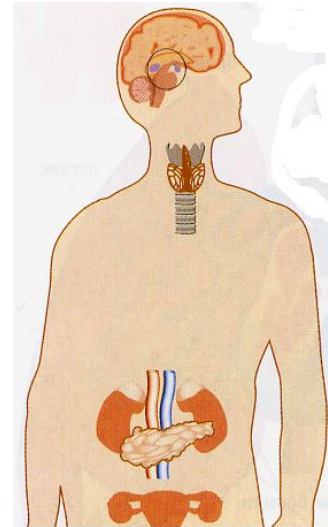
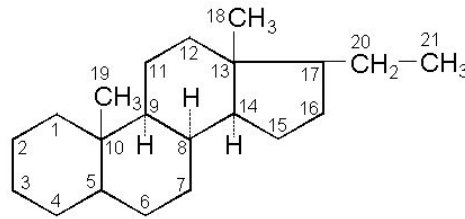


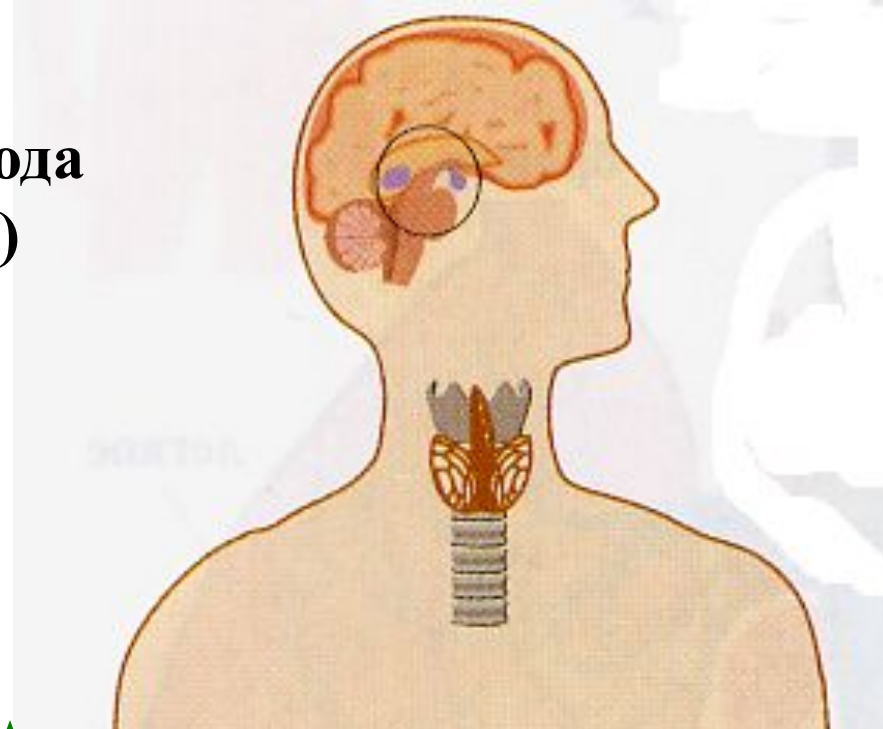
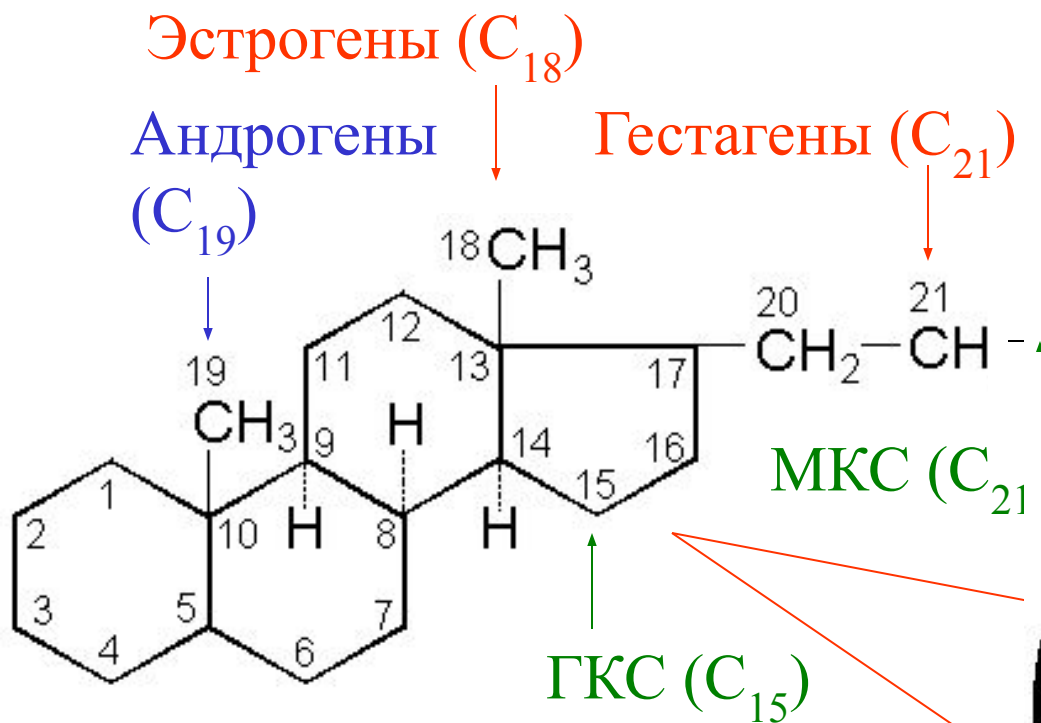
Лекция

ПРЕПАРАТЫ С АКТИВНОСТЬЮ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Холестерин → Прегненолон →

СТЕРОИДЫ (содержат атом углерода
в определенном положении ЦППФ)



Кора надпочечников:

клубочковый слой (наружный) - МКС

пучковый и сетчатый - ГКС (50)

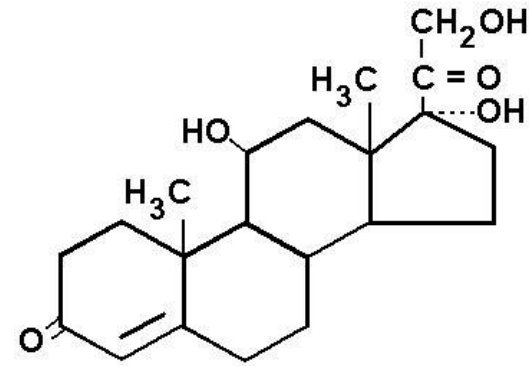
Мозговой слой - НА и адреналин



I. Препараты ГКС

1) Естественные

Гидрокортизон



2) Синтетические (дегидрированные аналоги)

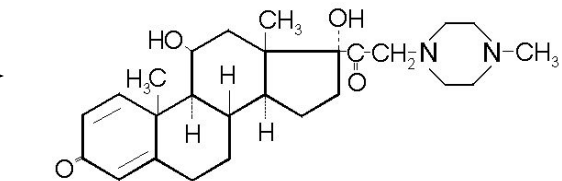
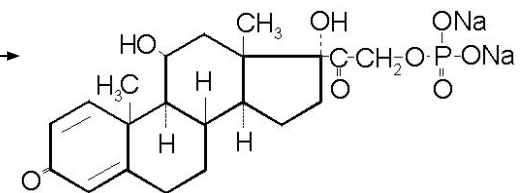
Преднизолон - 5-120 мг

Динатрия фосфат (раствор)

Гемисукцинат (сусп.)

Ацетат (сусп.)

Мазипредон



Преднизон, Метилпреднизолон,

3) Фторированные синтетические

Дексазон, Дексаметазон, Триамцинолон

4) ГКС для местного применения

Бетаметазон, Флюцинолон, Флюометазон

5) ГКС для ингаляционного применения

Беклометазон, Будесонид, Флунизолид

Преднизолон

Механизм действия - **цитозольный** (прямой, медленный)

ЭФФЕКТЫ (см.учебник) -

- Противовоспалительный
- Иммунодепрессивный
- Противошоковый

Побочные эффекты:

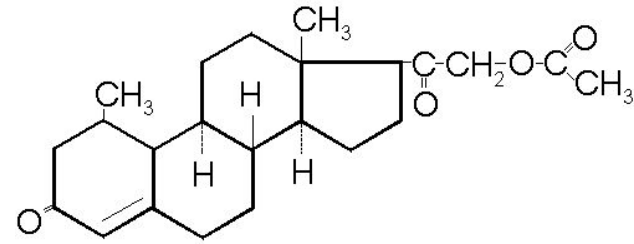
(см.учебник) - на белковый, липидный, углеводный обмен, водно-электролитный баланс (синдром Кушинга) +

хронизация процесса !!!



II. Препараты МКС

Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)



Показания:

острая надпочечниковая
недостаточность,
хроническая -
аддисонова (бронзовая болезнь)
миастения



III. Ингибиторы синтеза кортикостероидов:

Митотан - неселективный ингибитор синтеза всех стероидов

Метирапон - селективный ингибитор синтеза ГКС

Спиронолактон - селективный антагонист альдостерона
(гормона, увеличивающего синтез белка-переносчика натрия)

IV. Андрогенные препараты

Естественные:

Тестостерон (активируется в тканях-мишенях - дигидротестостерон)

Андростендион, Дигидроэпиандростерон - менее активны

Полусинтетические

Метилтестостерон (пероральный, но менее активный)

Антагонисты андрогенов

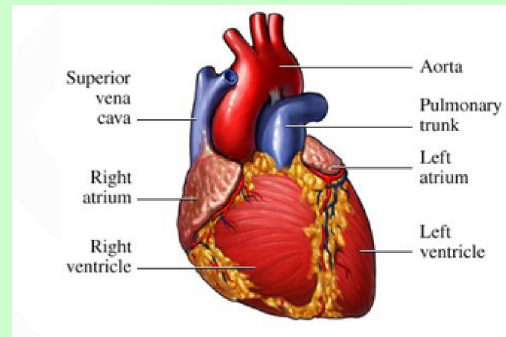
Ципротерона ацетат, Флутамид (конкурентные антагонисты),
Финастерид (ингибитор 5α -редуктазы, активирующей тестостерон)

Показания - облысение, угри, себорея, аденома

V. Анаболические стероиды

Ретаболил (стандартный, 1 р/1-3нед., в/мышечно)

Феноболин, Метандростенолон, Синаболин



VI. Препараты ЖПГ

1. Эстрогены

а) Стероидные (природные) :

Эстрадиол (максимально активный), Эстрон, Эстриол

б) Конъюгированные

Этинилэстрадиол

в) Нестероидные (синтетические):

Гексэстрол, Октэстрол

*Антагонисты эстрогенов (антиэстрогены):

Кломифен (частичный антагонист), Тамоксифен (нестероидный)

2. Гестагены (прогестины) - по поколениям

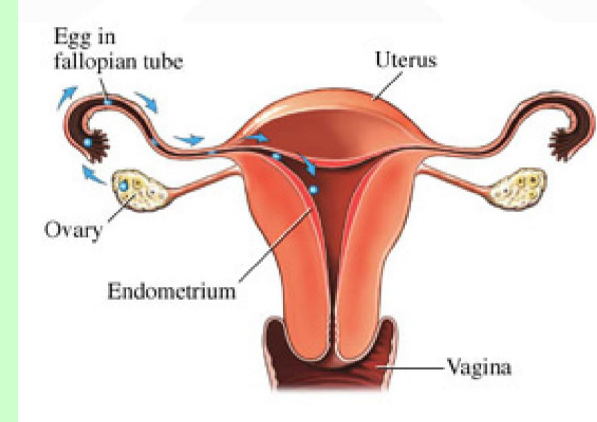
Прогестерон (1); Аллилэстенол (2); Гестоден, Дезогестрел (3)

*Антипрогестагены

Мифепристон (RU-486)

3. Стероидные контрацептивы:

КОК, ПОК, ПКК, БК, и др.



1. Гормональная контрацепция (ГК)

Обусловлена

экзогенными гестагенами:

Подавляют овуляцию (угнетают выработку ЛГ в лютеиновую фазу - с 14 по 28 день)

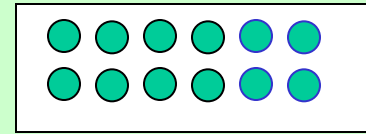
Увеличивают вязкость цервикальной слизи (затрудняют продвижение сперматозоидов по цервикальному каналу).

Снижают восприимчивость эндометрия
(внутренней оболочки) **к бластоцисте**
(невозможность имплантации).

Наиболее популярные - КОК

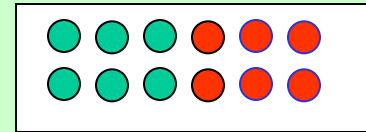
(содержат гестаген + эстроген)

1. Монофазные



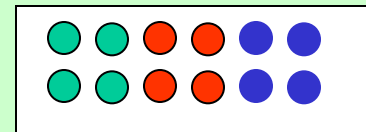
(Используются чаще всего, эффективнее)

2. Двухфазные



(Антеовин, Секвигар - «тупиковая» ветвь)

3. Трехфазные



(Три-регол, Триквилар, Тризистон - самые физиологичные, но менее эффективны)

Зачем в ГК нужны эстрогены?

- 1. Чтобы не подавить развитие вторичных и первичных половых признаков;**
- 2. Чтобы повысить эффективность КОК.**

Эстрогены:

Высокодозированные (Силест) >35 мкг эстрогена/таб.

Низкодозированные (Марвелон) - 20-35 мкг

Микродозированные (Логест, Мерсилон) < 20 мкг

У каждой женщины - индивидуальная чувствительность к различным препаратам.

ДЕЗОГЕСТРЕЛ (Марвелон),
ФЕМОДЕН, **МЕРСИЛОН**^{*},
НОРГЕСТИМАТ^{*} (Силест),
НОВИНЕТ^{*} - препараты выбора

для ВСЕХ женщин (* - рекомендованы ВОЗ и МЗ РФ для подростков с 16 лет и молодых девушек, впервые начинающих прием ОК)

- Высоко активны (можно ↓ дозу гормонов)
- С антиандрогенным и антиэстрогенным эффектами (↓ риск эстрогенных осложнений):

- На 50% ↓ риск рака эндометрия

- На 45% ↓ риск рака яичников

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Показание к контрацепции -

(они не только для контрацепции применяются)

регулярная половая жизнь

(≥ 1 раза в 7 дней) у женщин
среднего возраста с регулярным
циклом.

Ограничение -

курение > 10 сигарет в сутки

Принимают КОК 1 раз в день

утром или вечером.

21 таблетка в пачке - принимать с 5-го дня после начала месячных + 7 дней перерыв

28 таблеток - без перерыва

Эффективность КОК - при

правильном приеме 100% эффект.

Эффективность снижается:

- при пропусках в приеме препарата
- при рвоте,
- при одновременном приеме АБ, диуретиков, ВЗ, барбитуратов и др.

Непредвиденные ситуации при приеме любых ОК

Что делать при рвоте?

Принять еще 1 таблетку сразу после рвоты, далее продолжать прием по обычной схеме.

Понадобится таблетка из дополнительной упаковки (особенно для трехфазные 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.

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 ОК, то необходимы барьерные методы - **7 дней**.

Нельзя самостоятельно увеличивать дозу ОК!

Нельзя применять посткоитальные препараты чаще 1 раза в неделю !

Барьерная контрацепция

не имеет противопоказаний, проста в использовании, метод выбора при перерывах в приеме ГК,

Предохраняет от ВИЧ и гепатита В

размеры пор в презервативах - 3-4 нм,
размеры ВИЧ - 80 нм, ВГВ - 30-40 нм.

Наибольшая надежность - у презервативов
Innotex, Durex, LifeStyles.

Прогестиновые ОК («мини-пили»)

ФЕМУЛЕН («золотой стандарт»)

МИКРОЛЮТ, МИКРОНОР,
ЭКСЛЮТОН, КОНТИНУИН - нет
эстрогенов, поэтому меньше побочных
эффектов, но эффективность ниже, чем у КОК.

Показания к контрацепции:

1. Регулярная половая жизнь при
невозможности по каким-либо причинам
принимать КОК;
2. Контрацепция у женщин в позднем
репродуктивном возрасте.

Особенности приема ПОК:

1. Не рекомендуется (хотя допустимо) применение ПОК у молодых девушек с неустановившейся продолжительностью менструального цикла.
2. Прием ПОК может происходить непрерывно или циклами. При непрерывном приеме менструальноподобные реакции могут принять нерегулярный характер.
3. Временные рамки, обеспечивающие безопасность случайного пропуска приема таблетки, более строгие, чем для КОК: **не 12, а 3 часа.**

Как долго можно принимать КОК и 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 или ПОК ?

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

Инъекции и имплантанты ГК
ДЕПО-ПРОВЕРА (3 мес.), **НЭТ-ЭН** (2 мес),
ДЕЛАДРОКСАТ (1 мес). **НОРПЛАНТ** (5 лет)

Показания к контрацепции:

1. Контрацепция у рожавших женщин в раннем репродуктивном возрасте
2. Регулярная половая жизнь у женщин зрелого возраста (и непереносимости КОК)
3. Контрацепция у женщин в позднем репродуктивном возрасте

ДЕПО-ПРОВЕРА - суспензия 0,25 г
медроксипрогестерона ацетата (ДМПА).

Вводится в мышцу 1 раз в 3 месяца
(другие препараты - 1 раз в 2 месяца, или 1 раз в месяц)

Первое введение можно осуществлять через
2 месяца после родов, через 1 месяц после
аборта (самопроизвольного или
искусственного) или в первые 7 дней любого
менструального цикла.

Побочное действие: аменорея, метрорагии.

МЕЗИГИНА и ЦИКЛОФЕМ - ежемесячные, содержат эстроген и гестаген (2-е поколение). Их преимущество - быстрое восстановление фертильности, в среднем через 30-40 дней после введения последней инъекции.

Правила введения - как у ДЕПО-ПРОВЕРЫ.

Побочные эффекты - такие же, как у КОК.

ПОДКОЖНЫЕ ИМПЛАНТАНТЫ

- можно удалить в любой момент.

Осложнения - местная воспалительная реакция, остается рубец.

НОРПЛАНТ- силиконовые капсулы (34 x 2,4 мм),
с 36 мг кристаллического левоноргестрела

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.

Место введения - боковая (обращенная к туловищу)
поверхность плеча или сгибательная поверхность
предплечья. Капсулы вводят веерообразно через
разрез размером 5-10 мм.

После окончания срока капсулы извлекают.

Побочные эффекты - как у ДЕПО-ПРОВЕРЫ.

НОРПЛАНТ-2 - состоит из двух капсул.

КАПРОНОР - биорастворимая капсула (18 мес),
не требует хирургического извлечения !

Посткоитальная контрацепция

Не чаще 2 раз в месяц - одномоментно в организм вводится большое количество гестагенов или антигонадотропинов.

Показание: невозможность использования других методов (порвался презерватив, изнасилование и прочие проблемы).

ПОСТИНОР - 1 таблетка в течение 1 часа после полового акта, + еще 1 таблетка через 12 часов. Эффективность - 96%.
Со 2-го дня после приема последней таблетки начать прием АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ и РУТОЗИДА или АСКОРУТИНА по 1 таблетке в сутки в течение 5 дней.

Специфическое осложнение: ациклическое кровотечение, требующее лечебного выскабливания.

ДАНАЗОЛ, ДАНОВАЛ - 0,4 г антигонадотропина.
Принять 1 таблетку сразу же после полового акта,
затем еще через 12 и 24 часа. Эффективность - 99%.

МИФЕПРИСТОН (RU-486) - 0,2 г

3 таблетки принимаются однократно на 27-й день
цикла или прием по 1 таблетке с 23 по 27 день цикла,
независимо от того, когда был совершен половой акт.

ВМК - в течение 5 суток после полового акта.

Схема Yuzpe: 20-30 мкг ЭЭ с монофазным КОК в
первые 72 часа + повторный прием в этой же дозе через
12 часов. Через 3-5 дней (после меноррагии)- прием ОК.

Преимущества (это лучший метод) -

- Наименьшее количество осложнений,
- КОК всегда найдется в любой аптеке,
- Есть 72 часа, чтобы все обдумать.

Неблагоприятные действия эстрогенов:

1. Повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Повышения риска тромбозов и тромбоэмболий.
3. Ожирение.
4. Ухудшение течения заболеваний печени.
5. Вторичная аменорея.
6. При применении эстрогенов на фоне персистирующей вирусной инфекции незначительно увеличивается риск невынашивания будущей беременности. Обычно это касается герпес-вирусов (ВПГ-1 и ВПГ-2, опоясывающий герпес, вирус Эпштейна-Барр, ЦМВ, вирусы хронической усталости).

Неблагоприятные действия гестагенов:

1. Депрессивный синдром. При его возникновении следует дополнительно назначить витамин В-6 (пиридоксин), при неэффективности перейти на другой препарат.

2. Тошнота и рвота. Если она продолжается более 1 менструального цикла от начала приема, следует заменить препарат, при повторном возникновении тошноты или рвоты - отказаться от приема ОК.

Абсолютные противопоказания к приему эстрогенов:

1. Тромбозы и эмболии.
2. Церебральная ишемия (хроническая дисциркуляторная энцефалопатия, преходящие нарушения мозгового кровообращения, остеохондроз шейного отдела позвоночника, протекающий с синдромом базилярной артерии, мигрень).
3. Болезни печени (гепатиты, синдромы Дабина-Джонсона и Ротора, цирроз печени, прочие заболевания, сопровождающиеся печеночной недостаточностью).
4. Кровотечения из половых путей невыясненного генеза.
5. Сахарный диабет.
6. Гормонально-зависимые опухоли.

Относительные противопоказания (факторы риска) к приему эстрогенов:

1. Курение.
2. Артериальная гипертензия.
3. Возраст более 35 лет.
4. Ожирение выше II степени.
5. Наследственные артериальные расстройства, если в семье имелись случаи ИБС, ЦВБ, особенно в возрасте до 50 лет.
6. Лактация.

Сочетание двух и более относительных противопоказаний = абсолютное противопоказание

Абсолютные противопоказания к приему гестагенов.

1. Сахарный диабет.
2. Гипертоническая болезнь.
3. Гормонально-зависимые опухоли.

Относительные противопоказания к приему гестагенов:

1. Курение.
2. Ожирение.
3. Возраст более 35 лет.
4. Церебральная ишемия.
5. Депрессивный синдром.

Сочетание двух и более относительных
противопоказаний = абсолютное
противопоказание.

Абсолютные противопоказания к приему любых ОГК (кроме вышеперечисленных):

1. Беременность.
2. Пузырный занос, хорионкарцинома.
3. Гиперпролактинемия или опухоли гипофиза.
4. Олигоменорея.
5. Длительная иммобилизация (например, перелом бедра).
6. Предполагаемые оперативные вмешательства (отменить за 1 месяц).
7. Серповидноклеточная анемия.

Внутриматочные контрацептивы

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

Лучше всего вводить во время цикла приема ОК

Показания:

1. Контрацепция у рожавших женщин раннего репродуктивного возраста
2. Контрацепция у женщин в позднем репродуктивном возрасте.

МИРЕНА - увеличивает вязкость цервикальной слизи, подавляет рост эндометрия и активность сперматозоидов, обеспечивает 100% эффективность, не противопоказан при альгоменорее, миоме, и гиперплазии эндометрия (гестаген не всасывается в системный кровоток)

Противопоказания:

1. Беременность.
2. ВЗОТ.
3. Острые инфекционные заболевания.
4. Аномалии развития и опухоли матки.
5. Гиперплазия эндометрия.
6. Маточные кровотечения.
7. Тяжелые воспалительные заболевания (ВЗ) вне органов малого таза.

Спермициды

ФАРМАТЕКС

Механизм действия: ПАВ - разрушение мембран сперматозоидов. Эффективность 75-92% (дополнительно нужен барьерный метод или ГК).

Показания:

1. Контрацепция при нерегулярной половой жизни;
2. Местная контрацепция при наличии противопоказаний к использованию ОК или ВМК;
3. Контрацепция после родов или аборта, в период лактации, предменопаузальный период.

Длительность действия таблеток - 3 часа, шариков – 4 часа, крема - 10 часов, тампонов - 24 часа. Перед КАЖДЫМ половым актом следует вводить новую дозу препарата.

Преимущества: нет побочных эффектов, защита от ВИЧ и общий антисептический эффект, широта показаний.

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

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

Стерилизация.

Послеродовая контрацепция