

Гормональная контрацепция

(механизмы действия, побочные эффекты, этические аспекты)

Медикаментозные аборты

(последствия для здоровья, методика остановки)



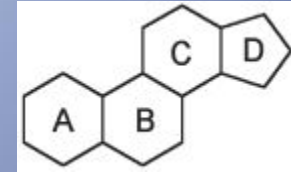
Фокин Алексей Александрович,
Врач специалист
по клиническим исследованиям
Санкт-Петербург

Почему это важно знать специалистам?

1. Постоянно появляются новые данные, новые субстанции.
2. На рынок выводится все больше новых лекарств.
3. Важно делать назначения основанные на научных данных, а не на маркетинге
4. От правильных назначений зависит здоровье наших пациентов

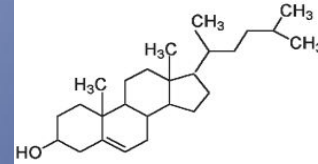
NB! ВОЗ признала продвижение лекарств одной из проблем современного здравоохранения

Естественные и синтетические стероиды

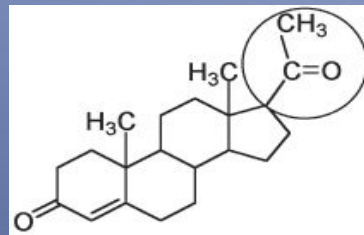


Естественные (синтезируются из холестерина)

Эстрогены - эстрадиол, эстрон и эстриол.



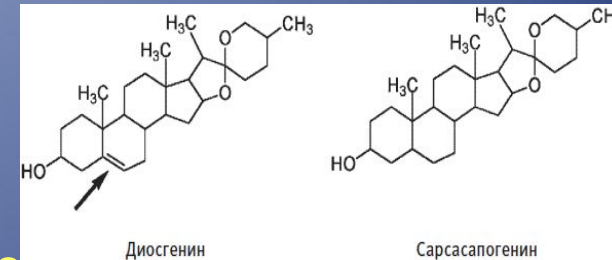
Прогестерон



Синтетические (синтезируются из растительного сырья)

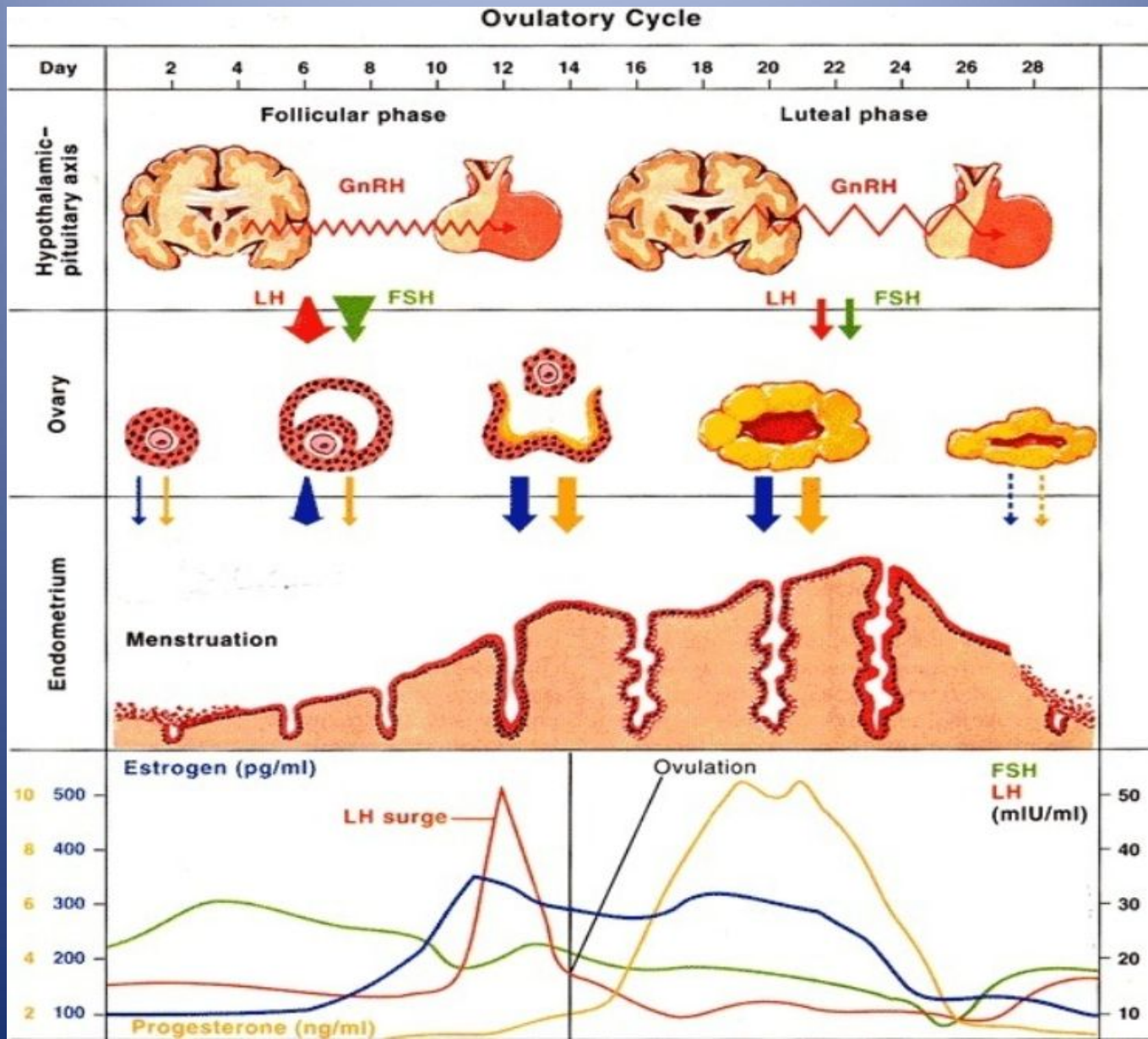
Этинилэстадиол, эстрадиола валерат

Дросперинон, диеногест, гестоден

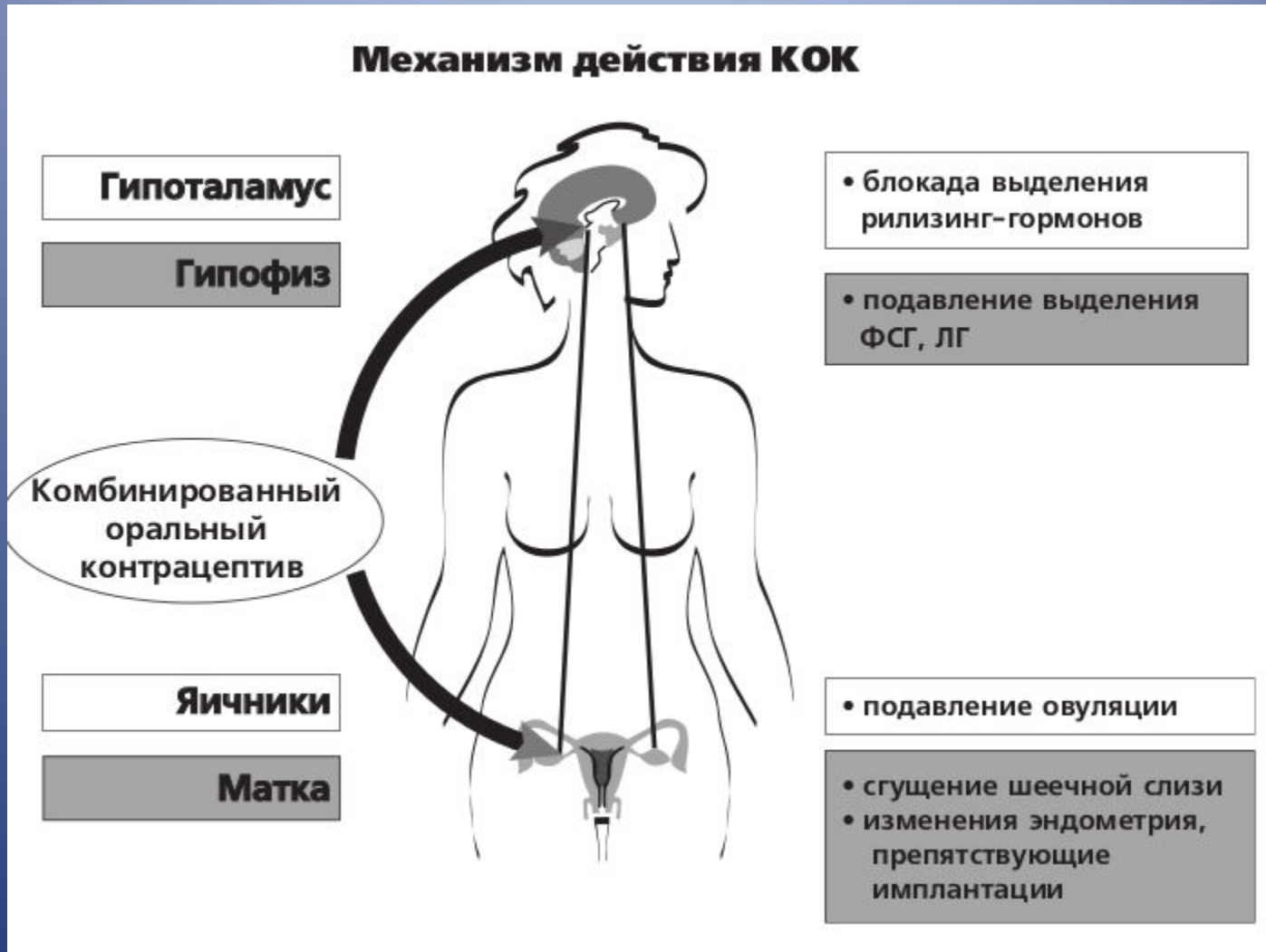


Это синтетические гормоны, похожие на естественные гормоны.

Нормальная работа женской репродуктивной системы



Механизмы действия ГК



Механизмы действия ГК одинаков для всех препаратов и не зависит от состава, дозы, фазности.

Как работают лекарства и яды

1. Вещества сильно связываются с жизненно-важными молекулами организма, и они перестают работать.

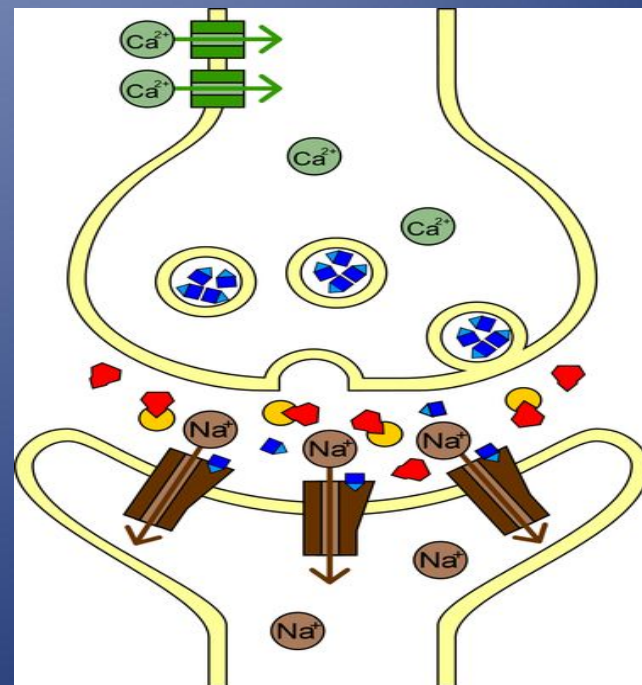
Например: цианиды, ФОС (зарин, зоман).

2. Яды похожи на обычные молекулы организма, но яды не работают, а просто забивают клетку, «бракованными» молекулами.

Например: ботулотоксин.

ФОС (зарин, зоман) являются ингибиторами холинэстеразы.

Механизмом действия ФОС является угнетение ими фермента ацетилхолинэстеразы, которая катализирует гидролиз ацетилхолина — медиатора нервного возбуждения.



Подавление овуляции

Первые синтетические эстрогены применялись в высоких дозах и эффективно подавляли овуляцию.

Ановлар (ФРГ) — 50 мкг этинилэстрадиола

Эновид (США) — 150 мкг

Проблема побочных эффектов потребовала снижения дозы (20-30 мкг), но это привело к учащению овуляций и беременностям.

Выход — фармкомпания решили добавлять прогестиновый компонента с другим механизмом действия

Как часто происходит овуляция на фоне ГК?

Частота О. зависит от типа ГК и регулярности приема

- При обычном приеме Э/Г ГК — 8-27%
- При приеме гестагенных ГК — 33-65%
- частота незапланированных беременностей для Э/Г ГК от 0.1 до 3 на 100 женщино-лет
- для гестагенных ГК — 3-7 на 100 Ж*Л



Источник: Postfertilization Effects of Oral Contraceptives and Their Relationship to Informed Consent. Archive of Family Medicine. 2000;9:126-133
Walter L. Larimore, MD; Joseph B. Stanford, MD, MSPH

Истончение эндометрия

Естественный прогестерон стимулирует рост и подготовку эндометрия.

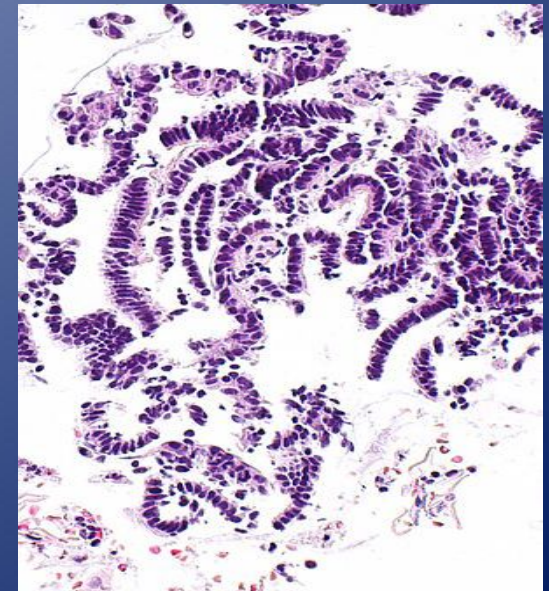
Прогестин — это поддельный, токсичный «прогестерон», подавляющий эндометрий

Длительный прием ГК приводит к гипотрофии эндометрия.

Ссылка: Hum Reprod. 1993 Apr;8(4):543-6.

A case of permanent endometrial hypotrophy after long-term use of oral contraceptives.

Bernardini L, Araujo FE, Balmaceda JP.



Биологический закон

долговременное снижение функции любой системы организма неизбежно влечет за собой патологические изменения структуры органов, образующих эту систему !

Примеры:

Ограничение функции конечностей сопровождается атрофией мышц, тугоподвижностью суставов.

Голодание влечет за собой атрофические изменения желудка.

Гиподинамия осложняется нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы.

Источники информации о механизмах действия

- Отчеты о доклинических исследованиях и исследованиях 1 фазы - www.ClinicalStudyResults.org
- Инструкции к препаратам rlsnet.ru drugs.com
(есть мобильные приложения)
- Описание препаратов производителями
- Руководства по контрацепции,
профессиональные журналы
- Сайты PubMed (MedLine)

Clinical Trial Results Synopsis

Study Design Description		
Study Sponsor:	Bayer Healthcare AG	
Study Number:	13180	NCT00754871
Study Phase:	I	
Official Study Title:	A double-blind, randomized, dose-controlled study to evaluate pharmacodynamic properties of four oral doses of dienogest (DNG) in 100 healthy young female volunteers over a period of two cycles up to a maximum of 72 days	
Therapeutic Area:	Women's Healthcare	
Test Product		
Name of Test Product:	Dienogest (Visanne, BAY86-5258)	
Name of Active Ingredient:	Dienogest (DNG)	
Dose and Mode of Administration:	Four doses were tested: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg and 3 mg, oral administration	
Reference Therapy/Placebo		
Reference Therapy:	Not applicable.	
Dose and Mode of Administration:	Not applicable	
Duration of Treatment:	two cycles up to a maximum of 72 days	
Studied period:	Date of first subjects' first visit:	23 SEP 2008
	Date of last subjects' last visit:	10 SEP 2009

Клиническое
исследование
Диеногеста
Голландия
2009 год.
1 фаза.
на 100
здоровых
девушках

ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ под действием диеногеста

and and 212 pg/mL respectively, complete treatment period), 2 and 3 mg LNG decreased the C_{max} values to 79 pg/mL respective 54 pg/mL (pre-treatment: 247 pg/mL). Mean average estradiol values (C_{av}) were between 30 pg/mL (higher dose groups) and approximately 80 pg/mL (lower dose groups).

No decrease of the maximum follicle size was observed in the two lower dose groups when comparing pre-treatment and treatment values. However, large interindividual differences have to be taken into consideration as single subjects reached follicle sizes above 60 mm. The mean maximum follicle sizes of the two higher dosage groups were distinctly decreased in comparison to pre-treatment. All individual values of these two groups were < 30 mm, 75% were below 20 mm (2 mg group) respectively 14 mm (3 mg group) in all dose groups.

The endometrial thickness was reduced during the treatment period, reaching a mean value of about 6 mm, compared with about 10 mm in the pre-treatment cycle, each on the biopsy day. During treatment, endometrium remained small.

The endometrial biomarker panel (LNG Classifier) clearly shows a progestogenic effect at all LNG dose levels (0.5, 1, 2 and 3 mg) which is indicative for a change in endometrial receptivity as complement to ovulation inhibition. In contrast to central/ovarian function, there is no clear dose dependency. In particular, women in dose groups 0.5 and 1 mg, who still had ovulations, show full effects at the endometrial level.

Results Summary — Safety

No deaths were reported during the study. Two serious adverse events (SAEs) were reported: ankle fracture and loss of consciousness (probably because she was drugged in a discotheque) which both resulted in hospitalization. None of these findings was assessed as study-drug related. Five subjects withdrew prematurely from the study because of the

Толщина эндометрия уменьшилась во время приема препарата, достигнув 6 мм, по сравнению с 10 мм до исследования...

Анализ эндометриальных биомаркеров четко показывает прогестогенное действие диеногеста во всех дозах (0.5, 1, 2, 3 мг). Это свидетельствует об изменении восприимчивости эндометрия в дополнение к подавлению овуляции.

Как это описано в инструкциях к препаратам?

- **Дианэ-35** - “Комбинация этинилэстрадиола и ацетата ципротерона делает эндометрий невосприимчивым к имплантации “
- **Минизистон 20 ФЕМ** - “действует на эпителий эндометрия, уменьшая вероятность имплантации”
- **Фемоден** - снижение восприимчивости эндометрия к бластоцисте
- **Эскапел** - препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки



Может ли имплантироваться оплодотворенная яйцеклетка?

К моменту имплантации (7 день после зачатия) эмбрион человека называется **бластоцистой**

По маркетинговым соображениям используется некорректный термин оплодотв. яйцеклетка



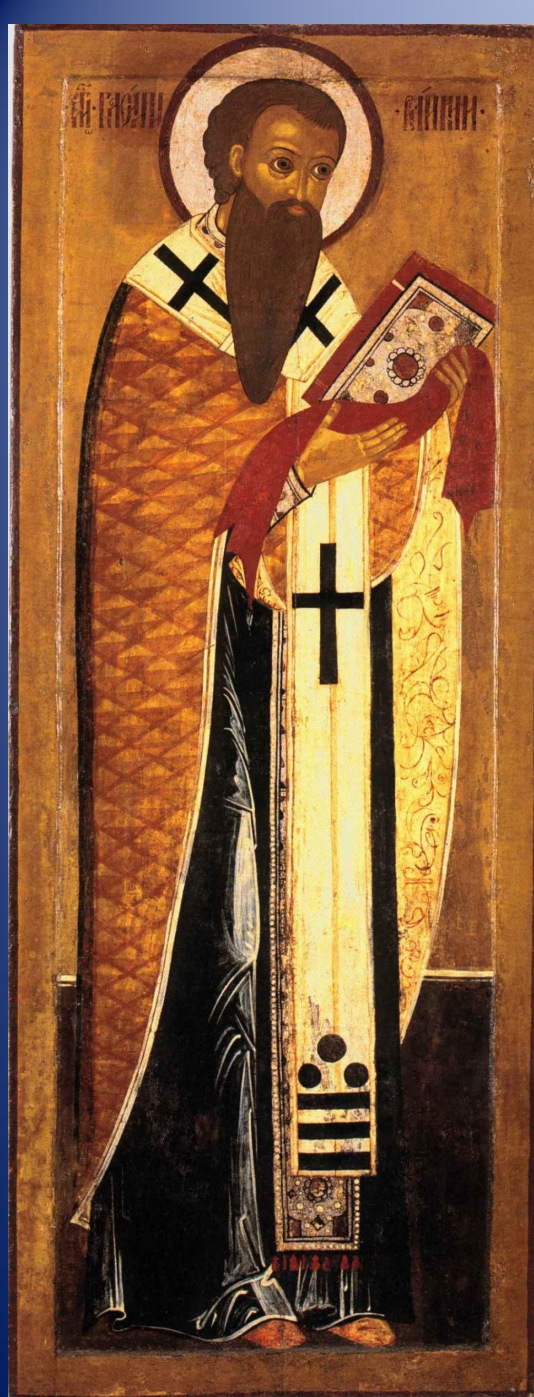
Начало имплантации

Аборт и христианская этика

*Умышленно погубившая
зачатый во утробе плод,
подлежит осуждению
смертоубийства.*

*Дающие врачевство для
извержения зачатого плода во
утробе суть убийцы равные
приемлющим
детоубийственные отравы.*

Свт. Василий Великий, II и VIII правила.



Другие эффекты ГК

- **Антиандрогенный** – (ципротерон, диеногест) – снижение акне, себореи, гирсутизма
- **Андрогенный (левоногестрел)**- появление акне, гирсутизма, изменение спектра липопротеинов, набор веса, ухудшение толерантности к глюкозе.
- **Антиминералокортикоидный** (дросперинон) – потеря Na и воды
- **Гиперкоагуляция** — повышение частоты тромбозов, инсультов
- **Влияние на углеводный обмен**



Тромбозы при приеме ГК

- Самый опасный побочный эффект
- Больше зависит от дозы ЭЭ
- При наличии других факторов: курение, возраст, ожирение, СД - ГК противопоказаны
- Перед назначением нужно проверить показатели свертываемости (АЧТВ, МНО)



Меган Генри, член олимпийской сборной США по скелетону

Не смогла участвовать в ОИ в Сочи в 2014 из-за ТЭ

Причины проблем разработки и продвижения

1. 85-95% исследований финансируется самими производителями
2. Производители тратят на продвижение в 3-4 раза больше, чем на исследования
3. Производители «забывают» о том, что лекарства нужны в первую очередь для лечения, а не для извлечения прибыли.

Проблемы исследований

95-98% исследований финансируется и организуется производителями

Врачи-исследователи имеют финансовые связи с ФК и не заинтересованы в выявлении побочных явлений

В России не проводятся крупные или независимые исследования ГК

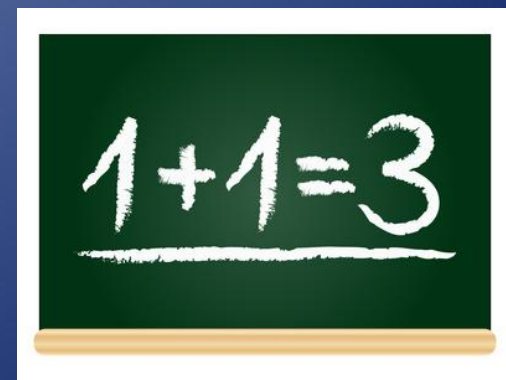
МЗ не перепроверяет результаты исследований ГК проведенных в ЕС или США

Если исследование приводит к отрицательному результату их не публикуют

«Сырые» данные не доступны научному сообществу.
Публикуются только «переработанные» данные в отчетах об исследовании

В науке это
называется—

BIASED studies



Разработка ГК (этапы)

Поиск новой субстанции и ниши на рынке

Испытание в лаборатории на животных

Испытание на здоровых добровольцах (I ф)

Испытание на популяции больных (II-III ф)

Наблюдение после регистрации препарата

Минимальная стоимость разработки 1 препарата
от 3 млрд. долл.

Средняя стоимость – 20 млрд.



Участники продвижения ГК

Производители

Медицинское сообщество



Зарплаты сотрудников ФК в 2013 –
16 млрд. рублей (ок. 70 тыс чел.)

Эти люди должны оправдать вложенные средства!

Псевдоисследования

Проводятся ФК на зарегистрированных препаратах (4 фаза или маркетинговые)

Цель исследования – продвижение препарата, а не выявление новых свойств или побочных эффектов

Многие врачи думают, что участвуют в настоящем научном исследовании

Статьи о результатах однообразны:

«Раньше я пользовалась обычным стиральным порошком....»

Источник финансирования исследования не публикуется (в России) – no financial disclosure



Пример псевдоисследования

Журнал

«Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии»



Главный редактор - академик РАМН А.Н. Стрижаков

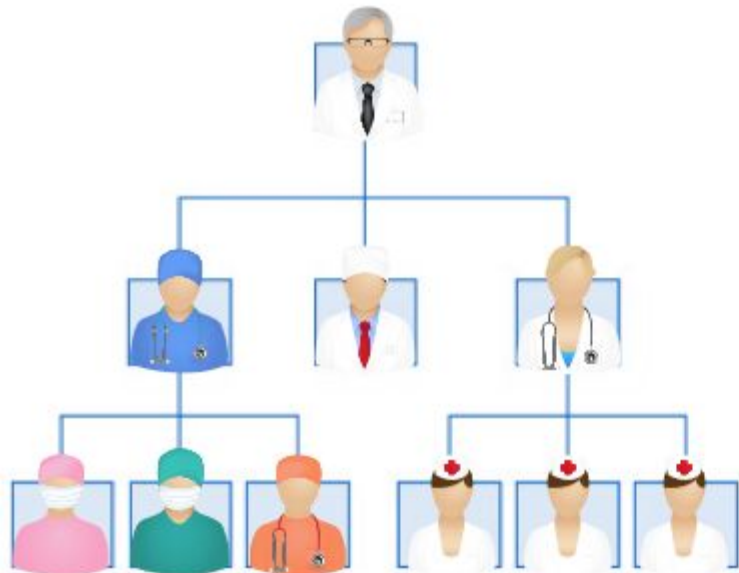
Подзолкова Н.М. **Обратимая контрацепция длительного действия: новые возможности профилактики нежелательной беременности**

«В обзоре представлены современные аспекты обратимой контрацепции. Внимание акцентируется на применении под кожного имплантата, содержащего высокоселективный прогестаген – Импланон®. Частота нежелательных явлений на фоне приема Импланона не превышает 6%. Восстановление фертильности наблюдается течение 3 нед после извлечения имплантата. Импланон® купирует симптомы дисменореи, он может быть показан женщинам, которым эстрогены противопоказаны или нежелательны. Применение Импланона не противопоказано при грудном вскармливании».

Это просто реклама препарата Импланон® - производитель ORGANON, N.V, Нидерланды, принадлежит Merck, США

Кто такой Key Opinion Leader?

Traditional KOL model:



Hierarchy based on seniority, experience and publications

Оказывает влияние на других врачей в данном регионе

Определяет или с ним согласовывают кадровую политику

Влияет на стандарты лечения, обучение студентов

Входит или возглавляет диссертационные советы

Иногда может напрямую касаться закупок препаратов для ГУЗов

- Обычно – это главный специалист региона



Как вознаграждаются КОЛ?

проезд и проживание
на конференции

«научный» туризм



Оплачивается издание учебников,
руководств, монографий

Оплачиваются выступления, консультации

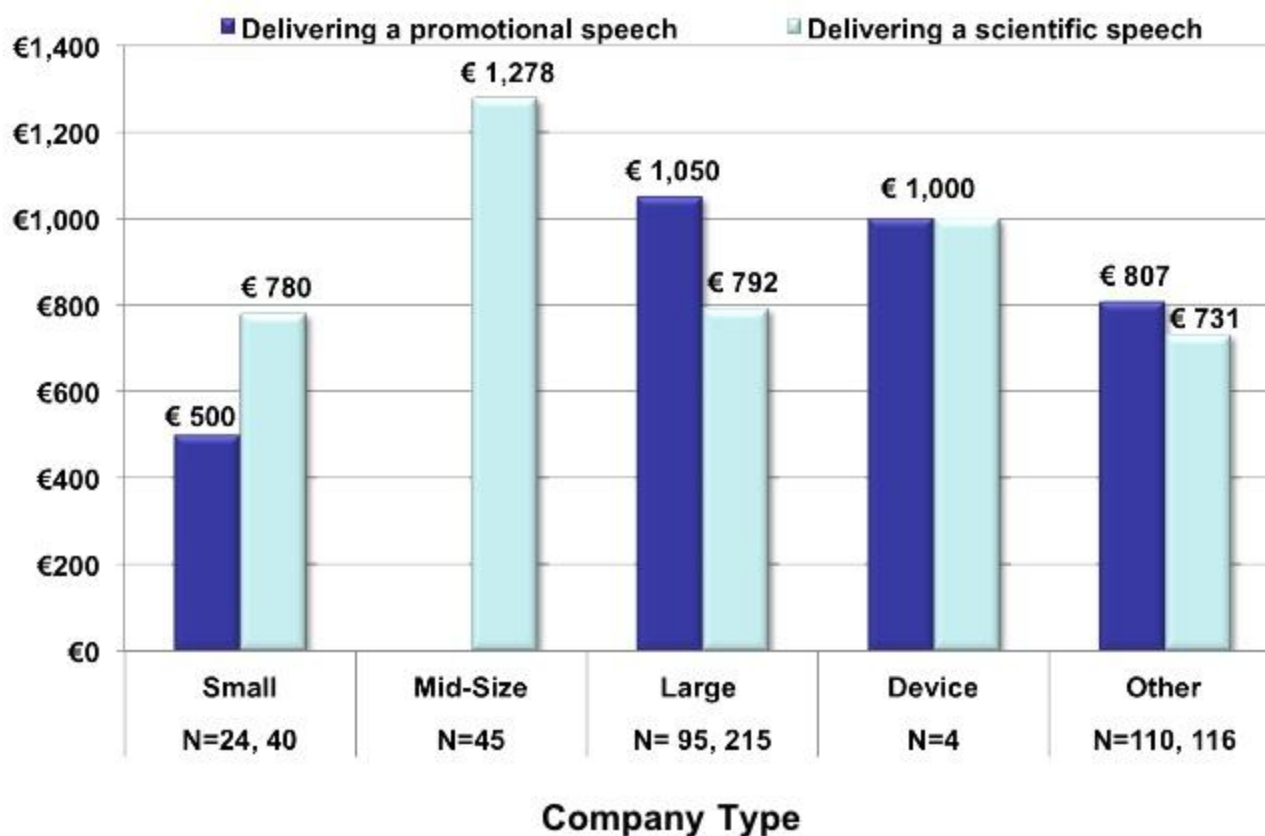


- Оплачивается участие
в исследованиях

СКОЛЬКО?



Average Flat Fees for Speakers Across All Therapeutic Areas and Thought Leader Categories by Company Size



Медикаментозные аборты

При мед. аборте используют 2 препарата:

МИФЕПРИСТОН и **МИЗОПРОСТОЛ**

Мифепристон (RU-486) блокирует жизненно важный гормон беременности — прогестерон.

Мизопростол используется для изгнания мертвого ребенка из матки женщины.

Препарат мифепристон эффективен в 60—80% случаев. При добавлении мизопростола число выкидышей достигает 95%.

Согласно инструкции мифепристон должен назначаться до 7 (акушерской) недели беременности.

Мизопростол принимается через 3 дня после мифепристона.

Наиболее частые осложнения

1. **Кровотечение**, требующее выскабливания (1-5 на 100)
2. **Сильные боли**
3. **Неполный выкидыш**
4. **Инфекционно-воспалительные (эндометрит и др)**
5. **Сепсис**

Отдаленные осложнения

1. **Невынашивание**
2. **Бесплодие**
3. **Постабортный синдром**
4. **Внематочная беременность**



Остановка медаборта

1. Из-за высокой доступности МА, женщины часто принимают решение поспешно и передумывают ПОСЛЕ приема 1-й таблетки (мифепристона)
2. Высокая распространенность МА обуславливает высокую частоту таких «передумываний»
3. Передумавшие женщины ищут способ сохранить зачатого ребенка
4. Существует антидот мифепристона, который может остановить аборт в 30-50% случаев

Медикаментозный аборт в день обращения в СПб...

stomatologspb.ru > Врачи специалисты > Гинеколог > Медикаментозный аборт (фармааборт) можно проводить только в медучрежд
Медикаментозный аборт в день обращения в Санкт-Петербурге
Медикаментозный аборт является самым безопасным абортом на текущий
Мы используем самые инновационные методы! Читать ещё >

Медикаментозный аборт (Фармааборт): аборт в день...

pharm-help.ru > stati/med_abort_v_den/



Как часто женщины хотят остановить МА?

- 400-500 поисковых запросов в месяц в Яндексе
- 13 000 просмотров видеоинструкции за 1.5 года
- Частые обращения на телефон доверия
- 3000 посетителей сайта peredumala.ru

- ✓ Я как остановить действие мифепристона
- ✓ Я выпила мифепристон и передумала что делать
- ✓ Я можно ли остановить медикаментозное прерывание беременности
- ✓ Я можно ли сохранить беременность после приема мифепристона 3 таблетки



Методика остановки МА (прогестероновый протокол)

ПРОГЕСТЕРОН — это противоядие (антидот) от мифепристона



Нужно ввести внутримышечно Прогестерон или принять Утрожестан как можно быстрее после приема мифепристона и ДО ПРИЕМА Мизопроостола

Частые вопросы о методике

- Методика остановки МА не запрещена?

Нет, прогестерон — это официально зарегистрированный препарат. Угроза выкидыша — одно из показаний.

- Нужен ли рецепт для покупки Прогестерона (Утрожестана)?

во многих аптеках эти препараты продаются без рецепта

- А если у меня уже начались выделения? Это значит, что уже слишком поздно?

Нет, многие женщины, у которых пошли выделения, смогли остановить медаборт.

- А что делать, если мой гинеколог не знает о методике остановки медаборта? - это нормально, надо рассказать

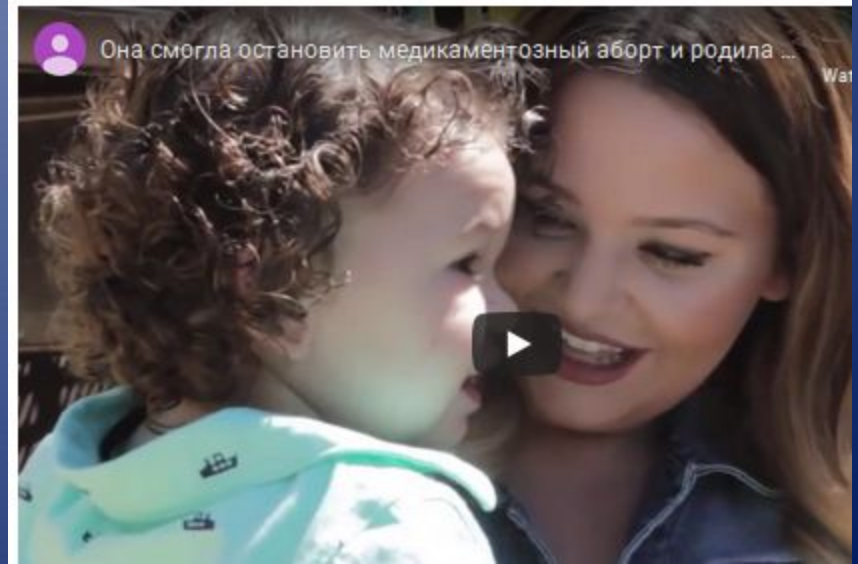
- могут ли препараты для медаборта или прогестерон вызвать врожденные пороки развития у моего ребенка? - таких случаев не зарегистрировано

Успешные случаи

06.11.17

Здравствуйтесь! Спасибо за информацию. Сохранила своих двойняшек. Девочки-близняшки!!! Я счастливая мама, слава Богу и вашему сообществу. После выпитой таблетки страшно стало за ребенка, поняла, что я его очень сильно люблю. Так как было уже поздно, со слезами уснула, но утром не могла успокоиться и искала информацию, можно ли предотвратить действие таблетки. На вашем сайте нашла информацию о прогестероне. Купила весь имеющийся запас прогестерона в нашем городе. И Помогло!!!! Пишу, чтобы вы знали, что приносите огромную пользу. Не хочу писать в публичке, чтобы мои дети никогда не узнали о моих ужасных мыслях... Кстати, когда спасала беременность, я не знала, что у меня близняшки.)))) Узнала на УЗИ, когда хотела узнать, выжили детки или нет.... Страшно вспоминать все

ИСТОРИЯ БЕККИ



Обратная связь

- Фокин Алексей Александрович
- pro-life@inbox.ru
- Про ГК - Contracepcia.com
- о медаборте – ru-486.ru
- Методика остановки МА – peredumala.ru
abortionpillreversal.org

[Предложения и замечания приветствуются](#)