены
- Где образуются?
- Какие ЛС относятся к эстрогенам
- Какие ЛС относятся к гестагенам
- Показания к использованию эстрогенов и гестагенов
- Побочные эффекты
- Противопоказания

Список литературы

- Клиническая фармакология : Учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса. — К49 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 944 с. : стр. 651-656