В ГАРМОНИИ С ГОРМОНАМИ: ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ

Выполнили студентки 5 курса лечебного факультета 1 группы
Кузьмич Ирина Петровна, Кита Мария Геннадьевна

КАТЕГОРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ

- **1 категория приемлемости** - состояния, при которых препараты могут применяться без ограничений.
- **2 категория** - состояния, при которых польза от приема препаратов превышает теоретический или реальный риск. Препараты могут быть использованы при условии врачебного контроля.
- **3 категория** - состояния, при которых риск возможных осложнений перевешивает преимущества, и препараты не рекомендуется использовать, за исключением тех случаев, когда другие методы контрацепции не доступны.
- **4 категория** - абсолютные противопоказания к приему препаратов.

1 КАТЕГОРИЯ ПРИЕМЛЕМОСТИ (ПРИЕМ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ КОК БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЙ)

- 1. Начиная с 21 дня после родов при условии отсутствия грудного вскармливания
- 2. После аборта в 1 и 2 триместре и после септического аборта
- 3. От первой менструации до 40 лет
- 4. Диабет беременности в анамнезе
- 5. Гестоз в анамнезе
- 6. После несложной хирургической операции, не требующей постельного режима
- 7. Варикозное расширение поверхностных вен
- 8. Миома матки
- 9. Эндометриоз
- 10. Доброкачественные заболевания молочных желез
- 11. Доброкачественные заболевания (кисты) яичников

1 КАТЕГОРИЯ ПРИЕМЛЕМОСТИ (ПРИЕМ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ КОК БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЙ)

- 14. Трофобластическая болезнь (пузырный занос) в анамнезе
- 15. Нерегулярный менструальный цикл
- 16. Незначительные головные боли
- 17. Продолжительные или обильные регулярные менструации
- 18. Злокачественные новообразования в семейном анамнезе
- 19. Воспалительные заболевания органов малого таза
- 20. ЗППП, ВИЧ-инфицированность
- 21. Эктропион шейки матки
- 22. Неактивный вирусный гепатит
- 23. Дисфункция щитовидной железы (диффузный токсический зоб, гипо- и гипертиреоз)
- 24. Железодефицитная анемия

2 КАТЕГОРИЯ ПРИЕМЛЕМОСТИ
(ПРИЕМ КОК ПОД КОНТРОЛЕМ ВРАЧА)

- 1. Начиная с 6 мес после родов при кормлении грудью
- 2. Возраст после 40 лет до менопаузы при условии что женщина не курит
- 3. Курение и возраст моложе 35 лет
- 4. Артериальная гипертензия во время беременности
- 5. Артериальное давление 140-159/90-99 мм рт мт
- 6. Инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет без сосудистых осложнений
- 7. После серьезного хирургического вмешательства, не требующего иммобилизации
- 8. Поверхностный тромбофлебит
- 9. Пороки клапанов сердца без осложнений
- 10. Рецидивирующие головные боли, включая мигрень без очаговой неврологической симптоматики
- 11. Опухоли молочных желез неясной этиологии
- 12. Удаление желчного пузыря или бессимптомное течение заболеваний желчевыводящих путей, холестаз в анамнезе. связанный с беременностью
- 13. Рак шейки матки (до начала лечения)
- 14. Ожирение (индекс массы тела вес в кг/(рост в м)^2) более 30 кг/м^2

3 КАТЕГОРИЯ ПРИЕМЛЕМОСТИ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ КОК (ПРИМЕНЕНИЕ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО)

- 1. Период грудного вскармливания между 6 неделями и 6 мес после родов
- 2. Ранее 21 дня после родов при отсутствии грудного вскармливания
- 3. Курение и возраст старше 35 лет
- 4. Гипертензия в анамнезе с незарегистрированными цифрами АД
- 5. АД 160-179/100-109 мм рт ст
- 6. Маточные кровотечения неясной этиологии в анамнезе
- 7. Рак молочной железы 5 и более лет назад без признаков рецидивирования
- 8. Заболевания желчевыводящих путей при медикаментозном лечении или в остром периоде
- 9. Цирроз печени легкой степени
- 10. Длительное использование лекарств, поражающих ферментные системы печени: рифампицин, гризеофульвин, барбитураты

АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИЕМУ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ КОК:

- 1.Беременность
- 2. Период грудного вскармливания ранее 6 недель после родов
- 3. Много курящие, старше 35 лет
- 4. АД 180/110 мм рт ст и выше
- 5. Сосудистые заболевания
- 6. Сахарный диабет, сопровождающийся нефропатией, ретинопатией или неврологическими осложнениями
- 7. Сахарный диабет, длящийся более 20 лет
- 8. Тромбоз глубоких вен или легочная эмболия в анамнезе
- 9. Текущий тромбоз глубоких вен или легочная эмболия
- 10. Серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией
- 11. Текущее или в анамнезе ишемическое заболевание сердца
- 12. Инсульт в анамнезе
- 13. Осложненный порок сердца
- 14. Головные боли с выраженной неврологической симптоматикой
- 15. Рак молочных желез

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

- Побочные эффекты чаще возникают в первые месяцы приёма КОК (у 10–40% женщин), в последующее время их частота снижается до 5–10%. Побочные эффекты КОК принято разделять на клинические и зависящие от механизма действия.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

Избыточное влияние эстрогенов:

- головная боль;
- повышение АД;
- раздражительность;
- тошнота, рвота;
- головокружение;
- мастодиния;
- хлоазма;
- ухудшение состояния варикозных вен;

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

Недостаточный эстрогенный эффект:

- головная боль;
- депрессия;
- раздражительность;
- уменьшение размера молочных желёз;
- снижение либидо;
- сухость влагалища;
- межменструальные кровотечения в начале и середине цикла;
- скудные менструации.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

Избыточное влияние прогестагенов:

- головная боль;
- депрессия;
- утомляемость;
- угревая сыпь;
- снижение либидо;
- сухость влагалища;
- ухудшение состояния варикозных вен;
- увеличение массы тела.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

Недостаточный прогестагенный эффект:

- обильные менструации;
- межменструальные кровотечения во второй половине цикла;
- задержка менструации.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК)

- **Если побочные эффекты сохраняются дольше чем 3–4 мес после начала приёма и/или усиливаются, то следует сменить или отменить контрацептивный препарат.**

ТРОМБОЗЫ И ТРОМБОЭМБОЛИИ

- Серьёзные осложнения при приёме КОК крайне редки. К ним относят **тромбозы и тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии).** Для здоровья женщин риск этих осложнений при приёме КОК с дозой этинилэстрадиола 20–35 мкг/сут очень мал — ниже, чем при беременности.
- Тем не менее наличие хотя бы одного фактора риска развития тромбозов (курение, сахарный диабет, высокие степени ожирения, артериальная гипертензия и т.д.) служит относительным противопоказанием к приёму КОК. Сочетание двух и более перечисленных факторов риска (например, курение в возрасте старше 35 лет) вообще исключает применение КОК.

ТРОМБОЗЫ И ТРОМБОЭМБОЛИИ

- Тромбозы и тромбоэмболии как при приёме КОК, так и при беременности могут быть проявлениями скрытых генетических форм **тромбофилии** (резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С, протеина S; АФС).
- В связи с этим следует подчеркнуть, что рутинное определение протромбина в крови не даёт представления о системе гемостаза и не может быть критерием назначения или отмены КОК. При выделении латентных форм тромбофилии следует проводить специальное исследование гемостаза.

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К факторам риска заболевания молочной железы относятся:

- Начало менструаций в раннем возрасте;
- Позднее наступление менопаузы;
- Первая беременность в возрасте старше 30-35 лет.

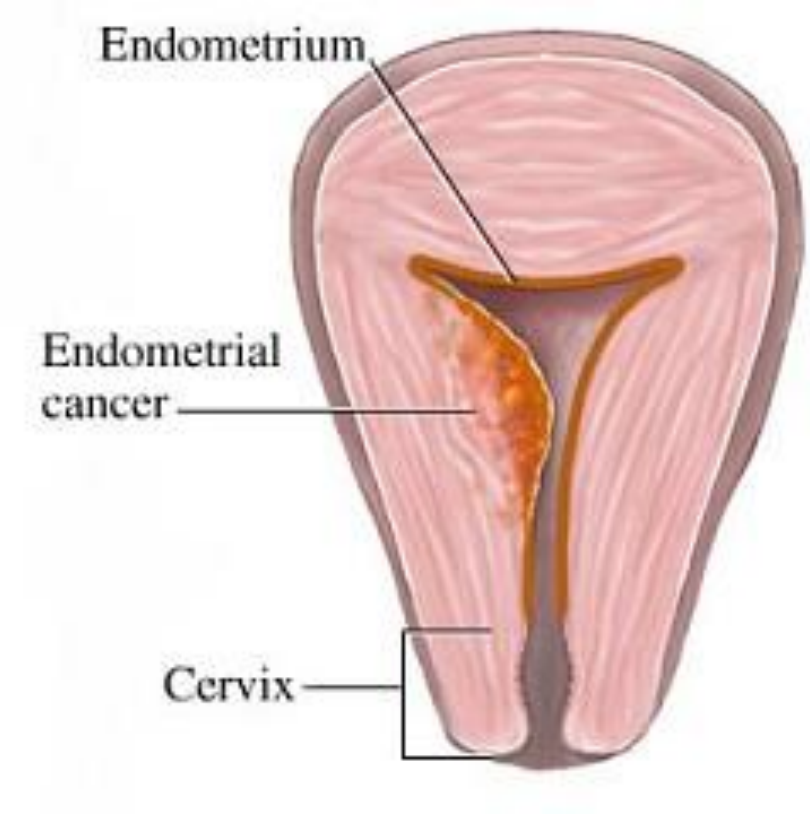
ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- У женщин, которые принимали или в настоящее время принимают оральные контрацептивы, риск заболевания раком молочной железы несколько выше, чем у женщин, которые никогда не пользовались такой контрацепцией.
- Через 10 и более лет после того, как пациентки переставали использовать оральные средства контрацепции, вероятность развития рака груди у них уже была такой же, как и у тех, кто вообще не принимал гормональные контрацептивы
- У женщин, которые 10 и более лет назад прекратили принимать оральные контрацептивы и впоследствии заболели раком молочной железы, раковые опухоли были менее развиты, чем у тех, кто никогда не применял гормональную контрацепцию.

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК ЯИЧНИКОВ

- В настоящее время специалисты считают, что применение оральных контрацептивов уменьшает вероятность заболевания раком яичников.
- Через год приема этих препаратов риск снижается на 10-12%, через пять лет - приблизительно на 50%.

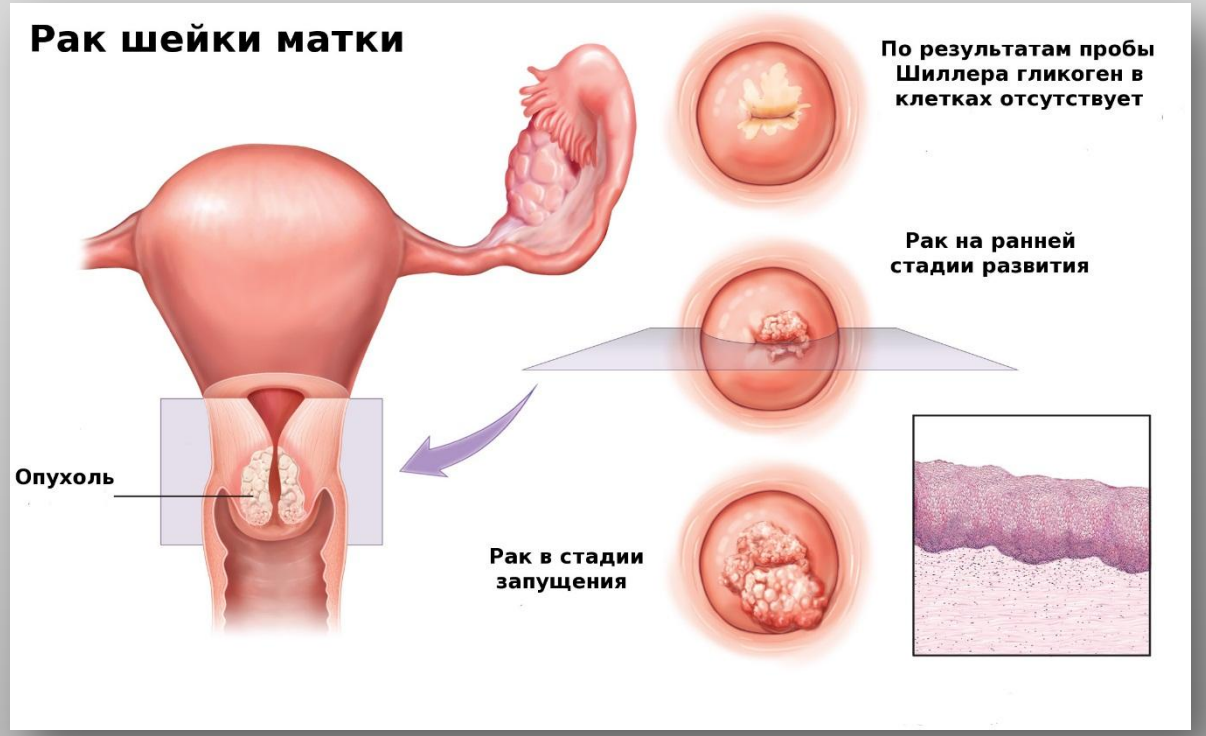
ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК ЭНДОМЕТРИЯ



- В ходе нескольких исследований было установлено, что применение оральных контрацептивов снижает риск развития рака эндометрия. Защитный эффект усиливается пропорционально продолжительности приема контрацептивных таблеток, и сохраняется на протяжении многих лет после того, как женщина перестает их принимать.

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- Длительный прием оральных контрацептивов (в течение пяти лет и более) связывают с увеличением риска развития рака шейки матки. Вероятность заболевания раком становится тем больше, чем дольше женщина принимает контрацептивы. Однако среди женщин, которые перестали пользоваться оральными контрацептивами, риск со временем уменьшается - независимо от того, как долго они принимали гормональные таблетки.



ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- У инфицированных ВПЧ женщин, которые принимали оральные контрацептивы на протяжении 5-9 лет, риск был приблизительно в три раза выше, чем у женщин, которые никогда не пользовались такими средствами контрацепции. Среди пациенток, которые принимали оральные контрацептивы на протяжении десяти лет и более, риск возрастал до четырех раз.
- Предполагается, что содержащиеся в противозачаточных таблетках гормоны могут сделать клетки тканей шейки матки более уязвимыми перед папилломавирусом человека, повлиять на их способность противостоять инфекции, что может с большой вероятностью привести к изменениям в клетках, которые со временем образуют злокачественную опухоль.

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И РАК ПЕЧЕНИ

- Гормональные противозачаточные таблетки связывают с повышенным риском развития доброкачественных опухолей в печени. Эти опухоли могут вызывать внутренние кровотечения, но они редко становятся злокачественными.
- Связь между оральными контрацептивами и развитием рака печени пока остается предметом споров среди ученых. В ходе ряда исследований было установлено, что у женщин, которые принимали оральные средства контрацепции в течения пяти и более лет, вероятность заболевания раком печени была повышена, однако другие исследования не показали наличия какой-либо связи между раком печени и оральными контрацептивами.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

- После прекращения приёма КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус–гипофиз–яичники» быстро восстанавливается. **Более 85–90%** женщин способны забеременеть в течение одного года, что соответствует биологическому уровню фертильности. Приём КОК до начала зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный приём КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не служит основанием для аборта, но при первом подозрении на беременность женщина должна сразу прекратить приём КОК.
- Кратковременный приём КОК (в течение 3 мес) вызывает повышение чувствительности рецепторов системы «гипоталамус–гипофиз–яичники», поэтому при отмене КОК происходит выброс тропных гормонов и стимуляция овуляции. Этот механизм носит название **«ребаунд-эффект»**, его используют при лечении некоторых форм ановуляции.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

- В редких случаях после отмены КОК можно наблюдать **аменорею**. **Аменорея** может быть следствием атрофических изменений эндометрия, развивающихся при приёме КОК. Менструация появляется при восстановлении функционального слоя эндометрия самостоятельно или под влиянием терапии эстрогенами. Примерно у 2% женщин, особенно в ранний и поздний периоды фертильности, после прекращения приёма КОК можно наблюдать аменорею продолжительностью более **6 мес** (синдром гиперторможения). Частота и причины аменореи, а также ответ на терапию у женщин, применявших КОК, не увеличивает риск, но может маскировать развитие аменореи регулярными менструальноподобными кровотечениями.

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

КОК подбирают женщинам строго индивидуально с учётом особенностей соматического и гинекологического статуса, данных индивидуального и семейного анамнеза. Подбор КОК производят по следующей схеме:

- Целенаправленный опрос, оценка соматического и гинекологического статуса и определение категории приемлемости метода комбинированной оральной контрацепции для данной женщины в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ.
- Выбор конкретного препарата с учётом его свойств и при необходимости лечебных эффектов; консультирование женщины о методе КОК.

решение о смене или отмене КОК.

- Диспансерное наблюдение за женщиной в течение всего времени использования КОК.

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

В соответствии с заключением ВОЗ к оценке безопасности применения КОК не имеют отношения следующие методы обследования:

- обследование молочных желёз;
- гинекологическое обследование;
- обследование на наличие атипических клеток;
- стандартные биохимические тесты;
- тесты на ВЗОМТ, СПИД.

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Препаратом первого выбора должен быть монофазный КОК с содержанием эстрогена не более 35 мкг/сут и низкоандрогенным гестагеном.

Трёхфазные КОК можно рассматривать в качестве препаратов резерва при появлении признаков эстрогенной недостаточности на фоне монофазной контрацепции (плохой контроль цикла, сухость слизистой оболочки влагалища, снижение либидо). Кроме того, трёхфазные препараты показаны для первичного назначения женщинам с признаками эстрогенной недостаточности.

Клиническая ситуация	Рекомендации
Акне и/или гирсутизм, гиперандрогения	Препараты с антиандрогенными прогестагенами
Нарушение менструального цикла (дисменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея)	КОК с выраженным прогестагенным эффектом (марвелон©, микрогинон©, фемоден©, жанин©). При сочетании дисфункциональных маточных кровотечений с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия продолжительность лечения должна составлять не менее 6 мес
Эндометриоз	Монофазные КОК с диеногестом, левоноргестрелом, дезогестрелом или гестоденом, а также гестагенные КОК показаны к использованию в длительном режиме. Применение КОК может способствовать восстановлению генеративной функции
Сахарный диабет без осложнений	Препараты с минимальным содержанием эстрогена — 20 мкг/сут
Первичное или повторное назначение КОК курящей пациентке	При курении в возрасте до 35 лет — КОК с минимальным содержанием эстрогена. Курящим пациенткам старше 35 лет КОК противопоказаны
Предыдущие приёмы КОК сопровождались прибавкой веса, задержкой жидкости в организме, мастодинией	Ярина©
При предыдущих приёмах КОК наблюдали плохой контроль менструального цикла (в случаях, когда другие причины, кроме приёма КОК, исключены)	Монофазные или трёхфазные КОК (Три-Мерси©)

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Первые месяцы после начала приёма КОК служат периодом адаптации организма к гормональной перестройке. В это время возможно появление межменструальных мажущих кровотечений или реже — кровотечений «прорыва» (у 30–80% женщин), а также других побочных эффектов, связанных с нарушением гормонального равновесия (у 10–40% женщин).
- Если эти нежелательные явления не проходят в течение 3–4 мес, это может быть основанием для смены контрацептива (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственных взаимодействий)

Проблема	Тактика
Эстрогензависимые побочные эффекты	Снижение дозы этинилэстрадиолаПереход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиолаПереход с трёхфазных на монофазные КОК
Гестагензависимые побочные эффекты	Снижение дозы прогестагенаПереход на трёхфазный КОКПереход на КОК с другим прогестагеном
Снижение либидо	Переход на трёхфазный КОК-Переход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Депрессия	Переход на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Угревая сыпь	Переход на КОК с антиандрогенным эффектом
Нагрубание молочных желёз	Переход с трёхфазного на монофазный КОКПереход на этинилэстрадиол+дроспиренонПереход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиола
Сухость влагалища	Переход на трёхфазный КОКПереход на КОК с другим прогестагеном
Боли в икроножных мышцах	Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола
Скудные менструации	Переход с монофазного на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сутэтинилэстрадиола
Обильные менструации	Переход на монофазный КОК с левоноргестрелом или дезогестрелом Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола
Межменструальные кровянистые выделения в начале и середине цикла	Переход на трёхфазный КОКПереход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
Межменструальные кровянистые выделения во второй половине цикла	Переход на КОК с большей дозой прогестагена
Аменорея на фоне приёма КОК	Требуется исключить беременностьСовместно с КОК этинилэстрадиол в течение всего цикла Переход на КОК с меньшей дозой прогестагена и большей дозой эстрогена, например трёхфазный

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЖЕНЩИН, ПРИМЕНЯЮЩИХ КОК, ЗАКЛЮЧАЮТСЯ В СЛЕДУЮЩЕМ:

- в ежегодном гинекологическом обследовании, включающем кольпоскопию и цитологическое исследование;
- в осмотре молочных желёз каждые полгода-год (у женщин, в анамнезе которых отмечены доброкачественные опухоли молочных желёз и/или рак молочной железы в семье), проведении маммографии один раз в год (у пациенток в перименопаузе);
- в регулярном измерении АД: при повышении диастолического АД до 90 мм рт.ст. и более — прекращение приёма КОК;
- в специальном обследовании по показаниям (при развитии побочных эффектов, появлении жалоб).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!