

Кафедра акушерства и гинекологии НГМУ

Эффекты современной гормональной контрацепции

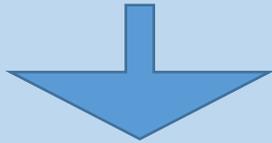
Побочные и терапевтические эффекты современных
комбинированных оральных контрацептивов

к.м.н., доцент кафедры
Усова Анна Владимировна

Женщина с точки зрения гинеколога: вчера и сегодня

19 век

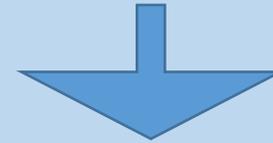
- 100 овуляций в течение жизни
- - отсутствие аборт
- - много беременностей
- - много родов
- - длительное грудное вскармливание (2-3 года)



Высокая материнская смертность

21 век

- 400 овуляций в течение жизни
- - мало беременностей
- - много аборт
- - мало родов
- - низкая материнская смертность,
- НО!!!



Высокая частота АМК, ПМС, альгодисменорея, эндометриоза, анемии, миомы матки, гиперплазии эндометрия...



Биологический смысл женщины



Ричард Докинз,
биолог

«Женщина-машина для копирования генов»

Репродуктивный паттерн выступал в качестве видовой нормы на протяжении сотен тысяч лет.

«беременность - роды - длительное грудное вскармливание — овуляция — беременность»

С точки зрения биологической обусловленности **менструальный цикл имеет только одну цель — поддержание фертильности.**

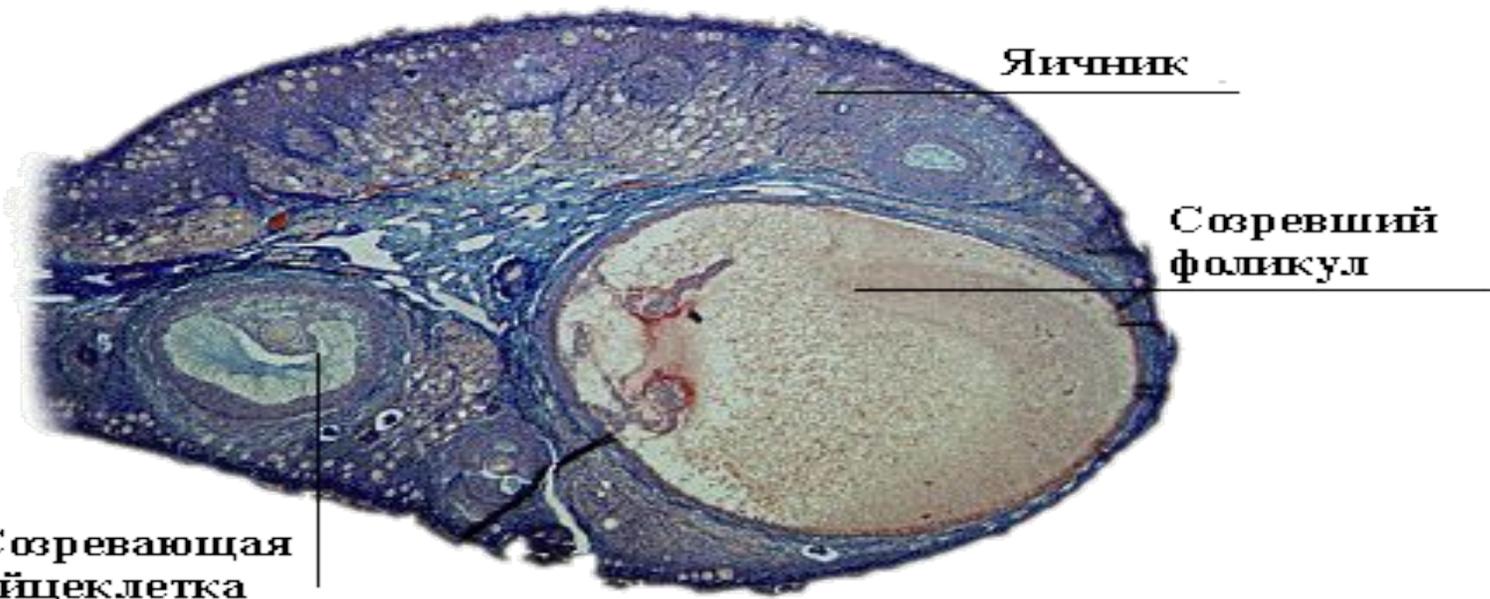
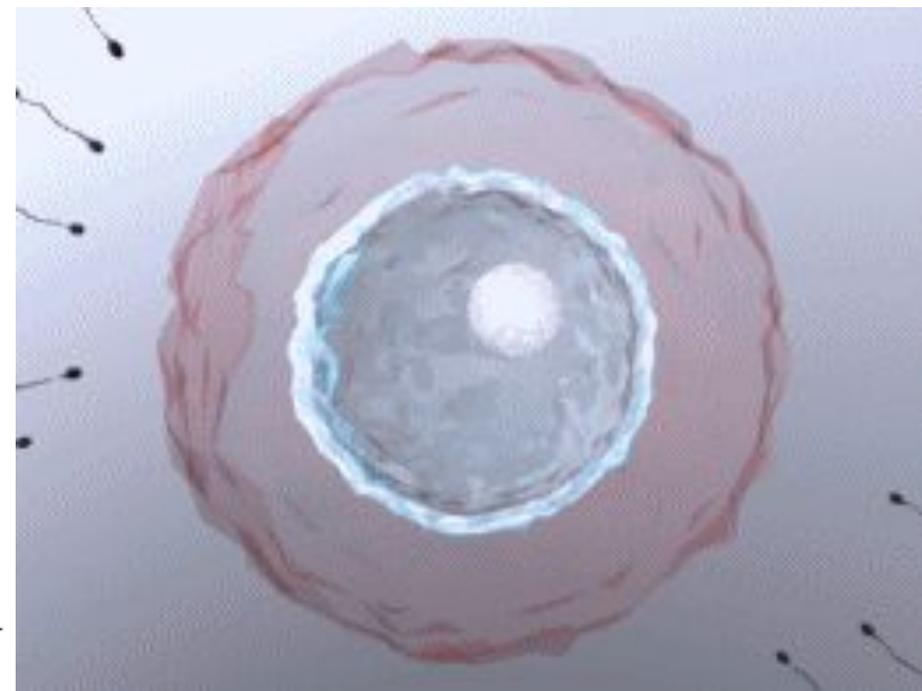


Анатомия оплодотворения

ЯИЧНИК

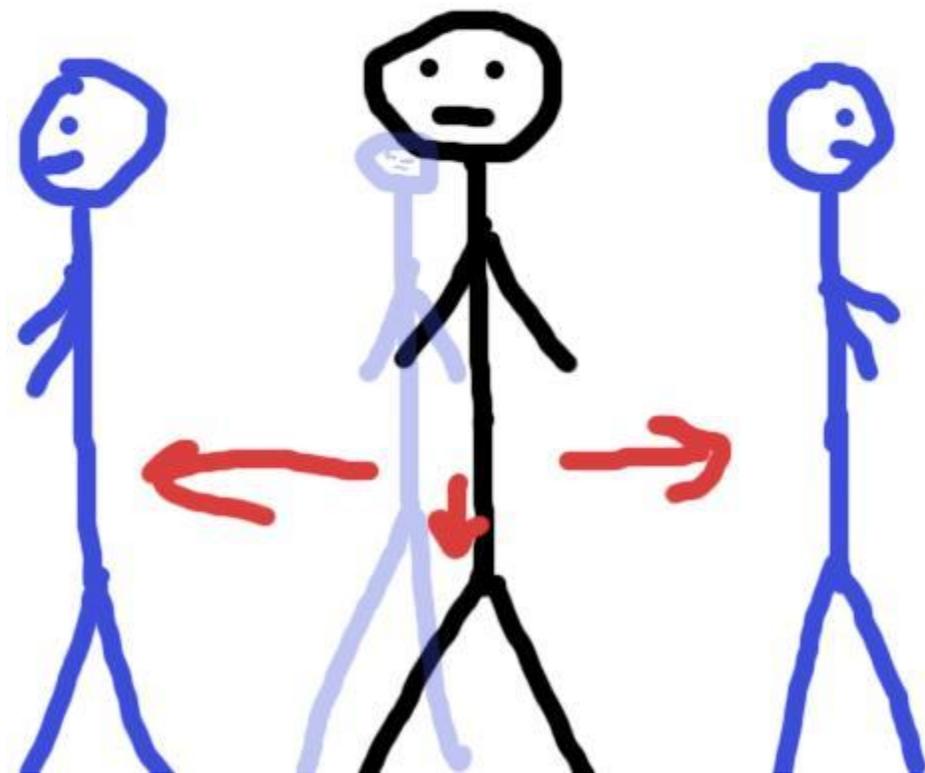
Женщина имеет два яичника по одному с каждой стороны матки. Один яичник выделяет созревшую яйцеклетку ежемесячно, которая появляется из назревшего фолликула в процес-

овуляции. Яичник также производит женские гормоны, способствующие созреванию яйцеклеток, обуславливающие женские половые признаки.



Во второй половине XX века начался демографический взрыв

До начала XIX века население Земли росло очень медленно. К этому времени оно достигло одного миллиарда. Затем рост стал ускоряться, и во второй половине XX века начался демографический взрыв, пик которого пришелся на 1970—1980-е годы. Сейчас этот рост пошел на убыль, но еще не прекратился. Ожидается, что к середине XXI века на Земле будут жить девять миллиардов человек (из них пять — в Азии), а к концу века — 10 миллиардов.



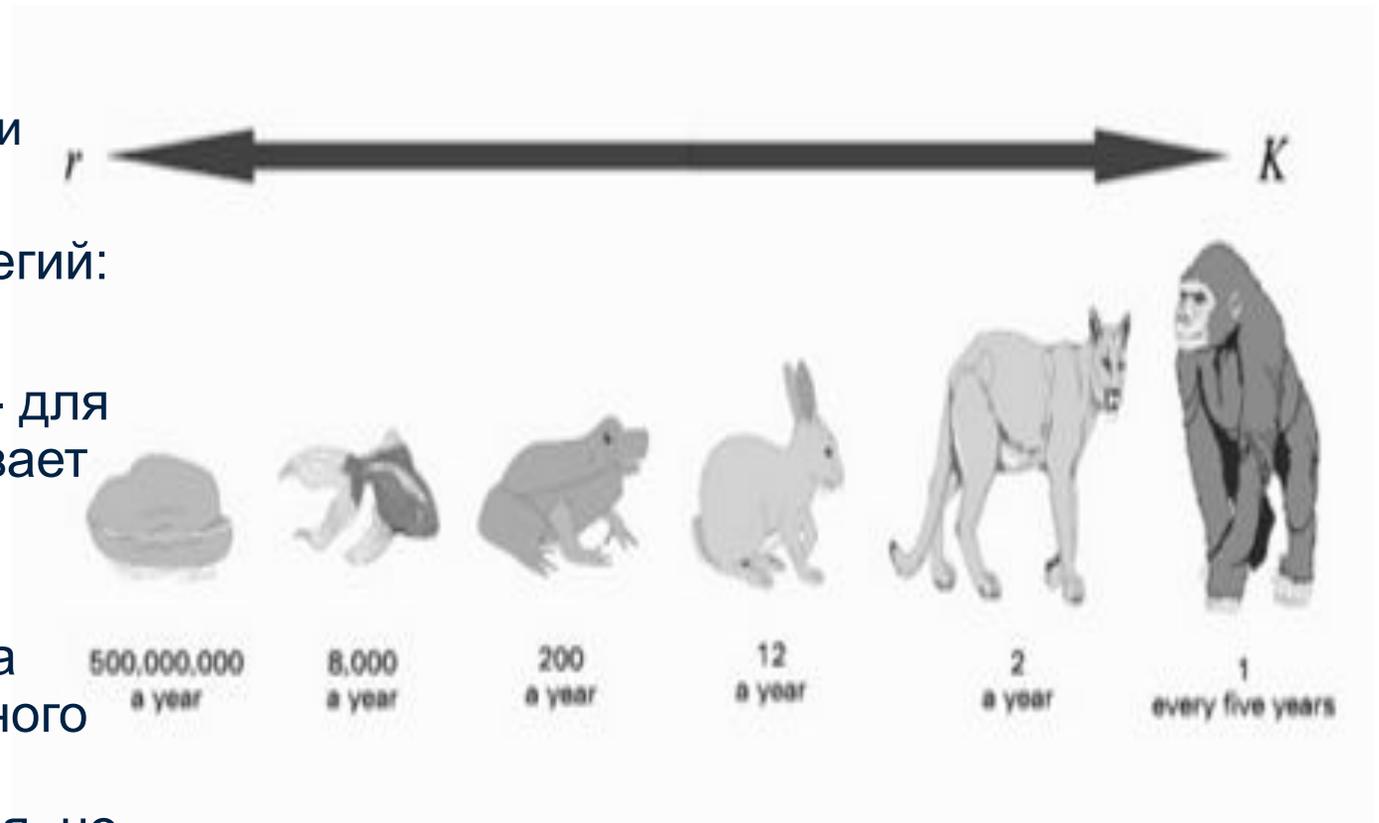
Почему на протяжении веков численность населения не росла такими темпами?

Человеку, как и любому виду в природе, свойственна определенная репродуктивная стратегия, обусловленная его биологическими характеристиками.

Экологи различают два типа таких стратегий:

r-стратегия (рождение большого числа особей, из которых выживают единицы) - для насекомых, рыб: из тысяч икринок выживает небольшое относительно стабильное количество.

K-стратегия (рождение небольшого числа детенышей, выживаемость которых намного выше) – у млекопитающих. Численность любой популяции может резко колебаться, но у видов с K-стратегией колебания меньше.



Человек со времени своего появления зависел от окружающей среды намного меньше, чем любое животное, и все же на протяжении всей истории он жил по тем же законам.

Рожая детей, люди знали, что выживут далеко не все. Так было еще совсем недавно.

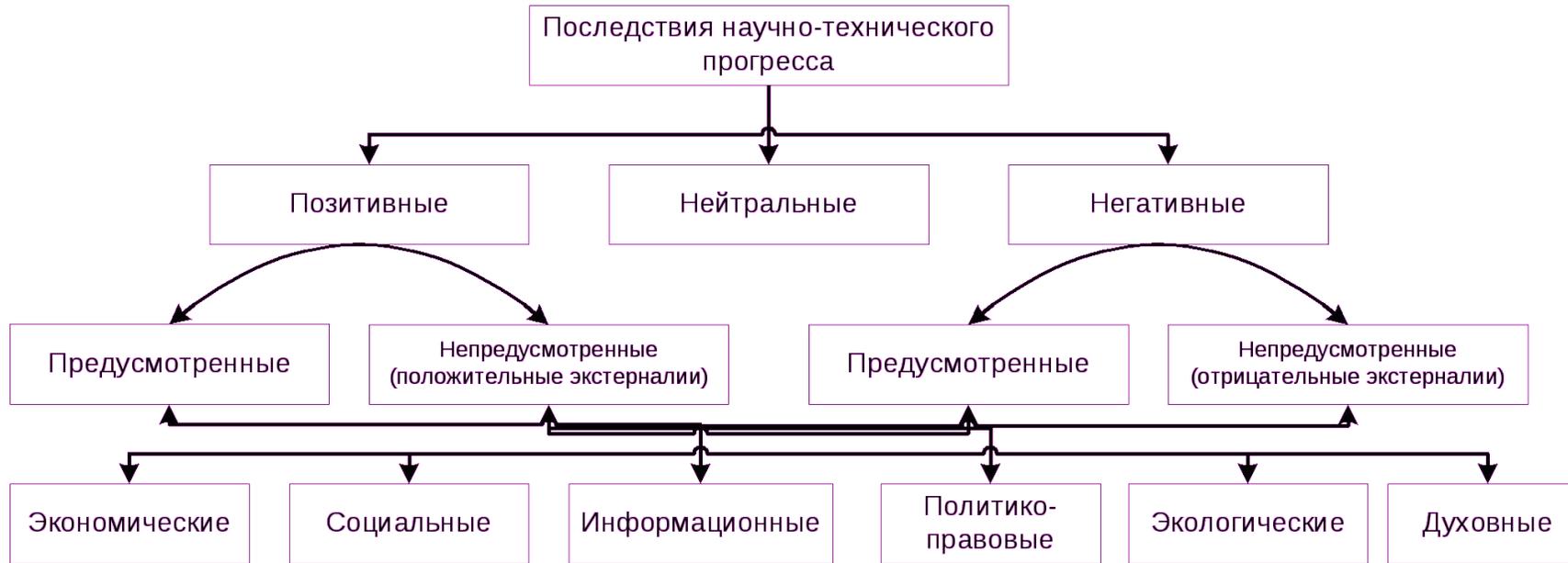
В России в конце XIX века из 1000 родившихся на первом году жизни умирало 300 человек, а до 20 лет доживала половина.

«Коль много есть столь несчастливых родителей, кои до 10 и 15 детей родили, а в живых ни единого не осталось», — писал Ломоносов. Об этом же говорил и его немецкий современник пастор и ученый Иоганн Петер Зюссмильх: «Можно считать правилом, что только треть всех родившихся живет больше 10 лет».

Это считалось нормальным, данным от Бога, не случайно книга Зюссмильха называлась «Наблюдения божественного порядка в изменениях человеческого рода, доказанного из рождения, смерти и размножения такового». Доказательством присутствия божественной мудрости Зюссмильх и считал то, что, несмотря на высокую смертность, люди не вымирали, то есть смертность и рождаемость находились в равновесии.



Снижением смертности мы обязаны развитию медицины?



Парадокс в том, что эта книга появилась, как раз когда описанный в ней порядок начал исчезать. Причиной тому стало небывалое снижение смертности, что и нарушило извечное божественное равновесие.

Социальный, экономический, научный прогресс — все сыграло свою роль.

Высокая смертность в прошлом складывалась из двух составляющих.

Периодически происходили необычные, кризисные подъемы смертности — следствие эпидемий (в XIV веке чума унесла чуть ли не треть населения Европы), голода в годы неурожая, войн.

Но очень высокой была и «нормальная» смертность — без особых кризисов. Большинство населения всегда было бедным и невежественным.

Плохое питание, примитивные жилища, тяжелый физический труд, отсутствие каких-либо представлений о гигиене, непонимание причин болезней, низкая ценность человеческой жизни — все соединялось и не позволяло вести активную борьбу со смертью.



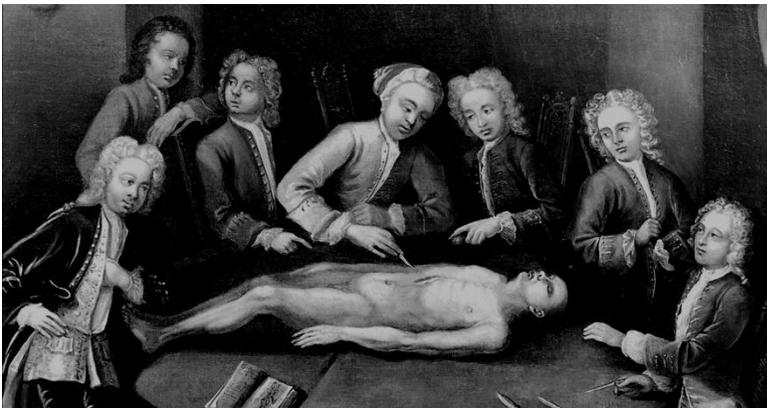
Продолжительность жизни стала стремительно расти.

К XVIII веку экономические и социальные изменения в Европе позволили несколько ограничить кризисные подъемы смертности, но «нормальная» смертность оставалась еще очень высокой.

И только примерно с конца XVIII века европейцы развернули широкомасштабное наступление на смерть. Тут уже огромную роль сыграло развитие медицины.

Открытие в конце XVIII века вакцины от оспы стало первым шагом в очень успешной борьбе против инфекционных заболеваний, в частности против детских болезней.

Начала быстро снижаться детская смертность, а затем и взрослая.



Когда меняются базовые процессы (размножение рода человеческого — один из них), все, что обслуживало их в культуре, теряет смысл.

В первую очередь перемены затронули семьи.

Люди привыкли рожать (вмешиваться в этот процесс всегда считалось грехом и было запрещено всеми законами), а потом хоронить детей.

А тут дети стали выживать. Первыми это почувствовали привилегированные сословия: у них раньше начала снижаться смертность, возникли проблемы наследования титулов, имущества и т. п. Поэтому женщины из этой среды стали ограничивать количество детей — это видно по тому, что они рожали последнего ребенка во все более молодом возрасте и потом останавливались.

Со временем эта практика постепенно распространилась на все сословия. Способы ограничивать потомство были известны всегда — от детоубийства, о котором писал еще Аристотель (он рассуждал о том, в каких случаях можно убивать детей, а в каких нельзя), до поздней брачности, которую проповедовал Мальтус. А после него уже так называемые «неомальтузианцы» проложили путь к регулированию рождаемости в браке, по которому сейчас и идут все страны — будь то Франция, США, Япония, Россия, Китай или Иран.



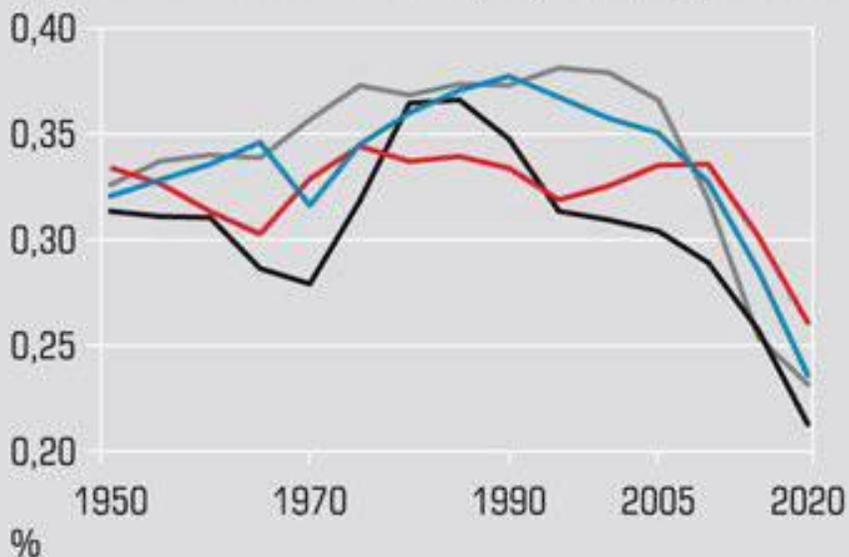
Когда женщина перестала много рожать, изменилось и ее социальное положение. Часто думают, что эмансипация привела к сокращению рождаемости. На самом деле наоборот — только когда стала не нужна высокая рождаемость, у женщины появилась возможность вести такой же образ жизни, как мужчины.



«Молодежный бугор»

«Молодежные бугры» в арабских странах Северной Африки

Доля молодежи (20–29 лет) в общей численности взрослого (> 19 лет) населения, с прогнозом до 2020 г.



■ Алжир ■ Египет ■ Тунис ■ Ливия

Источник: данные автора

Еще одна особенность: в развитых странах с низкой рождаемостью и низкой смертностью население стареет, в бедных с высокой рождаемостью, наоборот, молодеет.

Там взбухает так называемый молодежный бугор. Огромное количество молодых людей, получив какое-никакое образование, не может найти себе работу, поскольку в неразвитой экономике мало рабочих мест. Значит, увеличивается число недовольных.



Как можно остановить рост численности населения?

Есть всего два способа. Один — традиционные всадники апокалипсиса. Та же война: с помощью бактериологического, химического или атомного оружия можно «почистить» мир не хуже, чем чума в XIV веке.

Второй способ — снижение рождаемости. Казалось бы, это логичный вариант, но и на него не все соглашаются, поскольку он противоречит сохраняющимся традиционным установкам культуры.



«Четыре всадника Апокалипсиса» — термин, описывающий четырёх персонажей из шестой главы Откровения Иоанна Богослова, последней из книг Нового Завета. До сих пор нет единого мнения, что именно олицетворяет каждый из всадников, однако их часто именуют Раздор (едет на белом коне, другие его имена — Завоеватель, Мор), Война (едет на рыжем коне), Голод (на вороном коне) и Смерть (на бледном коне).



После Второй мировой войны ООН начала пропагандировать планирование семьи, и постепенно ее призыву вняли практически все правительства.

Однако население с трудом меняет свои привычки, и религия часто его поддерживает, хотя и не всегда.

В Иране рождаемость очень быстро упала после исламской революции, когда сами аятоллы инициировали кампанию по планированию семьи.

Этого хотел в свое время и шах, но у него ничего не вышло, потому что это рассматривалось как западное влияние, — а когда за дело взялись аятоллы, это уже воспринималось по-другому.

Сегодня рождаемость снижается уже почти везде, даже в Африке, хотя там она остается еще очень высокой.



Женщина опасна тем, что она может родить много детей.

В традиционном обществе выше ценятся мальчики и это, кстати, связано в том числе с демографией.

С одной стороны, во всех культурах всегда говорили «плодитесь и размножайтесь», но с другой — везде были ограничения, снижавшие естественную плодовитость. Например, те же посты.

Даже многоженство на самом деле несколько ограничивает рождаемость, потому что на одну женщину приходится меньше детей.

Полигамия в среднем менее плодovита, чем моногамия.

Если почитать русскую этнографическую литературу XIX века, можно узнать, что рождение девочки воспринималось как беда. Девочка требовала приданого — семья начинала собирать его с момента рождения дочери, чтобы выдать ее замуж. Это было экономически накладно. Несколько дочерей разоряли хозяйство. А мальчик, наоборот, приводил в дом жену с приданым. Это все заложено в культуре. Сейчас люди не осознают, почему мальчик лучше девочки, но продолжают так считать. Поэтому, когда стало доступно определение пола ребенка до рождения, женщины начали делать избирательные аборты. А от родившихся девочек в некоторых обществах избавляются. Это и влечет за собой половой дисбаланс. К чему это приведет через 20 лет, трудно сказать.



То густо, то пусто: В России в начале XX века была очень высокая рождаемость, потом с конца 1920-х она рухнула и с тех пор только падала.

Мировой демографический взрыв — безусловно признак того, что размножение человечества вышло из-под контроля.

в 1993 году у нас было 148,6 миллиона, а сейчас 143,8 миллиона (без Крыма). Предположим, в результате каких-то усилий у нас снова будет 148, или 150, или даже 155 миллионов (больше просто не может быть). Что это изменит на фоне более чем миллиарда 300 миллионов китайцев?

у людей всегда был социальный контроль — культурные и религиозные нормы. И эти механизмы перестали работать. Сейчас стоит вопрос о том, чтобы снова вернуть размножение под контроль, создав новые механизмы.

На это нужно время и добрая воля. Пока мир адаптируется к изменившейся ситуации, население будет расти.



Женщина конца XX и начала XXI века радикально отличается от своих предшественниц



Однако режим «нон-стоп» вкуче с экологическими проблемами не способствует крепкому здоровью.

Женщина сегодня



Овуляторная перегрузка («работа вхолостую»)

Даже с учётом увеличения продолжительности жизни в современном мире можно с уверенностью утверждать, что биологически адекватное количество овуляторных циклов в жизни женщины — в пределах 100.

Таким образом, ежемесячные менструальные кровотечения на протяжении многих лет и даже десятилетий следует критически оценить в первую очередь с позиций их биологического смысла.



Единственное глубинное предназначение циклических изменений в организме женщины — поддержание репродуктивной функции «в боеспособном состоянии».

В.Е. Раздинский



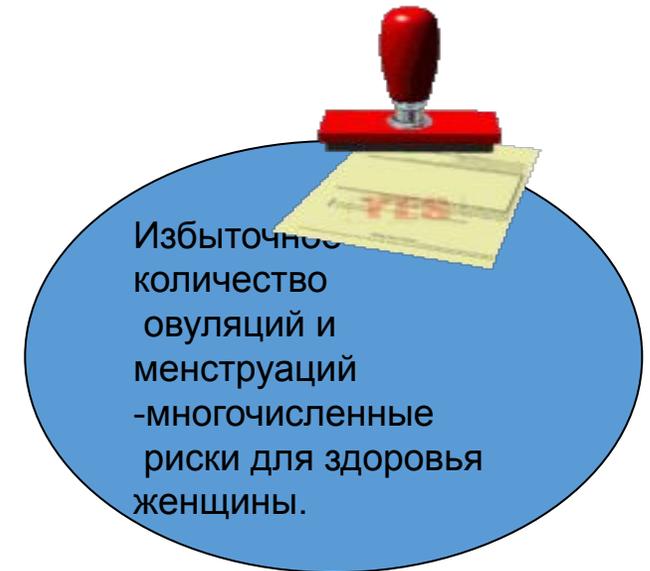
Если деторождение в конкретный период жизни не запланировано, целесообразно ли ежемесячно переносить менструальное кровотечение и переживать овуляцию?

Избыточное количество овуляций и менструаций, наблюдаемое у наших современниц, даже в своей физиологической форме несёт в себе многочисленные риски для здоровья женщины.



Частые менструации повышают вероятность формирования эндометриозной болезни.

- Согласно «имплантационной» теории развития эндометриоза, при ретроградном забросе менструальной крови клетки эндометрия попадают на брюшину и фиксируются на ней.
- Абсолютный и относительный гиперэстрогенизм, характерный для периода становления менструальной функции, нередко сопряжён со сдвигами в системе иммунной защиты брюшины, вследствие чего своевременной элиминации эктопированных клеток не происходит.
- После успешной имплантации эктопический конгломерат претерпевает ежемесячные трансформации под влиянием гормональных колебаний — развивается эндометриоз.



Дисменорея ПМС

Нарушение хотя бы одного из звеньев сложного процесса гормональной регуляции заметно сказывается на характеристиках менструального кровотечения и эффективности последующей регенерации эндометрия, что может привести к **обильным менструальным кровотечениям и/или дисменорее**.



Пролиферативный синдром

Общий пролиферативный синдром, поддерживаемый эстрогеновым влиянием и обилием факторов роста в первую фазу менструального цикла, на фоне провоспалительных метаболических перестроек реализуется в весьма широкий спектр гинекологических заболеваний. В него входят миома матки, гиперплазия и полипы эндометрия и др.

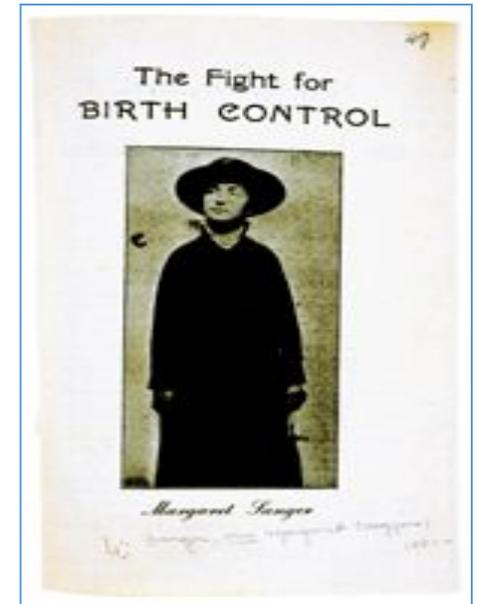


Мать активистки умерла в 50 лет, подорвав здоровье восемнадцатью беременностями. Маргарет долгие годы отчаянно искала эффективный метод контрацепции, не останавливаясь даже перед контрабандой японских маточных колпачков.

«Женщина не может считать себя свободной, если она не может контролировать собственное тело»

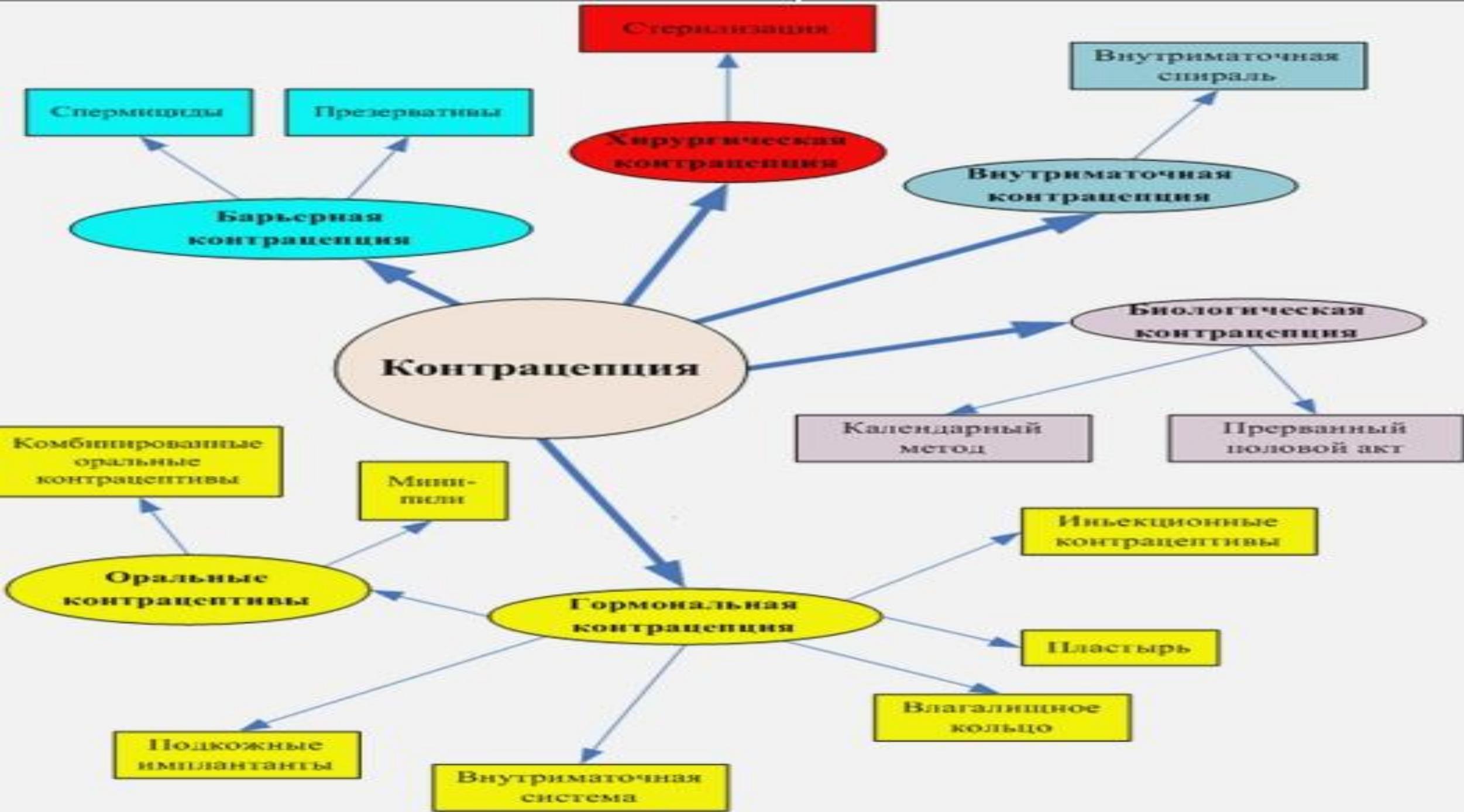
1916 г. Маргарет Зангер основала Американскую лигу по контролю рождаемости. Проповедуя в личной жизни новую форму брака "компанионат", в которую дети никак не вписывались, Зангер была известна также, как лидер феминистско-расистского движения Америки.

*"...самое милосердное, что может сделать большая семья своему ребенку - это прикончить его".
"Женщина и новая раса"
(Нью-Йорк, 1928)*



*Маргарет Зангер,
«Борьба за контролем над
рождаемостью»
(Нью-Йорк, 1916).*

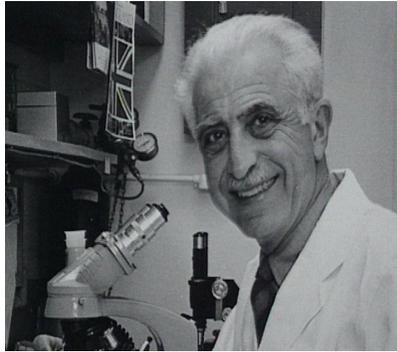




Официально он зарегистрирован для лечения тяжелых менструальных расстройств.



Маргарет Зангер



Грегори Пинкус

23 июня 1960 г. американское Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) официально разрешило компании G.D. Searle продавать препарат Enovid как комбинированный оральные контрацептив. Первый в истории человечества. И за шестидесятые годы XX века этот препарат изменил нашу цивилизацию.



Кэтрин Маккормик



Людвиг Хаберленд

□ 12 апреля 1961 г. человек впервые полетел в Космос.

ЧЕЛОВЕК В КОСМОСЕ!

КАПИТАН ПЕРВОГО ЗВЕЗДОЛЕТА—НАШ, СОВЕТСКИЙ!



Великая победа
разума и труда
МИР РУКОПЛЕЩЕТ
ЮРИЮ ГАГАРИНУ



Ср. выходя: 204
№ 58 (11028)

Четверг, 12 апреля 1961 г.

Цена 2 коп.

К Коммунистической партии и народам Советского Союза!

К народам и правительствам всех стран!

Ко всему прогрессивному человечеству!

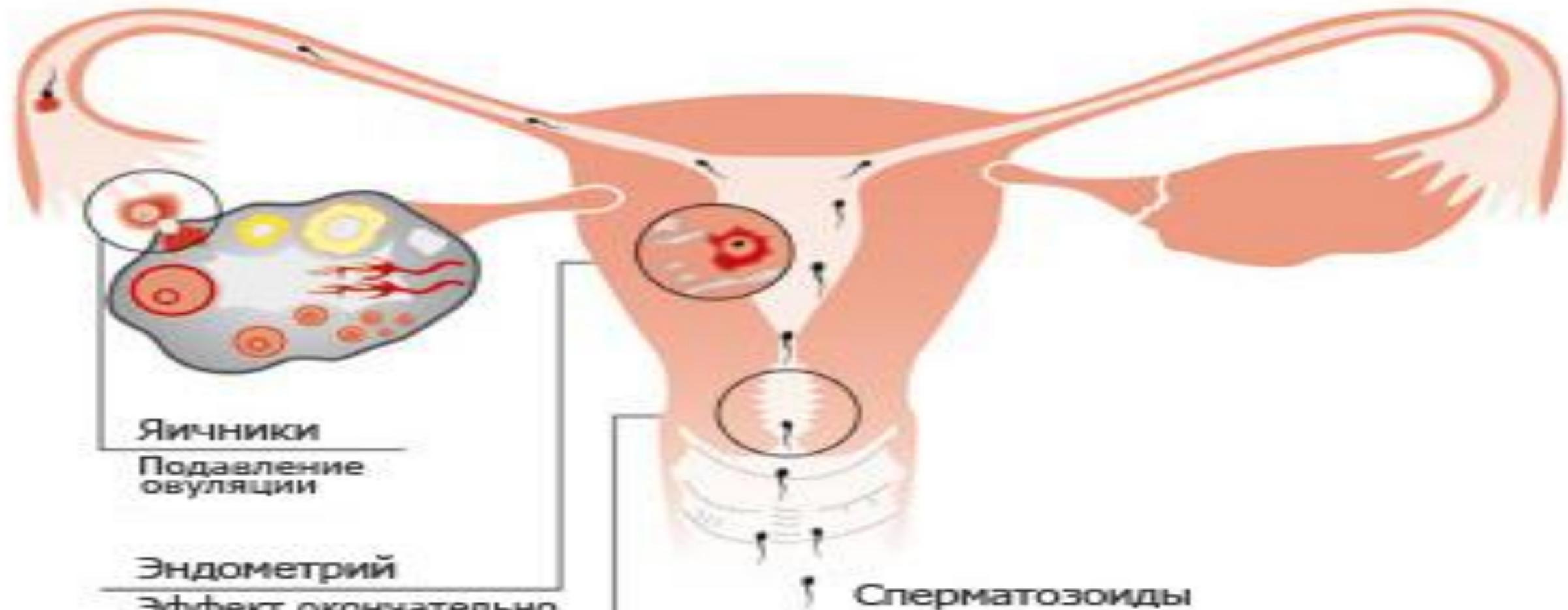
О Б Р А Щ Е Н И Е



10 лекарств, изменивших мир

1. Опий
2. Вакцина против оспы
3. Эфир
4. Кокаин
5. Аспирин
6. Витамины
7. Сальварсан
8. Инсулин
9. Пенициллин
10. Эновид





Яичники

Подавление
овуляции

Эндометрий

Эффект окончательно
не доказан

Шейка матки

Вязкая слизистая
пробка

Сперматозоиды

Развитие гормональной контрацепции

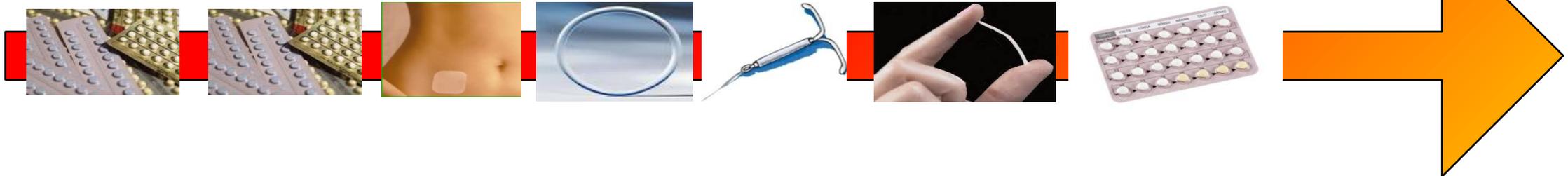
КОК

ПОК

Трансдермальный
пластырь,
Вагинальное кольцо

Пролонгированные методы
контрацепции

КОК с компонентами,
максимально
приближенными к
эндогенным гормонам (17- β
эстрадиол, номегэстрола
ацетат)



Эволюция прогестагенов

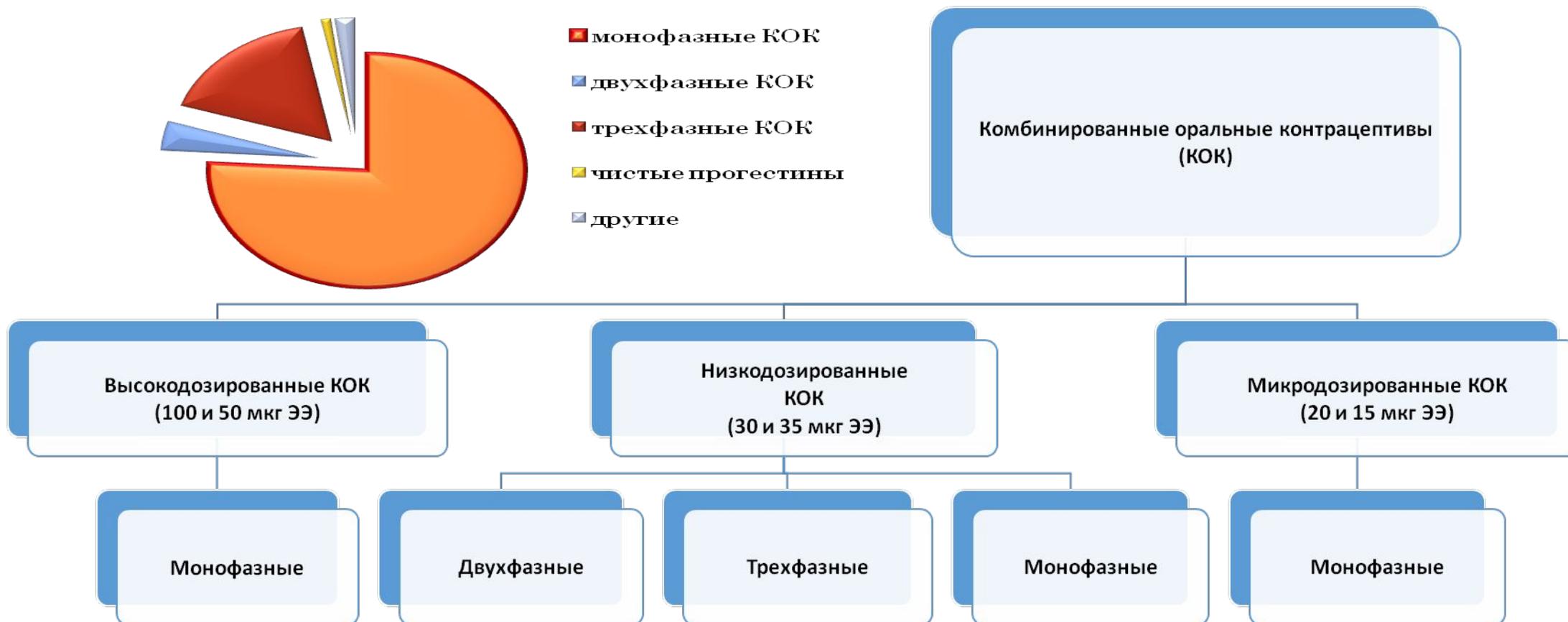


Гормональная контрацепция

Мировая структура рынка продаж
гормональных контрацептивов



- монофазные КОК
- двухфазные КОК
- трехфазные КОК
- чистые прогестины
- другие



**СОЗДАНА И ОПТИМИЗИРОВАНА
ДЛЯ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН!**



Эволюция эстрогенов



Основная функция эстрогенов – контроль менструального цикла

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ



- С фармакологической точки зрения КОК обладают высочайшей эффективностью.
- Обеспечение гормональными контрацептивами женщин, не имеющих доступа к контрацепции, может предупредить около 1.5 миллиона случаев материнской и детской смертности ежегодно и снизить число искусственных абортов на 64%.

Speidel et al. Contraception 2008.

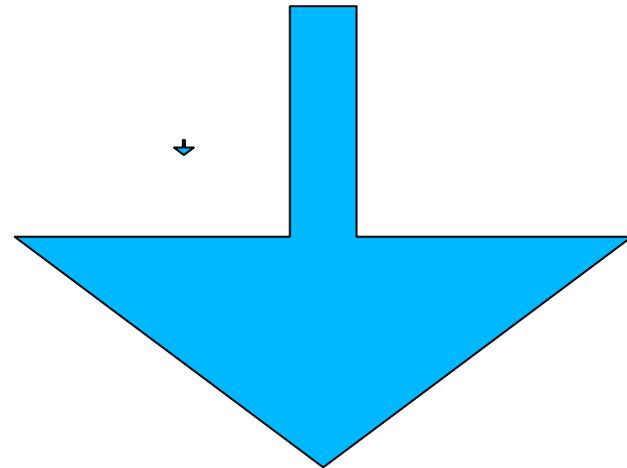
Singh et al. Alan Guttmacher Institute & UNFPA; Report 2003

Dinger et al. Contraception 2007

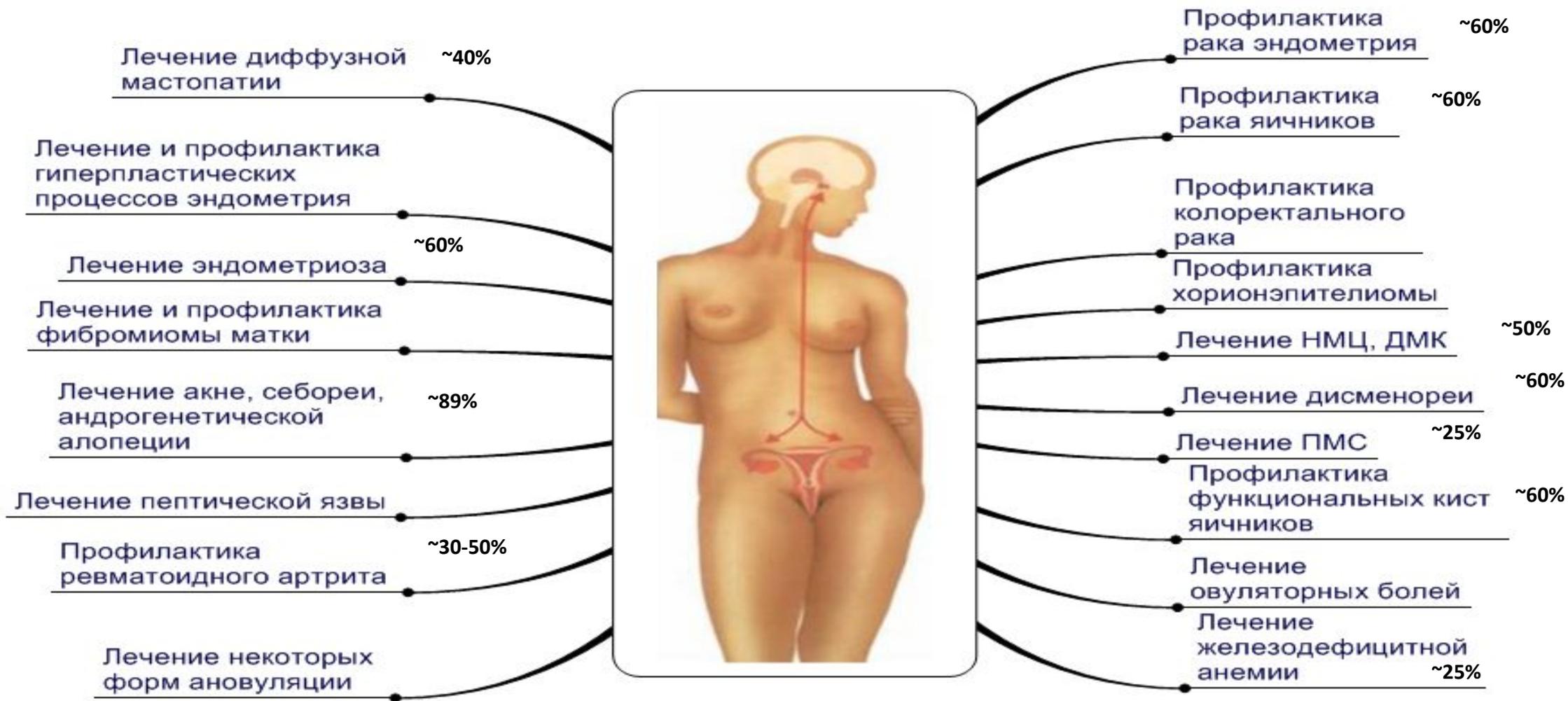
Патогенетическое обоснование лечебного воздействия КОК:

- Блокада функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы, подавление и прекращение ежемесячной овуляции
- Поддержание постоянной концентрации эстрогенов в сыворотке крови
- Снижение концентрации простагландинов
- Дистрофические изменения в эндометрии, уменьшение менструальной кровопотери
- Повышение вязкости цервикальной слизи

**...Контрацептивы могут помочь
при терапии и профилактика и ряда
гинекологических заболеваний**



Неконтрацептивные преимущества КОК



Основной принцип подбора гормонального контрацептива (к сожалению)

Но, к сожалению, гормональные контрацептивы часто выбираются по принципу – *"Этот плохой – у Машки от него прыщи, а этот хороший – троюродной сестре известный гинеколог выписал"*. Любой форум пестрит вопросами – *"Скажите, как вам Ярина, или как вам Жанин? Не подошел? Ну тогда и я не куплю, поищу другой с хорошими отзывами"*.

Состав низкодозированных монофазных оральных контрацептивов

Препарат

Состав

Диане-35	35 мкг EE	2 мг Ципратерона ацетата
Ригевидон	30 мкг EE	150 мкг Левоноргестрела
Регулон	30 мкг EE	150 мкг Дезогестрела
Марвелон	30 мкг EE	150 мкг Дезогестрела
Фемоден	30 мкг EE	75 мкг Гестодена
Линди-30	30 мкг EE	75 мкг Гестодена
Цилест	30 мкг EE	250 мкг Норгестимата
Жанин	30 мкг EE	2 мг Диеногеста
Ярина	30 мкг EE	3 мг Дроспиренона
Белара	30 мкг EE	2 мг Хлормадинона ацетата

Низкодозированные монофазные комбинированные оральные контрацептивы 30 мкг Этинилэстрадиола +

Дезогестрел



Гестоден



Левоноргестрел



Хлормадион



Дроспиренон



Диеногест



Применение КОК с целью реабилитации:



- После искусственного прерывания беременности
- После перенесенных воспалительных заболеваний внутренних гениталий
- После оперативных вмешательствах на репродуктивных органах.

Состав микродозированных монофазных оральных контрацептивов

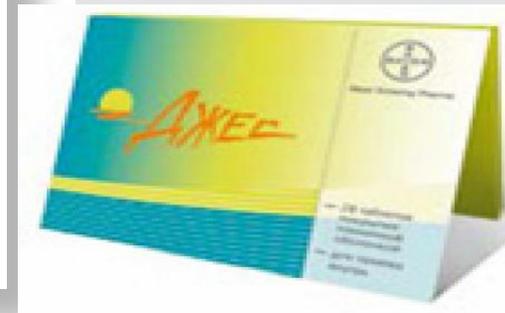
Препарат

Состав

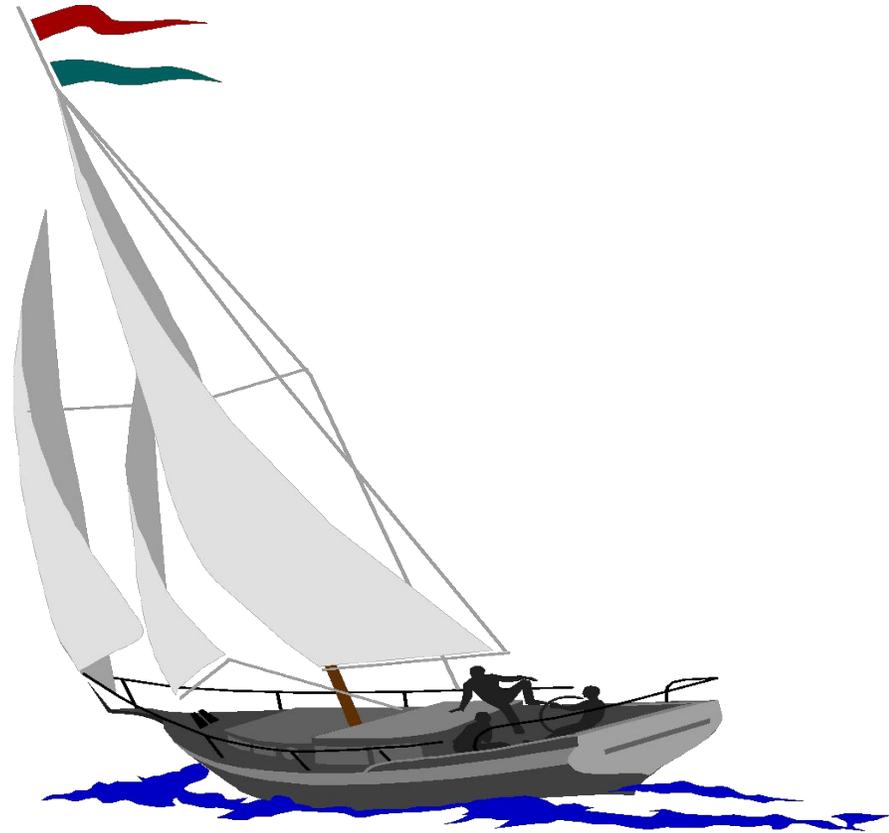
Минизистон 20фем	20 мкг ЕЕ	100 мкг	Левоноргестрела
Логест	20 мкг ЕЕ	75 мкг	Гестодена
Линди-20	20 мкг ЕЕ	75 мкг	Гестодена
Мирель	15 мкг ЕЕ	60 мкг	Гестодена
Мерсилон	20 мкг ЕЕ	150 мкг	Дезогестрела
Новинет	20 мкг ЕЕ	150 мкг	Дезогестрела
Джес	20 мкг ЕЕ	3 мг	Дроспиренона

Микродозированные монофазные комбинированные оральные контрацептивы

15-20 мкг этинилэстрадиола или эстрадиол +
(дезогестрел, гестоден, левоноргестрел, норэлгестромин,
этоногестрел, дроспиренон, диеногест)

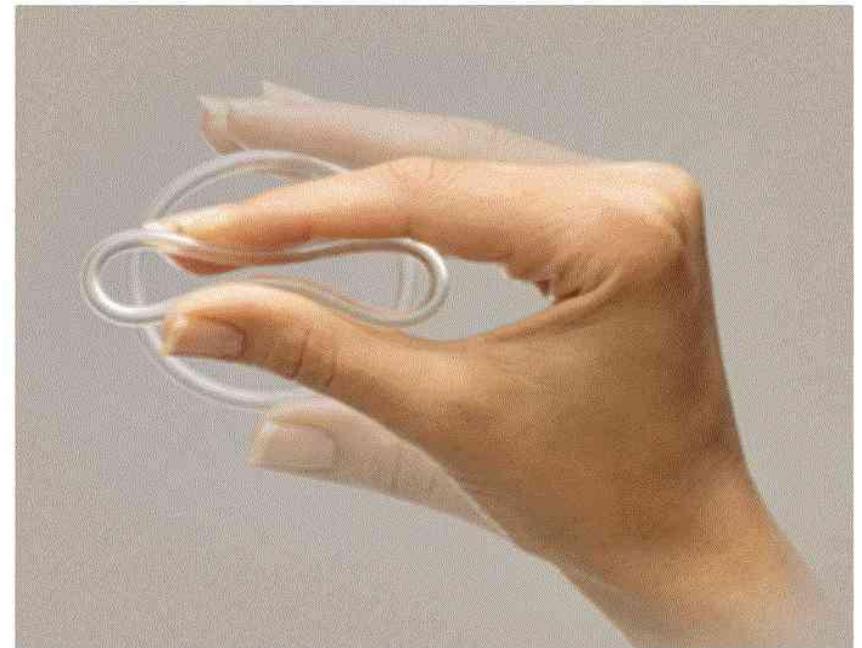






ИННОВАЦИИ В КОНТРАЦЕПЦИИ

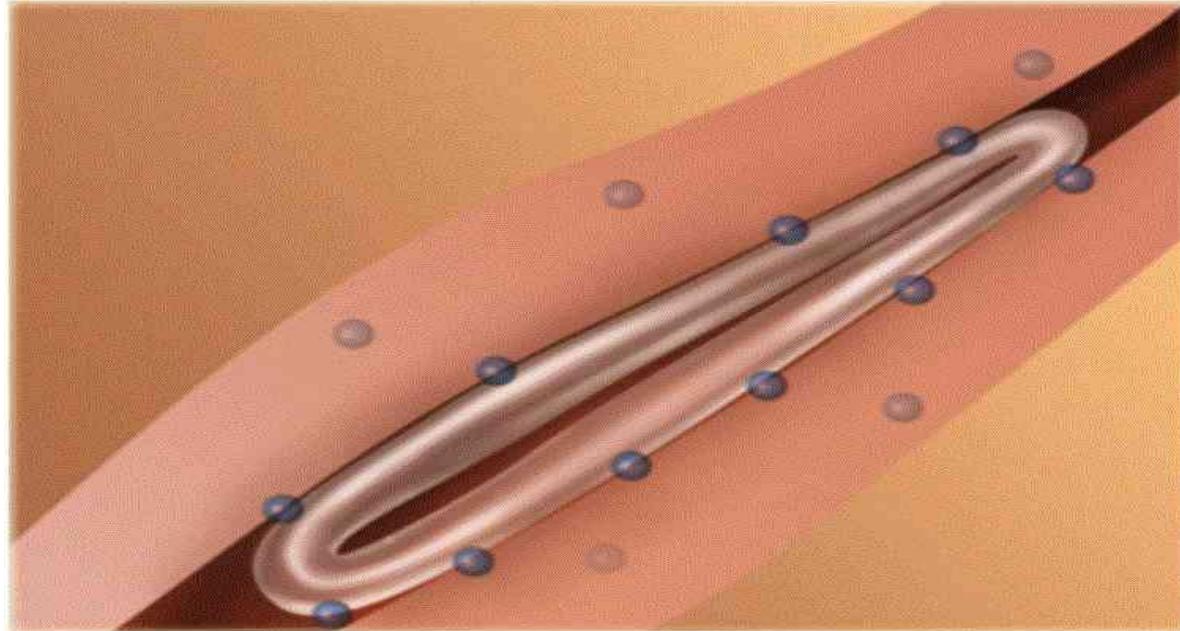
Влагалищная рилизинг – система НоваРинг



Влагалищное кольцо

- ❑ Комбинированный ультрамикродозированный гормональный контрацептив
- ❑ Механизм действия :
 - - подавление овуляции
- ❑ Средняя суточная доза гормонов, поступающих в кровоток:
 - 15 мкг этинилэстрадиола
 - 120 мкг этоногестрела

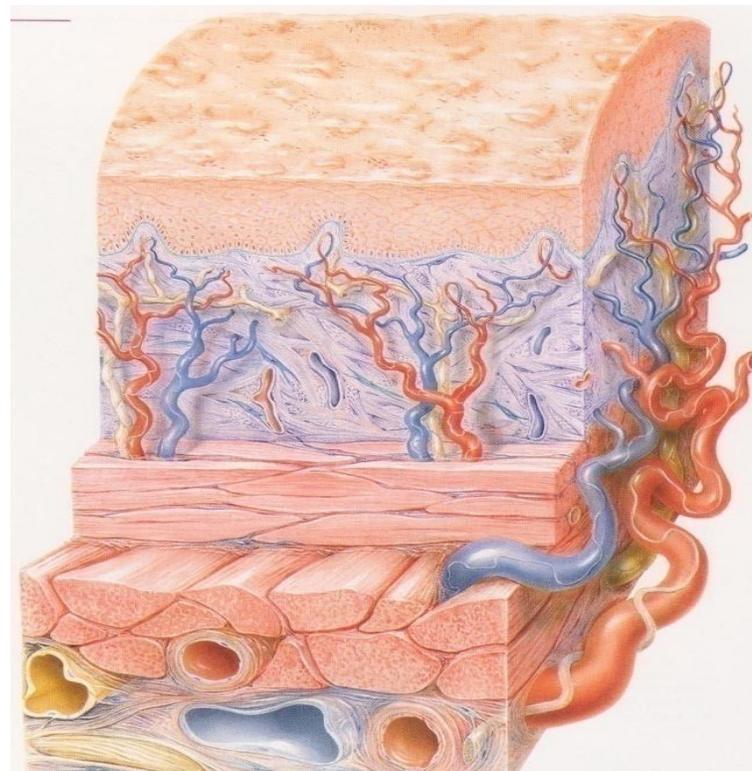
Влагалищное кольцо



Способ введения стероидов – **трансвагинальный**

Особенности влагалищного пути введения

- Ткани с хорошо развитым кровоснабжением
- Большая площадь абсорбции за счет складчатости слизистой
- Быстрое и равномерное поступление стероидов в системный кровоток



Режим применения влагалищного кольца



- Начало применения – 1 -5-й день менструального цикла
- Время ношения одного кольца – 21 день
- В течение одного менструального цикла используется 1 кольцо
- 4-я неделя свободна от ношения кольца

Особые преимущества НоваРинга



- Ультрамикродозированный (15 мкг) гормональный контрацептив
- Возможность использования контрацепции один раз в месяц
- Автономность равномерного поступления стероидов
- Хороший контроль цикла.

КОК +ФОЛАТЫ



- ❑ Первый КОК ДЖЕС[®] Плюс, в состав которого входит этинилэстрадиол (ЭЭ) 20 мкг/дроспиренон 3 мг/левомефолат кальция (Метафолин[®]) 451 мкг, применяется в режиме 24/4:
- ❑ ДЖЕС[®] Плюс в течение 24 дней, после чего принимается только Метафолин[®] в дозе 451 мкг на протяжении 4 дней
- ❑ Второй КОК, Ярина[®] Плюс, в состав которого включен ЭЭ 30 мкг/дроспиренон 3 мг/Метафолин[®] 451 мкг, применяется в режиме 21/7:
- ❑ Ярина[®] Плюс в течение 21 дня, затем только Метафолин[®] в дозе 451 мкг на протяжении 7 дней

Левомефолат кальция (Метафолин[®]) зарегистрирован и поставляется компанией Merck & Cie, Швейцария. Метафолин[®] - зарегистрированная торговая марка Merck KGaA, Германия

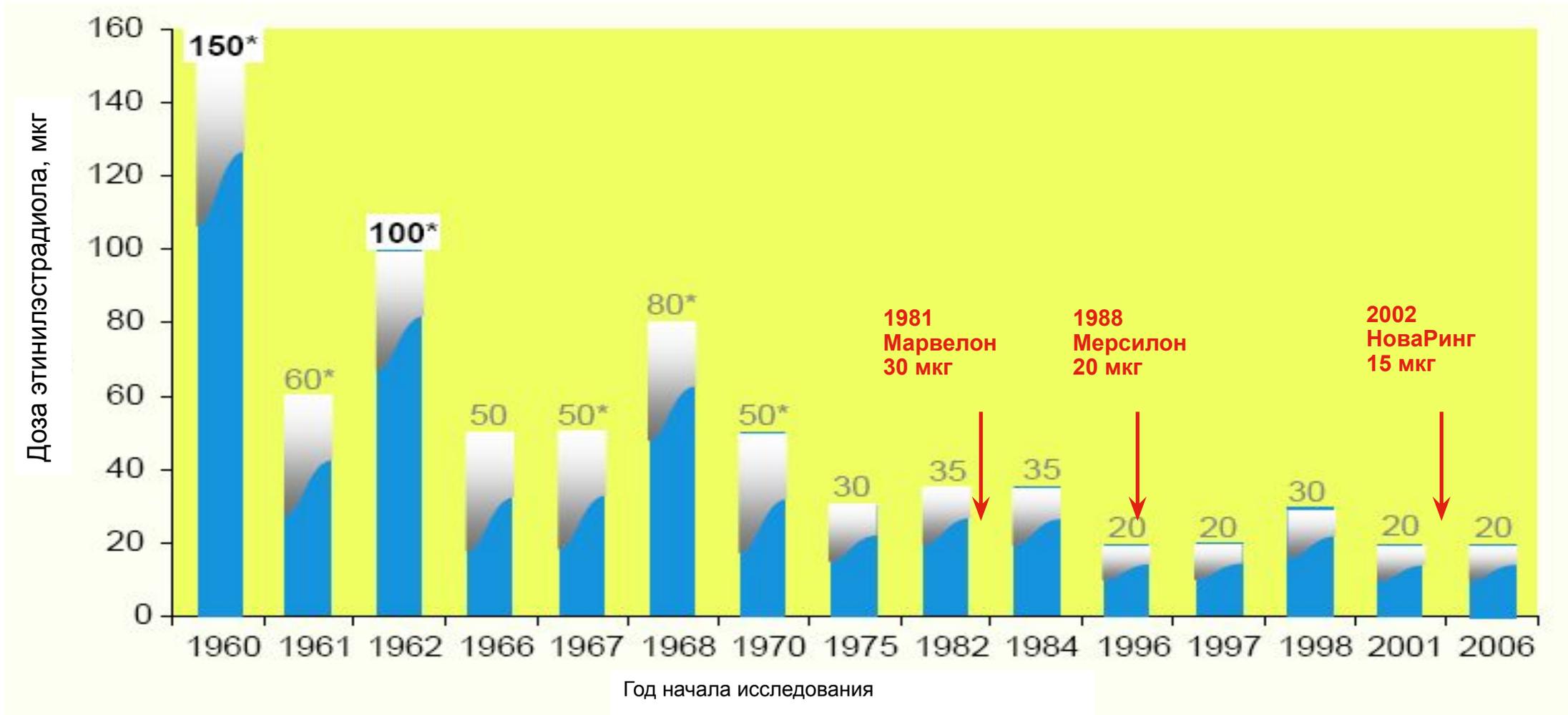


Концепция КОК[®] с фолатами:

- ❑ Сохраняется медицинская потребность в создании дополнительных стратегий, которые смогли бы обеспечить женщин репродуктивного возраста достаточным количеством фолатов
- ❑ Целевая популяция – особое внимание женщинам детородного возраста
- ❑ Правильное время приема – улучшение фолатного статуса в критическое время формирования ЦНС (в течение первых 28 дней после зачатия) в случае незапланированной беременности, или у женщин, забеременевших сразу после прекращения приема КОК с фолатами
- ❑ Высокий уровень соблюдения режима приема – обеспечивает оптимизацию фолатного статуса у потребителей КОК с фолатами и повышает осведомленность о потреблении фолатов в период зачатия

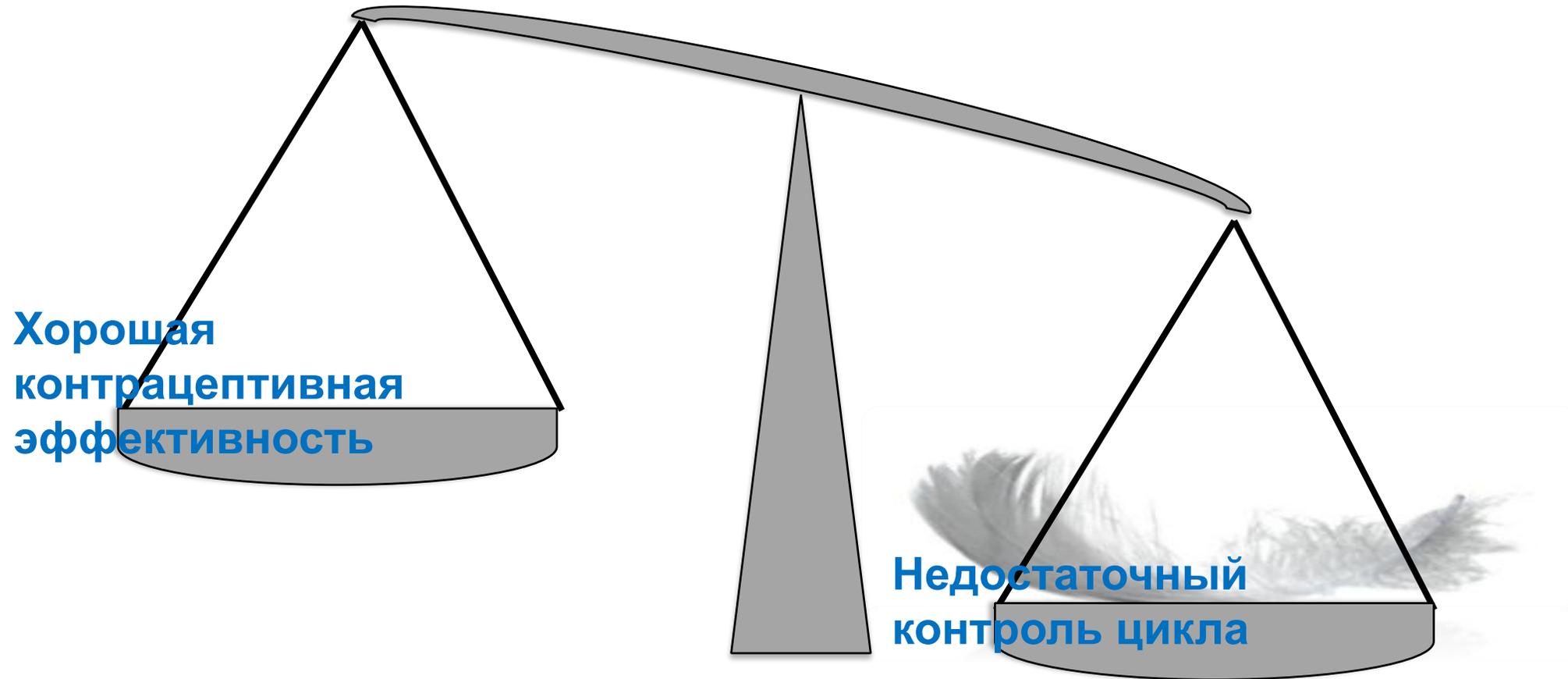


Снижение дозы ЭЭ приводит к снижению количества побочных эффектов



* КОК, содержащий местранол
Courtesy Alfred O. Mueck

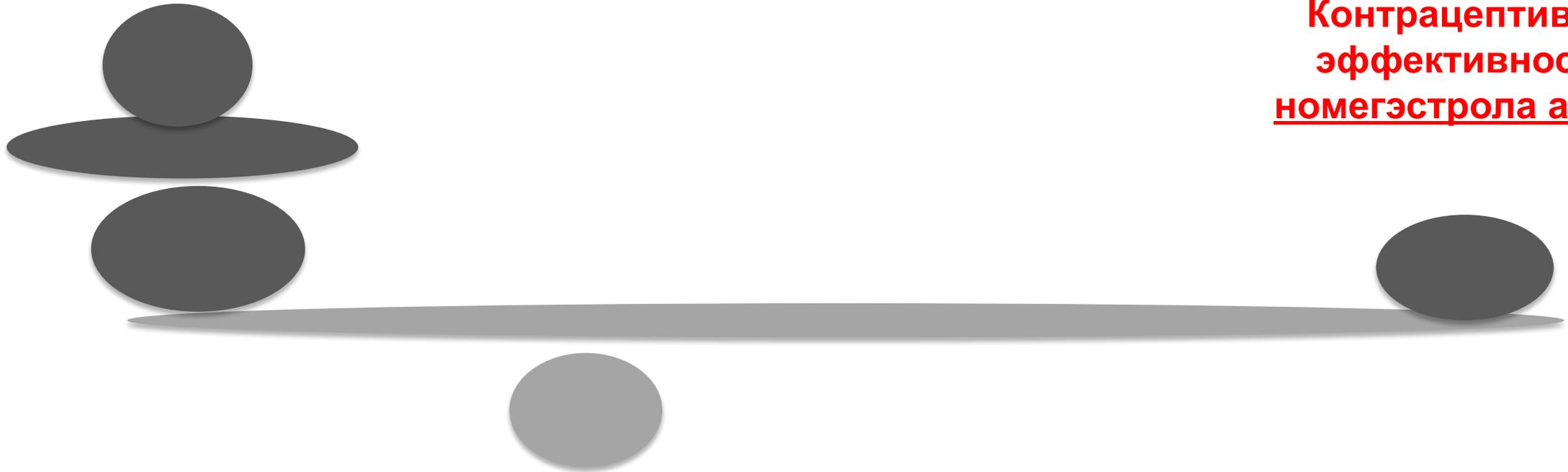
Ранние попытки создания КОК с E2 или E2-Valerate



... монофазные, двух-, трех и многофазные режимы приема ранее не обеспечивали приемлемый контроль цикла

Для идеального баланса потребовалось сочетание идентичного натурального 17-β эстрадиола с сильным высокоселективным прогестагеном

Контроль цикла: 17-β
эстрадиол



ЗОЭЛИ

**Контрацептивная
эффективность:
номегэстрола ацетат**

КОК БУДУЩЕГО? КОК НАЯСТОЯЩЕГО ЗОЭЛИ!!! ¹⁻⁵

Эстроген

- Высокое сродство к ЭР
- Высокоселективный в отношении ЭР
- Стабилизация эндометрия
- Незначительное воздействие на системные эффекты

Прогестерон

- Высокое сродство к ПР
- Высокоселективный в отношении ПР
- Выраженное антигонадотропное действие
- Избирательная активность по отношению к не прогестероновым рецепторам

Комбинация

- Высокая эффективность
- Хороший контроль цикла
- Простой режим дозирования
- Короткие, необильные менструации
- Высокая приемлемость и переносимость

1.Speroff L and Fritz MA. Oral contraception. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:861–942. 2. Sitruk-Ware R. Maturitas. 2008;61:151–157. 3.Kuhl H. Adverse effects of estrogen treatment: natural vs. synthetic estrogens. In: Sex Steroids and the Cardiovascular System; New York: Parthenon Publishing, 1998:201-210.4. Kuhl H. Climacteric. 2005;8:3-63. 5. Sitruk-Ware and Nath. Rev Endocr Metab Disord. 2011;12:63-75.



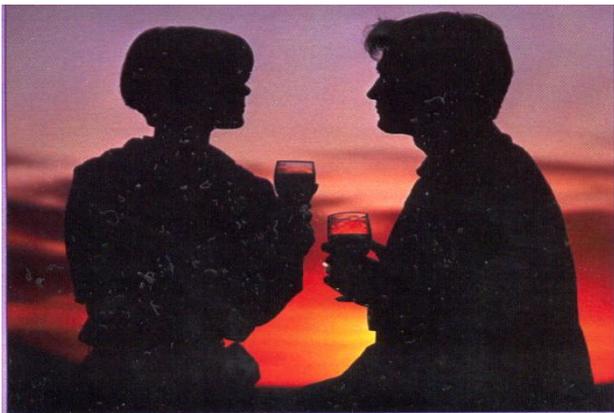
Экстренная контрацепция

Актуальность метода будет высокой до тех пор, пока существует потребность человечества в сексе.

Экстренная
контрацепция

ПОСЛЕ незащищенного или
неадекватно защищенного коитуса

Для ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ нежеланной
беременности



Экстренная контрацепция

- Гормональная:
 - КОК (метод А. Юзпе);
 - **леваноргестрел** (Эскапел, Постинор);
 - мифепристон (мифепристон-72, гинепристон);
- Внутриматочная (в течение 5-7 дней после незащищенного полового акта).

Метод Юзпе

ЭЭ 100 мкг + ЛНГ 500 мкг в пределах 72 часов

+

ЭЭ 100 мкг + ЛНГ 500 мкг через 12 часов после
первой дозы

ИТОГО: 200 мкг ЭЭ + 1000 мкг ЛНГ

При неудаче метода беременность сохранять можно

Левоноргестрел

- 1,5 мг однократно в пределах 96 часов после незащищенного или неадекватно защищенного полового контакта

При неудаче метода беременность сохранять можно

Мифепристон /10 мг/[®] ключевые преимущества

- Удобен в применение
- Всего 1 таблетка- нет необходимости высчитывать время приёма следующей таблетки
- Негормональный препарат
- Не вызывает стойких нарушений гормональной сферы женщины

Голландский дубль (при риске ИППП)

Презервативы

+

низкодозированные или
микродозированные КОК

Метод «пояса и подтяжек»



Критерии приемлемости (ВОЗ, 2016):

1. Состояние, при котором нет ограничений для использования метода контрацепции.
2. Состояние, при котором преимущества от использования метода в целом превосходят теоретический или доказанный риск.
3. Состояние, при котором теоретический или доказанный риск в целом превосходит преимущества от использования метода.
4. Состояние, которое представляет неприемлемый риск для здоровья во время использования данного контрацептива.

Когда можно прекратить прием КОК

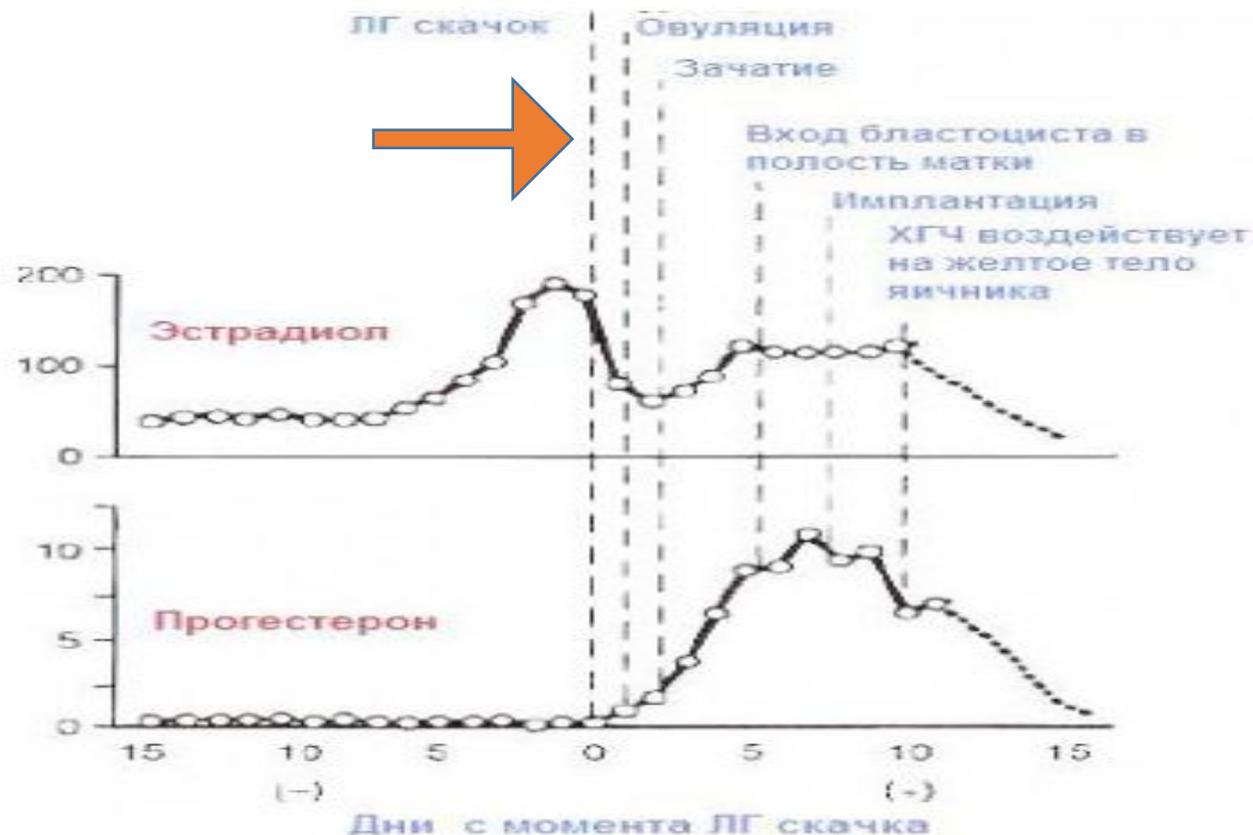
- Нужна беременность!
- Нет четких показаний для продолжения использования.
- Достижение возраста естественной менопаузы (в среднем в 50,7 лет). В целом 95,9% женщин находятся в постменопаузальном периоде в возрасте старше 55 лет.
- Появление симптомов менопаузы:
 - 1 год аменореи после длительного периода закономерных менструальных реакций у женщин в возрасте 50 лет и старше;
 - 2 года аменореи после длительного периода закономерных менструальных реакций у женщин в возрасте моложе 50 лет;
 - Появление выраженных климактерических вегетативных реакций;
 - Повышение уровня ФСГ (более 30 МЕ/л) и ЛГ при снижении уровня АМГ (менее 1,0) в 2-х образцах крови в течение 1-2 месяцев.

Принципы контрацепции у подростков:

- КОК, содержащие малые дозы ЭЭ (20-30мкг) и прогестагены III поколения;
 - Альтернативные методы гормональной контрацепции (влагалищное кольцо НоваРинг, накожный пластырь ЕВРА);
 - Барьерные методы;
 - Экстренная посткоитальная контрацепция.
- **НО!!!!!!**



«Если пик ЛГ не установится до 18 лет, это может обернуться бедой на всю оставшуюся жизнь».
Профессор И.В. Кузнецова

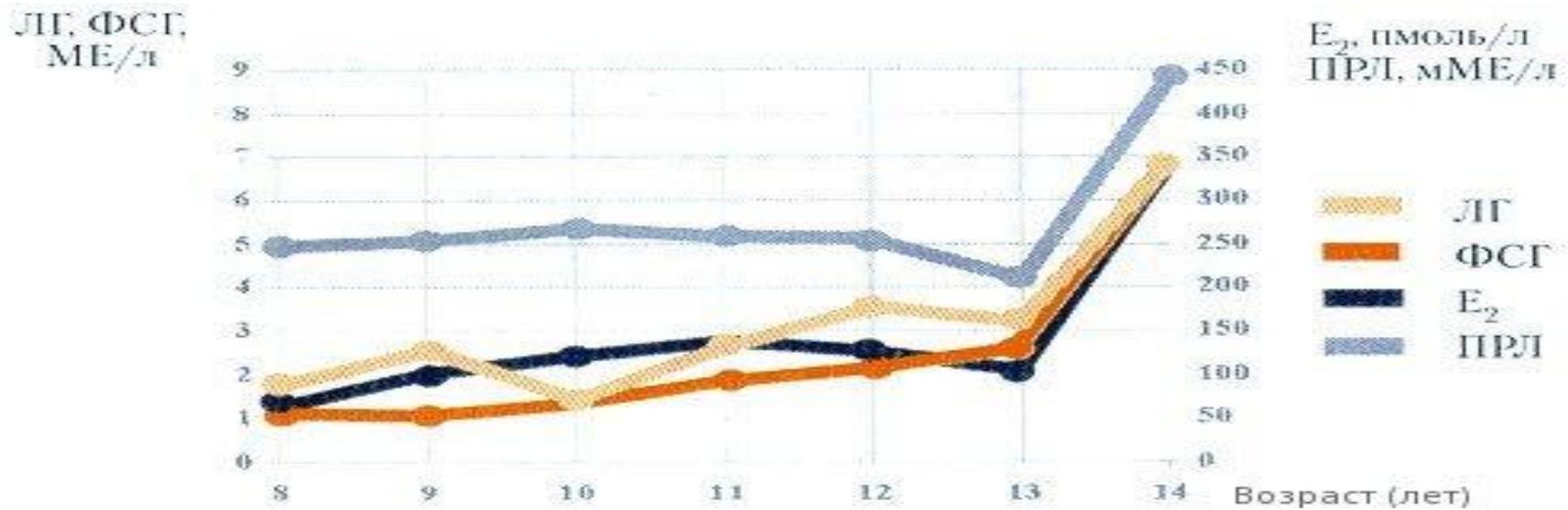


Оказалось, что у 20% женщин начало подъема ЛГ перед овуляцией наблюдается в 4 часа утра, а у остальных 80% - в 8 часов утра.

Такую четкую от времени суток зависимость начала пика ЛГ связывают со временем, когда возникает пик (акрофаза) циркадного (суточного) ритма кортизола. Максимальная концентрация кортизола в плазме достигается к 4 часам утра у женщин с началом роста ЛГ в это время и к 8 часам утра, когда рост ЛГ возникает в 8 утра.



М. G. Metcalf и соавт. D. Apter, R. Vihko (1985) установили, что регулярный овуляторный менструальный цикл появляется у девушек спустя 5 лет после менархе.



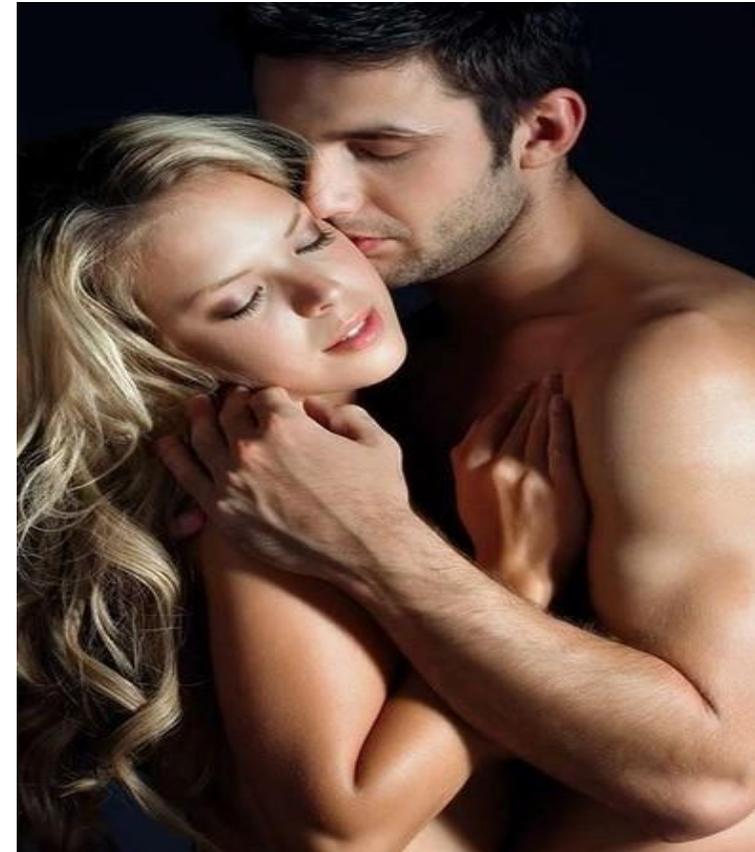
Уровень гормонов в плазме крови девочек разного возраста (Щедрина Р. Н. 1986)

- В этом периоде устанавливаются взрослые взаимоотношения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, способствующие реализации регулярных овуляторных циклов. Эти взаимоотношения основаны на механизме "обратной связи".
- Выделяют "длинный", "короткий" и "ультракороткий" механизмы взаимодействия. Первый механизм зависит от действия яичниковых стероидов - эстрадиола и прогестерона. Эти стероиды могут действовать как непосредственно на гипофиз (в гипофизе имеются рецепторы для эстрадиола и прогестерона), так и на гипоталамус. Влияние увеличенного уровня половых гормонов на гонадотропины может быть стимулирующим (механизм положительной обратной связи).
- По "короткому" механизму обратной связи концентрация в крови гонадотропинов регулирует секрецию релизинг-гормона гипоталамуса.
- Согласно "ультракороткому" механизму обратной связи гонадолиберин может сам регулировать свою собственную

- Ошибочная «классика» лечебных мер для регуляции менструального цикла у подростков – назначение КОК. Безусловно, их прием обеспечит регулярные менструальноподобные реакции с «узаконенным» интервалом.
- Однако назначение КОК может задержать на несколько лет становление пика ЛГ – важнейшего фактора регуляции.

Принципы контрацепции в репродуктивном возрасте:

- Гормональная контрацепция;
- Внутриматочная контрацепция;
- Барьерные методы;
- Добровольная хирургическая стерилизация



Принципы контрацепции в период перименопаузы:

- Микродозированные КОК;
- Гестагенные препараты;
- Внутриматочная контрацепция;
- Барьерные методы;
- Естественные методы.



Контрацепция после родов:

- Метод лактационной аменореи;
- Гестагенные препараты;
- Метод внутриматочной контрацепции;
- Барьерные методы.



Контрацепция после абортов:

- Низкодозированные КОК, влагалищная рилизинг-система, чисто прогестиновые контрацептивы – 1 категория.
- Внутриматочные контрацептивы:
 - септический аборт – 4 категория (значительный риск инфекции)

Импланон (Implanton)

- Действующее вещество и международное название препарата: этоногестрел (Etonogestrel)
- Фирма-производитель препарата N.V.Organon (Нидерланды)
- Форма выпуска препарата Импланон: имплант для подкожного введения 68 мг в канюле одноразового стерильного аппликатора в блистерной упаковке №1
- Импланон представляет собой имплантат для подкожного применения, который не подвергается биологическому распаду, и который содержит этоногестрел.
- Этоногестрел является биологически активным метаболитом дезогестрела и прогестогена.



Ethinylestradiol
20 µg

Ethinylestradiol / Progesterone
75 µg / 20 µg

Ethinylestradiol / Drospirenone
0,02 mg / 3 mg
BIOGARAN

LE LENDEMIN DE LA DERNIERE PRISE
DEBUTER UNE NOUVELLE PRISE
TOUJOURS LA MÊME HEURE

Ethinylestradiol

МОДЭЛЛЬ, объединяющая 4 препарата:

- Модэлли Про, содержащую 30 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона,
- Модэлли Тренд – 20 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона,
- Модэлли Пьюр – 35 мкг ЭЭ и 2 мг ципротерона ацетата,
- Модэлли Мам – 75 мкг дезогестрела, можно избежать или уменьшить проявление большинства из перечисленных побочных эффектов





Клик система ДЖЕС

ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ФАЗА

ГИБКАЯ ФАЗА

Во время данной фазы женщина может принять решение о том, когда назначить 4-дневный безгормональный перерыв

→ **ВЫБОР**

- **МОЖЕТ** Продолжать прием таблеток вплоть до 120-го дня
- **РЕКОМЕНДУЕТСЯ** Начать 4-дневный перерыв, в случае появления в течение 3 дней подряд кровотечений/незначительных кровянистых выделений
- **ДОЛЖНА** Начать 4-дневный перерыв спустя 120 дней



ПО ОКОНЧАНИИ 4-ДНЕВНОГО БЕЗГОРМОНАЛЬНОГО ПЕРЕРЫВА





(The 14th Congress – 2nd Global Conference of the European Society of Contraception and reproductive health. Basel, Switzerland, 4-7 May, 2016)



4-7 мая в Базеле (Швейцария) 2016 года состоялся 14 Конгресс – 2-я Глобальная Конференция Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью.

Новости конгресса:

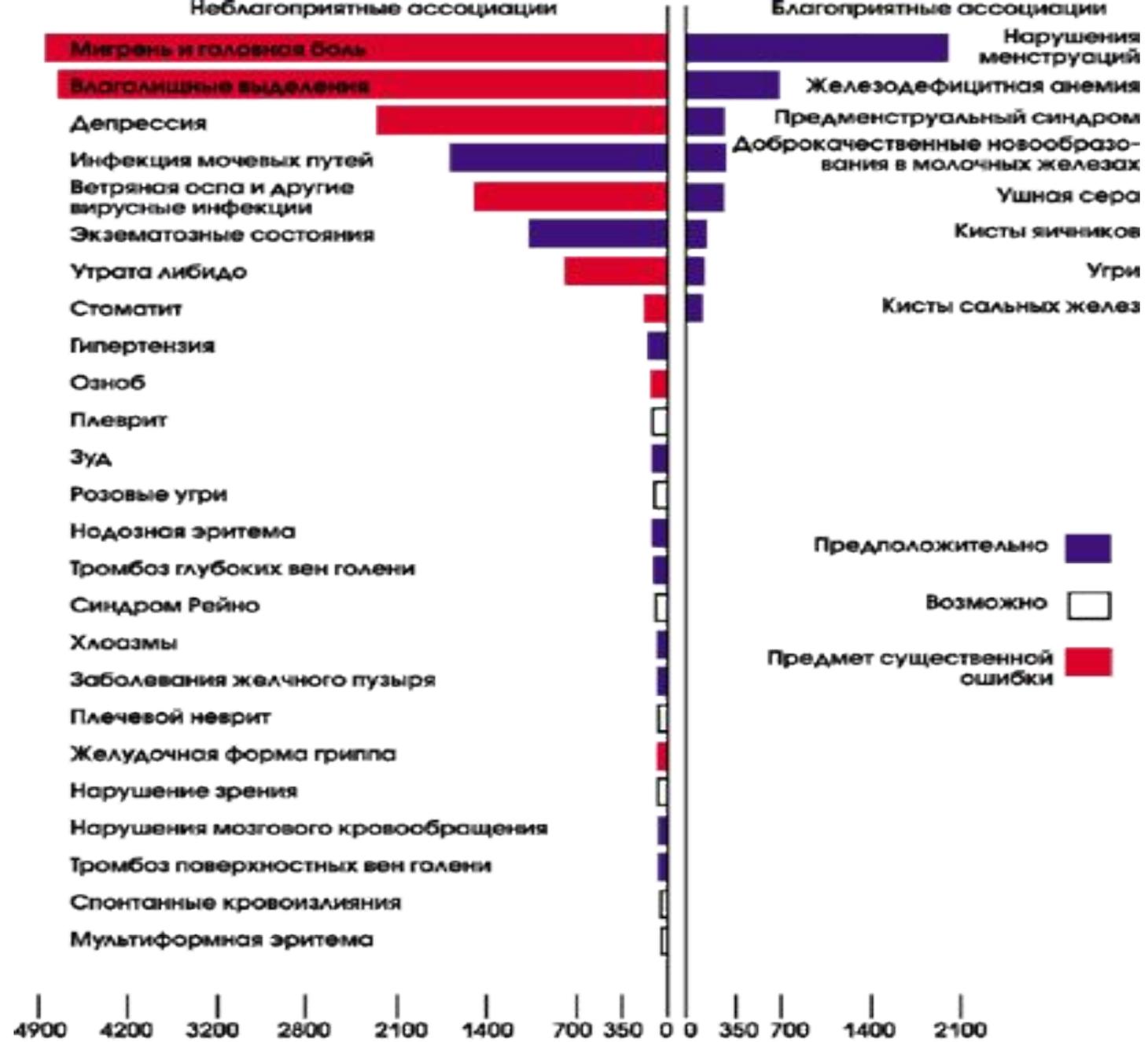
- Более 50% женщин получает информацию про контрацепцию из интернета (только 18% - медработники)
- Основные заблуждения о гормональной контрацепции:
 - * прибавка веса,
 - * нужен перерыв,
 - * нельзя принимать женщинам старше 35 лет,
 - * вызывает бесплодие

Т.о. КОК – высокоэффективный, обратимый метод, необходимо адекватное консультирование, т.к. много мифов и заблуждений, не имеющих доказательств.



Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) наиболее популярны среди гормональных методов предохранения от нежелательной беременности.

- Они имеют высокие индекс надежности (при правильном использовании индекс Перля) и профиль безопасности.
- Большинство женщин не испытывают никаких побочных эффектов при их использовании, но в ряде случаев КОК могут оказывать неблагоприятное воздействие.



Различия в частоте сообщений между лицами, пользующимися пероральными контрацептивами и контрольной группой лиц.
 Частота на 100 000 применяющих контрацептивы за год.

Наиболее серьезные риски при использовании гормональных таблеток обусловлены тромбозами:

- венозными (тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии)
- артериальными (церебральный инсульт и инфаркт миокарда). Артериальные тромбозы при применении современных низкодозированных препаратов, содержащих менее 40 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), у здоровых некурящих женщин моложе 40 лет встречаются крайне редко. Повышение риска инсульта/инфаркта происходит с увеличением дозы ЭЭ у женщин, имеющих дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений: курение, сахарный диабет, инсульт/инфаркт в анамнезе, гипертензия, ожирение и др.
- При этом вид и поколение гестагена в составе КОК не влияют на данный показатель

Риск венозных тромбозов при приеме КОК несколько увеличивается.

- Это происходит в первые недели их использования и возвращается к общепопуляционному к концу 3-го месяца.
- При этом он остается в 2 раза ниже, чем у курящих женщин, и значительно уступает имеющемуся риску при беременности и после родов. Результаты многоцентрового исследования с участием 85 109 женщин, опубликованного в мае 2016 г. в журнале «Contraception», показали отсутствие различий между поколениями синтетических гестагенов в отношении риска как артериальных, так и венозных тромботических осложнений

Перед назначением КОК пациентка также должна быть проинформирована и о таких возможных побочных эффектах

- кожная сыпь, нерегулярные маточные кровотечения, головная боль, тошнота, нагрубание молочных желез, увеличение массы тела, изменение настроения, снижение либидо.
- Они встречаются преимущественно в первые 3 мес приема контрацептивов у 20–30% женщин и обычно самостоятельно проходят после этого периода, не требуя дополнительных врачебных манипуляций

Следует отметить, что данные эффекты не всегда ассоциированы с действием гормональной контрацепции (ГК).

- Нередко они встречаются в общей популяции, а также при использовании плацебо. Тем не менее они влияют на качество жизни женщины и могут снизить комплаентность к использованию КОК.
- Немаловажную роль играет гормонофобия, распространенная в нашей стране, при которой все неблагоприятные явления, возникающие во время приема КОК, трактуются пользователями как осложнения гормональной терапии. Неправильное восприятие и озабоченность по поводу побочных эффектов при отсутствии профессионального консультирования нередко становятся причинами прекращения использования гормональных методов предохранения от нежелательной беременности.

- Снизить частоту и тяжесть их проявления можно путем дифференцированного назначения гормонального контрацептивного средства с учетом дозы и вида синтетических стероидов в их составе.

Нерегулярные маточные кровотечения

- Механизм развития маточных кровотечений при ГК существенно отличается от естественного менструального цикла. Менструальное кровотечение происходит из глубоких спиральных артерий матки при отторжении толстого пролиферированного и секреторно трансформированного слоя эндометрия в результате влияния циклических колебаний секреции эндогенных гормонов.
- Гормональные методы предохранения от беременности, содержащие в своем составе синтетические аналоги эстрогена и прогестерона, блокируют пиковые колебания эндогенных гормонов в течение менструального цикла и предотвращают нарастание эндометрия. На протяжении всего периода использования контрацептивных средств он остается тонким и исключает необходимость ежемесячных менструальных кровотечений.
- Маточное кровотечение происходит во время перерыва в действии синтетических стероидов, который в зависимости от вида препарата составляет от 2 до 7 дней, и обусловлено кратковременным повышением секреции эндогенных гормонов. Сокращение межгормонального промежутка при приеме достоверно уменьшает длительность и обильность планового кровотечения отмены

Периодичность наступления менструальноподобного кровотечения зависит от режима приема контрацептива.

- Оно может случаться 1 раз в 2–5 мес при пролонгированном режиме или оставаться ежемесячным циклическим.
- Хотя клинических доказательств необходимости ежемесячных кровотечений отмены не существует. Контроль цикла при приеме КОК напрямую зависит от дозы синтетического эстрогена в их составе. Наилучший эффект имеют таблетки, содержащие 30–35 мкг ЭЭ, тогда как нерегулярные межменструальные кровотечения чаще возникают при приеме КОК с 20 мкг ЭЭ.

Частота наступления нерегулярных маточных кровотечений у пользователей КОК составляет 20%.

- Как правило, они возникают в течение первых 3 мес и самостоятельно уменьшаются без медикаментозного вмешательства. Продолжающиеся нерегулярные кровотечения более 3 мес применения КОК или возникающие после периода удовлетворительного контроля цикла требуют исключения всех возможных причин их возникновения: беременность, заболевания шейки матки, инфекции, передаваемые половым путем, воспалительные заболевания органов малого таза, гиперплазия эндометрия, миома матки, эндокринные нарушения (гипотиреоз, тиреотоксикоз, гиперпролактинемия), курение и прием противосудорожных средств. Также причиной нерегулярных кровотечений являются нарушения режима (пропуск таблеток, прием таблеток в разное время суток) и перерывы в использовании КОК на месяц и более с последующим возобновлением приема.

Одним из факторов риска нерегулярных маточных кровотечений при ГК является недостаток фолатов в организме.

- При фолатдефиците формируется мегалобластный путь кроветворения, характеризующийся уменьшением количества и функциональной активности клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Повреждение тромбоцитов, необходимых для поддержания нормальной структуры и функции стенки микрососудов, тромбообразования и ингибирования фибринолиза может усиливать маточное кровотечение.
- Дополнительный прием фолиевой кислоты в сочетании с другими витаминами группы В восстанавливает тромбоцитарное звено гемопоеза и помогает улучшить контроль цикла.

Общие рекомендации при нерегулярных кровотечениях при приеме КОК: □

- не отменять КОК! □ продолжить прием КОК 3 мес, в течение которых у большинства женщин профиль кровотечений нормализуется; □ увеличить дозу ЭЭ, но не выше 35 мкг/сут;
- □ заменить на КОК, содержащий другой гестаген и/или этинилэстардиол в большей дозе; □
- заменить на трехфазный КОК; □
- назначить антифибринолитики (транексамовая кислота 500 мг 3 раза в сутки 5 дней); □
- пролонгированный режим приема КОК в сравнении с циклическим не улучшает профиль кровотечений .

Прибавка веса

- Наибольшее беспокойство у женщин, принимающих КОК, вызывает проблема прибавки веса. Она является наиболее частой причиной отказа от использования КОК, особенно у подростков и молодых женщин.
- Клинические исследования, оценивающие влияние КОК на изменение массы тела, показывают, что большинство женщин не отмечают прибавки веса в этот период. В тех случаях, когда увеличение массы тела происходит, в среднем оно составляет 1 кг в год, что сопоставимо с ежегодной физиологической прибавкой массы тела у женщин, не использующих гормональных методов контрацепции под влиянием иных факторов.
- Некоторые КОК, например, содержащие дроспиренон с дополнительным антиминералокортикоидным эффектом, наоборот, могут снижать этот показатель.

Избыточную прибавку веса могут вызывать также перерывы в использовании КОК на месяц и более с последующим возобновлением приема.

- В то же время КОК, содержащие гестагены с выраженной антиандрогенной активностью, но без антиминералокортикоидного эффекта могут увеличивать массу тела.
- В первую очередь это обусловлено подавлением андрогенной стимуляции мышечной активности, приводящим к дисбалансу потребления и расходования энергетических ресурсов.

Рекомендации при избыточной прибавке веса при приеме КОК: □

- замена на КОК, содержащий гестаген с антиминералокортикоидной активностью (дроспиренон); □
- коррекция питания и образа жизни; □
- коррекция режима приема КОК; □
- исключение других возможных факторов увеличения массы тела; □
- замена на КОК, содержащий гестаген с меньшей андрогенной активностью.

Психоэмоциональные нарушения, депрессия

- Некоторые женщины во время приема КОК испытывают психоэмоциональные расстройства в виде раздражительности, тревоги, перепадов настроения и даже депрессивных расстройств, иногда с паническими атаками.
- Было доказано, что прием КОК первоначально может повышать степень когнитивно-эмоциональных нарушений, но в последующем, с увеличением длительности применения их частота и выраженность обычно снижаются

- Единого мнения о механизмах влияния КОК на настроение не существует. Известно, что более подвержены депрессивным расстройствам женщины, имеющие психоэмоциональные нарушения до начала использования методов ГК, так называемую репродуктивную депрессию.
- Ее возникновение обусловлено выраженными гормональными колебаниями во время менструального цикла, послеабортного, послеродового, пременопаузального периода .
- Влияние на настроение преимущественно реализуется через прогестерон и его метаболит аллопрегнанонон. Значительные колебания уровня прогестерона с резкими подъемами и последующими спадами играют главную роль в модуляции психоэмоциональных расстройств .
- При этом снижение уровня нейроактивных стероидов, которое происходит во время приема КОК, в отсутствие пиковых колебаний не увеличивает частоту депрессивных симптомов в сравнении с непринимавшими ГК (OR=0,90–1,21), что показало австралийское исследование с участием 9688 женщин в возрасте 22–27 лет . Более того, микродозированные КОК и вагинальные кольца, обеспечивающие поступление 20 и 15 мкг ЭЭ в сутки, оказывают меньшее влияние на настроение, чем пероральные контрацептивы, содержащие 30–35 мкг ЭЭ. При этом раздражительность и тревожность уменьшаются с увеличением продолжительности использования ГК [44]. Более того, доказан клинический эффект дроспиренонсодержащих КОК с режимом применения 24/4 в купировании депрессивных расстройств при тяжелом предменструальном синдроме

- В заключение следует отметить, что характер влияния КОК на психоэмоциональный статус женщины до сих пор остается спорным.
- При этом нельзя исключать и другие факторы риска возникновения депрессивных расстройств: хронический стресс, утомляемость, вредные привычки, состояние общего здоровья и др.

Рекомендации при психоэмоциональных нарушениях:

- коррекция образа жизни;
- замена на КОК с другими гестагенами (дроспиренон);
- переход на прием КОК в режиме 24/4 или пролонгированный;
- при сохранении депрессивных нарушений более 3 месяцев гормональные методы контрацепции противопоказаны.

Сексуальные нарушения

- Результаты исследований влияния КОК на состояние сексуальной функции у женщин также показывают разноречивые результаты . Большинство (84,6%) женщин при приеме КОК не испытывают никаких изменений в сексуальной активности, тогда как у 12% она повышается и у 3,5% снижается .
- Хотя недавно опубликованный метаанализ сексуального поведения 1938 женщин, использующих разные методы предохранения от нежелательной беременности, вообще не выявил ассоциации между приемом КОК и сексуальной активностью.

Как известно, одним из факторов, влияющим на сексуальную активность женщин, является изменение секреции андрогенов.

- Систематический обзор 42 исследований с участием 1495 молодых здоровых женщин показал, что все КОК обладают антиандрогенным эффектом.
- Он реализуется двумя путями: за счет ингибирования синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках, активации в печени образования глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), и связывания с ним свободного тестостерона (Т).

- В результате происходит снижение как общего сывороточного уровня Т, так и его активной фракции. Степень снижения в среднем составляет 31% для общего Т и 61% для свободного.
- Несмотря на то что печеночный синтез ГСПС коррелирует с дозой ЭЭ и андрогенностью гестагена (левоноргестрел – минимально, дроспиренон – максимально) и составляет от 50 до 250%.

Androgen Restored Contraception, заключающийся в дополнительном назначении дегидроэпиандростерона (ДГЭА).

- Снижение уровня Т у ряда женщин вызывает симптомы андрогендефицита: нарушение сексуальной функции, снижение удовлетворенности и качества жизни (настроения, активности), негативное влияние на костную и мышечную массу.
- На основании этого был предложен один из подходов лечения сексуальной дисфункции при приеме КОК – Androgen Restored Contraception, заключающийся в дополнительном назначении дегидроэпиандростерона (ДГЭА).
- Ежедневное применение 50 мг ДГЭА в течение 5 циклов полностью восстанавливает сывороточный уровень тестостерона у женщин, принимающих КОК, содержащие ЭЭ с левоноргестрелом, и частично – у принимающих КОК, содержащие ЭЭ с дроспиреноном.

ACOG

ASRM

ESE

IMS

- то же время целый ряд исследований, демонстрирующих отсутствие влияния КОК, содержащих гестагены с выраженной антиандрогенной активностью, на сексуальные желания женщины, не подтверждает данную концепцию. Объединенный комитет экспертов Международного эндокринологического сообщества, Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG), Американского общества по репродуктивной медицине (ASRM), Европейского общества эндокринологов (ESE) и Международного общества по менопаузе (IMS) не рекомендуют устанавливать диагноз дефицита андрогенов у здоровых женщин в связи с отсутствием его четких критериев и корреляции уровня андрогенов со специфическими признаками и симптомами.

- Кроме того, изменение уровня андрогенов – далеко не единственный фактор, влияющий на сексуальность. Антиэстрогенное действие КОК также может снижать сексуальную активность.
- За счет блокирования влияния эстрогенов на структуры эндометрия КОК предотвращают его пролиферацию и могут вызывать атрофические изменения слизистой влагалища и вагинальный дискомфорт.

Дерматологические побочные эффекты

- Как и любые другие лекарственные средства, КОК могут вызывать различные заболевания кожи и слизистых. Крапивницей и экземой может проявляться гиперчувствительность и аллергическая реакция на прием КОК. К эстрогензависимым кожным заболеваниям относят телеангиэктазии (розацеа), ангиому, сетчатую эритему. Во всех этих случаях комбинированная ГК будет противопоказана. Наиболее часто при приеме КОК (у 10–25% женщин) встречается мелазма, которая расценивается как симметричная гиперпигментация кожи лица в области щек, верхней губы, лба и переносицы. Она широко распространена у людей с темным цветом кожи и особенно у женщин.

Мелазма

- Процессы синтеза пигмента и регуляция функции меланоцитов до сих пор не вполне понятны. Однако предполагается, что в основе патогенеза мелазмы лежит генетически детерминированная гиперчувствительность клеток кожи к ультрафиолетовому излучению. Солнечные лучи, повреждая ДНК меланоцитов, ускоряют образование в них меланина и его перераспределение в клетки эпидермиса с образованием на коже пигментных пятен. Одним из триггеров патологической гиперпигментации являются гормональные изменения в организме женщины, причем гиперстимуляцию меланоцитов могут вызывать как эндогенные, так и синтетические эстрогены и гестагены. Хотя клетки кожи у больных мелазмой наиболее чувствительны к действию эстрогенов, снижение дозы ЭЭ в составе КОК не снижает число случаев гиперпигментации.

- Ряд исследований показывает улучшение симптомов мелазмы при замене КОК на чисто гестагенные контрацептивы, в частности на внутриматочную систему с левоноргестрелом. В целом использование ГК женщинам с мелазмой не противопоказано. Тем не менее при ухудшении ее течения необходимо прекратить использование всех видов ГК и рекомендовать негормональные методы предохранения от нежелательной беременности.



Мелазма – это гиперпигментация в области лба, щек, верхней губы, или нижней челюсти, которая возникает вследствие действия гормонов или влияния солнечного света. Гормоны способствуют росту клеток (меланоцит), которые отвечают за выработку коричневого пигмента. Еще более насыщенный коричневый пигмент (меланин) появляется как результат воздействия на организм дневного света. Такой же эффект имеют и эстрогены, входящие в состав оральных контрацептивов, а также заместительная гормональная терапия. Таким образом, больной сталкивается с двойной проблемой: наличие излишнего количества клеток, из-за которых появляется коричневые пигментные пятна, и природный свет, стимулирующий их рост.

- Как известно, наиболее подвержены развитию мелазмы женщины, имевшие гиперпигментацию кожи во время беременности (хлоазма). Но в отличие от последней, которая проходит в течение нескольких недель после родов, гиперпигментация, возникшая на фоне КОК, может сохраняться в течение всего периода их использования.
- Поэтому всем женщинам с гиперпигментацией во время беременности для предупреждения развития мелазмы в период ГК необходимо рекомендовать использовать солнцезащитные кремы и избегать попадания на кожу прямых солнечных лучей. Прием КОК может ухудшать также течение некоторых системных заболеваний: порфирии, системной красной волчанки, себореи, буллезных (пузырных) дерматозов и др. Одним из них является пемфигоид беременных – аутоиммунное гормонально-опосредованное заболевание, возникающее во время беременности и проходящее после родов. Оно проявляется сильно зудящими пузырьковыми высыпаниями на коже, сходными с герпетическими, поэтому ранее называлось герпесом беременных, хотя никакого отношения к вирусу герпеса оно не имеет.

- Тем не менее у большинства женщин КОК улучшают состояние кожи и ее придатков. Прогестерон, входящий в состав всех ГК, изменяет биохимические процессы и pH выводного протока сальной железы в структуре кожи и в сочетании с антиандрогенным эффектом уменьшает проявления акне, гирсутизма и алопеции.
- Наиболее выраженным антиандрогенным действием обладают КОК, содержащие ципротерона ацетат. Его лечебное действие основано не только на подавлении синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках, но и блокировании образования активных форм тестостерона в коже за счет конкурентного связывания с периферическими рецепторами и ферментом 5 α -редуктазой.

Головная боль, мигрень

- Одним из частых побочных эффектов КОК является головная боль.
- Популяционное исследование с участием 46 506 женщин, принимавших КОК, показало, что частота головных болей у них увеличивается с возрастом. Если в возрасте 20–24 лет ей страдают 22% женщин, в 25–29 лет – 28%, то в 30–34 лет – 33% и в 35–39 лет – более 37%.
- При этом была выявлена прямая корреляционная зависимость от дозы ЭЭ и отсутствие связи с чисто гестагенными контрацептивами.

- Головная боль, ассоциированная с приемом КОК, как правило, возникает в свободный от действия синтетических гормонов период под влиянием кратковременного выброса эндогенных стероидов, в первую очередь эстрадиола, и у многих женщин постепенно уменьшается с увеличением длительности использования контрацептива. Для снижения частоты и выраженности атак циклических головных болей рекомендуется использовать пролонгированный режим приема КОК или чисто гестагенные контрацептивы. При усилении головных болей в период использования ГК показаны только негормональные методы предохранения от нежелательной беременности.

- Около 18% женщин страдают мигренозной головной болью. Она является более тяжелым состоянием, преимущественно возникает во время менструаций и проходит после наступления менопаузы.
- Применение КОК при менструальной мигрени не противопоказано, но влияние их неоднозначно.
- Так, 39–65% женщин не обнаруживают никаких изменений в течении мигрени с началом приема КОК, 3–35% отмечают улучшение и 18–50% ухудшение.
- Более часто ухудшается течение мигрени с аурой по сравнению с мигренью без ауры (у 56,4 и 25,3% женщин соответственно), кроме того, симптомы мигрени могут впервые появиться при приеме КОК.

- Тем не менее, несмотря на обнадеживающие результаты эффективности КОК в снижении частоты и тяжести приступов менструальной мигрени, необходимо учитывать возможные сосудистые осложнения. Как известно, мигренозная головная боль (особенно с аурой) сопряжена с высоким риском артериальных и венозных тромбозов, который в сочетании с КОК возрастает в 2–3 раза и еще более значимо при наличии дополнительных факторов риска, таких как курение, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, гипертония, тромбофилия, возраст старше 35 лет и др.. Поэтому назначение ГК женщинам с мигренью должно быть строго дифференцированным. Наиболее угрожаемыми по тромбофилическим осложнениям являются женщины, страдающие мигренью с аурой, поэтому любые комбинированные ГК им противопоказаны. При этом доказана безопасность применения у таких женщин чисто гестагенных контрацептивов (кроме инъекций депомедроксипрогестерона ацетата). В частности пероральные чисто гестагенные контрацептивы, содержащие 75 мкг дезогестрела, не только не повышают риск сосудистых осложнений, но и достоверно уменьшают тяжесть мигренозных головных болей (длительность, интенсивность, число дней приема анальгетиков), в том числе у женщин с прогрессирующей мигренью, на фоне приема КОК [33, 34]. Более того, при замене КОК на чисто гестагенные контрацептивы с дезогестрелом купируется большинство других эстроген-зависимых побочных эффектов: тошнота – у 92%, нагрубание молочных желез – у 90%, отеки – у 74% и дисменорея – у 93% женщин.

Испытан инъекционный контрацептив для мужчин

Опубликовано 17 ноября 2016 года

- Результаты исследования продемонстрировали эффективность инъекционного гормонального контрацептива, предназначенного для использования мужчинами. Согласно опубликованным данным, эффективность экспериментального средства достигает 96%.
- В исследованиях приняли участие 320 здоровых мужчин в возрасте 18-45 лет вместе со своими половыми партнерами (женщины в возрасте 18-38 лет).
- Всем мужчинам каждые 8 недель внутримышечно вводился **норэтистерон энантат (200 мг) в комбинации с тестостероном ундеканоатом (1000 мг)**.
- Согласно полученным данным, в 95,9% случаев введения нового препарата наблюдалось снижение содержания сперматозоидов в сперме ниже 1 млн в миллилитре в течение 24 недель. За время наблюдения (56 недель) было зафиксировано 4 беременности среди партнерш 266 участников.
Наиболее распространенными побочными эффектами стали боль в месте инъекции, акне, повышение либидо и расстройства настроения.



Заключение

- Прием КОК может сопровождаться неблагоприятными побочными эффектами. Большинство из них возникают в первые недели использования и самостоятельно регрессируют к концу 3-го месяца и не оказывают значимого влияния на состояние здоровья женщины.
- При этом риск побочных реакций ассоциирован не только с видом контрацептивных средств, но и с индивидуальными различиями уровня гормонов в сыворотке крови при их применении, обуславливающими индивидуальную чувствительность к действию ГК. Квалифицированное консультирование по вопросам контрацепции, хороший опыт в этой области и оптимальное знание каждого метода контрацепции вместе с его возможными негативными последствиями обязательны для развития современной стратегии контрацепции.

Пожелания к гормональной контрацепции



- Больше обратимых методов для мужчин
- Более дешевые методы, чтобы они могли применяться во всем мире
- Более многоцелевые технологичные методы
- Меньше побочных эффектов
- Пролонгированные методы



Контрацепция – последние достижения

- Инъекционные препараты
- Progering (10mg\day) кольцо для кормящих
- Jaydess (маленькая Мирена на 3 года, меньше доза и размеры)
- Liletta (ЛНГ-ВМС) 52 мг, дженерик, на 3 года, 10 фунтов для развивающихся стран



Контрацепция – на горизонте для женщин

• Short acting methods

- КОК
- Estetrole (Estelle)- фетальный эстроген, тормозит овуляцию, уменьшает приливы, антагонист молочной железы и эндотелия сосудов, нейтрален для печени, меньше потенциал, чем у E2
- EE\nesterone transdermal gel (1-2 фаза, меньше побочных эффектов)
- EE\LNG patch (Twirla) 3 фаза, 1 раз в неделю (режим Евра)
- Progestogene
 - ЛНГ-пластырь (меньше доза, 1 фаза, 1 раз в неделю)
- Улиспристала ацетат – таблетки (2фаза)\кольцо (2 фаза), протекция молочной железы

Контрацепция – на горизонте для мужчин

- Имплант ment (гормональный подкожный андрогенный имплант (4), замена через 1 год)
- Тестостерон\нестерон гель (подавление сперматозоидов) ежедневно



Зеленая контрацепция



Цель: минимизация воздействия на окружающую среду, путем разработки продуктов, которые носят долгосрочный характер, а не требуют ежедневного или ежемесячного использования.

Было отмечено негативное влияние этинилэстрадиола (ЭЭ) на окружающую среду (выделяется в неизменном виде с мочой и попадает в водоемы, где обнаруживается феминизация мужских особей рыб в некоторых регионах).

Средства: мужские методы, гормональные или негормональные препараты, позволяющие снизить коллективный объем экскреции ЭЭ (гестагенные рилизинг-системы). Гестагенные рилизинг-системы, не содержащие эстрогенов – это эффективные средства, однако, частота их использования не велика – 4-8%.



Новые разработки в области женской контрацепции



Средства, ингибирующие овуляцию

- * Новые прогестины (нестероидные, СМГР).

Натуральные эстрогены (эстрадиол, эстрадиола эфиры, estetrol).

Добавки – андрогены (ДГЭА), витамины (фолиевая кислота) или кардиопротективные агенты.

- * Новые схемы (длинные циклы). Например, препарат Seasonique – всего 4 МЦ в год.

Препараты с чистыми прогестинами.

- * Новые контрацептивные пластыри (гестоден + ЭЭ, только ЛНГ, ЛНГ + ЭЭ).
- * Новые вагинальные кольца с прогестинами и селективными модуляторами прогестероновых рецепторов в сочетании с эстрогеном.

Средства, направленные на торможение овуляции

- * Бескаркасные медные ВМК. Например, медные шарики, которые выдавливаются при помощи очень тонкого проводника и принимают форму полости матки.
- * Левоноргестрел содержащие внутриматочные системы. Помимо Мирены, новая ВМС Жадес – небольшого размера, с меньшей стоимостью, вводится на 3 года. * Бескаркасная прогестин-рилизинг-система, имплантируемая подкожно.
- * Самостоятельные инъекции 1 раз в месяц.
- * * Стероидные контрацептивы длительного действия (включая новые системы доставки).

Новые барьерные методы Служат не только методом контрацепции, но и защитой от ИППП, в том числе и ВИЧ.

- * * Диафрагма Сауа + бактерицидный гель для введения.
- * * «Молекулярный презерватив» - смарт-система доставки вагинального препарата двойной защиты.

•Другие

- * * Неинвазивные методы перевязки труб. * Иммуноконтрацепция. * Средства, ингибирующие имплантацию. * Микрочипы длительного действия, высвобождающие левоноргестрел.



Ситуационные задачи



Задача 1



- На приеме девушка 16 лет, обратилась за рекомендацией по контрацепции. Регулярная половая жизнь последние 5 мес., 1 половой партнер, сформирована правильно, жалобы на угревые высыпания (себорею).

Задача 2



- На приеме девушка 18 лет, обратилась за рекомендацией по контрацепции. Студентка, 2 половых партнера, сформирована правильно. Кожа чистая, опасается прибавки веса.

Задача 3



- На приеме девушка 17 лет, обратилась за рекомендацией по контрацепции. Не замужем, 1 половой партнер. Эрозия ш.м.

Задача 4



- На приеме женщина 19 лет, обратилась за рекомендацией по контрацепции. Замужем, 1 половой партнер, 1 ребенок. Гинекологический статус в норме. В течение 3 мес принимала КОК с 20 мкг этинилэстрадиола, на фоне чего - тошнота, головная боль, нагрубание молочных желез.



КОНТРАЦЕПЦИЯ ДЛЯ КОШЕК



Спасибо за внимание!

