

Регуляция функции ПЖ у Ж

Дофамин (\downarrow) \rightarrow ЦНС \leftarrow Серотонин



Гипоталамус (ГТРФ)



Гипофиз

ФСГ

ЛГ

Пролактин



Яичники (ж)

Развитие я/кл

Овуляция

Образование ЖТ



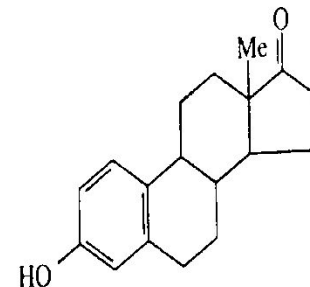
Эстрогены



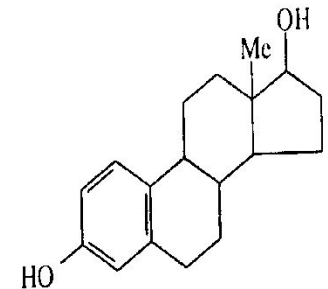
Гестагены

Эстрогены

- Эстрогены - женские половые гормоны (от греческого «эстус» - менструация и «геннао» - рождать).
- Эстрогены в яичниках образуются из андрогенов (андростендиона) путем ароматизации
- Кроме этого образование эстрогенов из андрогенов происходит в фетоплацентарном комплексе (во время беременности), в жировых клетках, печени, коже, а также яичками у мужчин и корой надпочечников у обоих полов.
- Наиболее активен 17β -эстрадиол, из которого образуются менее активные эстрон и эстриол



Эстрон



Эстрадиол

Эстрогены

- Стимулируют развитие матки, маточных труб, влагалища, стромы и протоков молочных желез, пигментацию в области сосков и половых органов,
- Стимулирует формирование вторичных половых признаков по женскому типу,
- Стимулирует рост и закрытие эпифизов длинных трубчатых костей.
- Способствуют своевременному отторжению эндометрия и регулярным кровотечениям,
-
- В больших концентрациях вызывают гиперплазию и кистозно-железистое перерождение эндометрия,
-
- Подавляют лактацию,

Эстрогены

- Угнетают резорбцию костной ткани,
- Индуцируют синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижают концентрацию антитромбина III.
- Оказывают антиатеросклеротическое действие - увеличивают содержание ЛПВП, уменьшает ЛПНП и холестерина (уровень триглицеридов возрастает).

Гестагены

- *Прогестины, или гестагены* —подкласс стероидных гормонов, производимых в основном жёлтым телом яичников и частично корой надпочечников (у М и Ж), а также плацентой плода, семенниками.
- Само название этого гормона второй фазы менструального цикла отражает основную точку его приложения в организме: «pro gestatio» («для беременности»).

Гестагены

- *Прогестерон* – естественный гормон ЖТ
- *Гестагены* (прогестины) – синтетические аналоги
- Обеспечивают возможность наступления и затем поддержания беременности.
- Способствуют образованию нормального секреторного эндометрия у женщин.
- Стимулируют развитие концевых элементов молочной железы, дифференцировку долек и протоков
- Понижают возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб несколькими механизмами:
- Обладают антиандрогенной активностью:

Гестагены

- **↑ запасы жира**
- **↑ утилизацию глюкозы, способствует накоплению в печени гликогена**
- **↑ выработку альдостерона → ↑ АД, отеки**
- **↓ азотемию**
- **оказывает действие на ЦНС - в частности вызывает некоторые особенности поведения в предменструальный период.**

Бесплодие

- Бесплодие – это отсутствие зачатия после одного года регулярной половой жизни при условии отсутствия использования различных методов контрацепции.
- В 40% случаев выявляется мужское бесплодное,
 - в 20% - дисгормональное,
 - в 30% случаев – трубное бесплодие,
 - в остальных случаях – другие причины.

Дисгормональное бесплодие

- **Кломифена цитрат** - а/эстроген, по механизму обратной связи увеличивает синтез ГТГ, что способствует созреванию и овуляции яйцеклетки
- 1р/день (с 5 дня МС) – 5 дней
- ПЭ: Депрессия, гол.боль, диспепсия, увеличение массы тела, многоплодие, алопеция и др.

Дисгормональное бесплодие

- *ГТГ - хориогонадотропин* (овитрель),
- *фоллитропин* (гонал),
- *литропин* (луверис)
- *Гонадотропин, менотропин*
- Стимулируют овуляцию и созревание я/клетки
- Стимулируют пролиферацию эндометрия
- ПЭ: Гиперстимуляция яичников, многоплодие, усталость, гинекомастия, отеки, АР

Дисгормональное бесплодие

- Аналоги ГТРГ: *гонадолиберин* (гонадорелин)
- стимулируют выработку гонадотропных гормонов, что в конечном итоге также стимулирует развитие и овуляцию яйцеклетки.

Дисгормональное бесплодие

- **Бромкриптин** (парлодел) – стимулирует дофаминовые рецепторы в ЦНС, подавляет выработку пролактина, снимает его угнетающее влияние на созревание и овуляцию яйцеклетки.
- ПЭ: Диспепсия, сонливость, нарушение периферического кровотока, психотические расстройства, АР

Дисгормональное бесплодие

- Чередующееся введение эстрогенов (этинилэстрадиол и др.) и гестагенов (прогестерон, гидроксипрогестерон и др.)
- *ПЭ Э*: задержка жидкости, ↑ АД, изменение МТ, тошнота, рвота, холестатическая желтуха, мигрень, депрессия, напряжение молочных желез, гиперплазия миометрия
- *Противопоказаны* при эстрогензависимых новообразованиях, тромбофлебите, заболеваниях печени и почек, беременности, маточном кровотечении неясного генеза.

Дисгормональное бесплодие

- ПЭ Г – сонливость, холестатический гепатит, диспепсия, ↑ АД, отеки, тромбозы, АР, ↑ МТ, межменструальные кровотечения
- *Противопоказания* – нарушение функции печени, почек, склонность к тромбозам, РМЖ и половых органов.

Токолитики

- *Седативные*
- *Спазмолитики* (блокаторы ФДЭ 4 типа) – дротаверин, папаверин – возможно ↓ АД, ↑ ЧСС
- *MgSO₄* – антагонист Ca²
- Внутримышечно – 25% *MgSO₄* – 10 мл или 20 мл - **ЗАПРЕЩЕН ВОЗ, 2007**
- Внутривенно медленно – 25% *MgSO₄* в дозе 10-20 мл.

Неблагоприятные эффекты при избыточном введении в/в $MgSO_4$

- Избыточные концентрации Mg^{++} , в могут вызывать тяжелые осложнения:
 - угнетение дыхания с потерей сознания,
 - расстройство периферической нервной проводимости вплоть до исчезновения рефлексов,
 - ↓ АД, остановка сердца, анурия
 - Тошнота, рвота
 - Кома.

Токолитики


- ***B₂-адреномиметики*** – наиболее показаны между 24-й и 27-й неделями Б - *фенотерол* (партусистен), *сальбутамол* (сальгин), *гексапреналина сульфат* (гинипрал).
- ***Прогестерон*** (дюфастон, утрожестан) - до 20 недели Б с последующей постепенной отменой препарата.
- Более длительное применение – риск неблагоприятного воздействия на плод (маскулинизация женского плода, дефекты развития половых органов)

ЛС, стимулирующие мускулатуру

матки

- **Окситоцин** – увеличивает в/клеточную концентрацию Ca^{2+} – усиление родовой деятельности (особенно в конце Б);

 Стимулирует секрецию грудного молока

 ПЭ: гиперстимуляция матки, ↓ ЧСС, ↓ или ↑ АД, бронхоспазм, задержка жидкости, диспепсия, АР

ЛС, стимулирующие мускулатуру

матки

- Препараты ПГ - увеличивают в/клеточную концентрацию Ca^{2+} – увеличивают сократительную деятельность матки в любые сроки беременности
- **Динопростон* – ПГЕ
- ***Динопрост* – ПГ F2 α
- Прерывание беременности (16-20 недель*; до 15 недель**)
- Родоразрешение
- ПЭ: гипертонус матки, диспепсия, аритмия, ТЭЛА, АР, аритмия и др.

ЛС, стимулирующие мускулатуру

МАТКИ

- **Мифепристон** – антигестагенное средство – блокирует гестагеновые R в миометрии,
- повышает чувствительность миометрия к ПГ
- Прерывание маточной Б на ранних сроках (≤ 6 недель)
- Родоразрешение
- ПЭ: кровотечения, диспепсия, головокружение, гипертермия, АР и др.

ЛС, стимулирующие мускулатуру

Матки

- **Эргометрин** – алкалоид спорыньи –
повышают тонус и сократительную
способность матки
- При маточных кровотечениях –
постабортных, постоперационных, ранних
послеродовых
- ПЭ: гипертонус матки, диспепсия,
галлюцинации, шум в ушах, ↑ АД, аритмии,
вазоспазм, АР, отек легких

Гормональная контрацепция

- По механизму обратной связи блокируют выработку ГТРФ и ГТГ → подавление овуляции, изменение свойств цервикального секрета
- Комбинированные ГК
- Монокомпонентные ГК (гестаген)
- Посткоитальная контрацепция

Комбинированные ГК

- Эстроген + Гестаген
- Эффективность контрацепции – более 99,9%
- Регулярность менструального цикла
- Уменьшение выраженности дисменореи и меноррагии
- Снижение риска воспалительных заболеваний ОМТ
- Снижение риска рака эндометрия и яичников
- Снижение риска мастопатий

Комбинированные ГК (КГК)

- **Монофазные** – имеют одинаковое количество Э и Г в каждой таблетке: милване, марвелон, мерсилон, диане-35, новинет, регулон, жанин, ярина, логест, линдинет-20, линдинет-30, ригевидон, микрогинон
- **Двухфазные** - концентрация Э и Г во второй части упаковки увеличивается: антеовин, нео-эуномин
- **Трехфазные** - содержание Э в средней части таблеток максимально по сравнению с первой и третьей, концентрация Г – максимально в третьей части: три-регол, тризистон, триквилар, триновум, клайра – препараты резерва

Комбинированные ГК (КГК)

- **Низкодозированные КГК** – содержание Э 20 мкг - логест, линдинет-20, новинет, мерсилон, клайра, зоэли, джес, димиа – рекомендованы молодым нерожавшим девушкам в качестве «стартовой» контрацепции и пациенткам после 35 лет, в т.ч. И с риском сосудистых заболеваний. Микродозированные КОК оказывают наименьшее побочное действие на организм.
- **Среднедозированные КГК** - содержание Э 30-35-40 мкг – фемоден, милване, марвелон, трирегол, тризистон, триквилар, диане-35, регулон, ригевидон, жанин, ярина, линдинет-30, микрогинон, мидиана, силест и др. подходят для широкого применения

Комбинированные ГК (КГК)

- Гестагенный компонент:
- *Гестоден* - Логест, Линдинет 20, Фемоден, Линдинет 30
- *Дезогестрел* - Мерсилон, НовинетМарвелон, Регулон.
- *Дроспепиренон* *- Джес, Димиа.
- *Диеногест** – Клайра. Жанин.
- *Ципротерона ацетат** - Диане-35, Хлое.
- Рекомендованы Ж с признаками повышенного содержания андрогенов (акне, оволосение по мужскому типу, абдоминальный тип ожирения)

ПЭ, связанные с эстрогеном

- Тошнота, рвота,
- нервозность,
- болезненность молочных желез,
- задержка жидкости и повышение АД,
- Увеличение массы тела
- увеличивается риск тромбообразования.

ПЭ, связанные с гестагеном

- **увеличение массы,**
- **акне,**
- **аллопеция,**
- **депрессия,**
- **межменструальные маточные кровотечения,**
- **Холелитиаз,**
- **Снижение либидо**

Противопоказания к КГК

- **Беременность и лактация,**
- **женщины старше 35 лет, злоупотребляющим табакокурением,**
- **венозные или артериальные тромбозы в анамнезе,**
- **заболевания печени и ЖВП,**
- **рак молочных желез и половых органов,**
- **межменструальные кровотечения неясной этиологии и др.**

Монокомпонентная ГК (МГК)

- Гестаген
- Эффективность контрацепции – 98,9%
- В большей степени влияет на изменение свойств цервикального секрета, тонус матки, маточных труб
- Не предупреждает развитие в/маточной беременности
- Показаны при противопоказаниях к КГК

Монокомпонентная ГК (МГК)

- **Пероральные:** микролют, чарозетта.
- **Парентеральные:** депо-провера, вераплекс
- **Внутриматочные:** мирена,
- **Посткоитальные:** эскапел и постинор (Г);
гинепристон (а/гестаген) – эффективность 97%

Противоклимактерические средства

- Заместительная гормонотерапия (Э + Г)
 - Анжелик²
 - Климонорм¹
 - Климен¹
 - Дивина¹
 - Фемостон²
-
- ¹В период пременопаузы – препараты с циклическим режимом приема
 - ²В период постменопаузы – непрерывный прием