

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Каждая таблетка комбинированных оральных контрацептивов (КОК) содержит эстроген и прогестаген. В качестве эстрогенного компонента КОК применяют синтетический эстроген – этинилэстрадиол (ЭЭ), в качестве прогестагенного – различные синтетические прогестагены (синоним – прогестины).

Гормональная контрацепция.

Монофазные КОК (Ярина, Димиа, МодэльТренд, Диане-35)- 1 вид таблеток в блистере.

Двухфазные КОК (Антеовин, Нео-эуномин)-2 вида таблеток в блистере.

Трехфазные КОК (Трирегол, Три-мерси)- 3 вида таблеток в блистере.

*** В зависимости от содержания ЭЭ, КОК делят на:**

**1. высокодозированные- >35 мкг
(Овидон)**

**2. низкодозированные- 30-35мкг
(Регулон, Фемоден, Силест,
Диане-35)**

**3. микродозированные- <30 мкг
(Логест, Джес, Димиа, Новинет)**

Механизм контрацептивного действия КОК.

Торможение синтеза ФСГ и ЛГ гипофиза и угнетение овуляторного пика ЛГ .

-прогестагенный компонент делает цервикальную слизь более вязкой, которая становится непроходимой для спермы

-мозаичные изменения в эндометрии препятствуют имплантации

-подавление овуляции

Механизм контрацептивного действия КОК

Прогестагенный компонент - обеспечивает контрацептивное действие КОК.

Этинилэстрадиол - поддерживает пролиферацию эндометрия и обеспечивает контроль цикла (отсутствие промежуточных кровотечений при приёме КОК). Этинилэстрадиол необходим для замещения эндогенного эстрадиола, поскольку при приёме КОК нет роста фолликула и, следовательно, эстрадиол в яичниках не вырабатывается.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОК

Химические синтетические прогестагены – стероиды; их классифицируют по происхождению.

Подобно естественному прогестерону, синтетические прогестагены вызывают секреторную трансформацию стимулированного эстрогеном (пролиферативного) эндометрия. Этот эффект обусловлен взаимодействием синтетических прогестагенов с ПР эндометрия. Помимо влияния на эндометрий, синтетические прогестагены действуют также и на другие органы – мишени прогестерона.

Группы и препараты	Эффекты препаратов					
	Геста- генный	Эстро- генный	Антиэстро- генный	Андро- генный	Анти- андро- генный	Антиминерало- кортикоидный
Прогестерон	+	—	+	—	—	+
Производные прогестерона						
Медрокси- прогестерон	+	—	+	—	—	—
Ципротерон	+	—	+	—	+	—
Производные 19-нортестостерона						
Норэтистерон	+	+	+	+	—	—
Левоноргестрел	+	—	+	+	—	—
Диеногест	+	—	—	—	+	—
Производные спиронолактона						
Дросперенон	+	—	—	—	+	+

Таблица 1. Монофазные КОК

Название препарата	Доза эстрогенов, мг	Название и доза прогестагена, мг
Силест	Этинилэстрадиол 0,035	Норгестимат 0,25
Фемоден	Этинилэстрадиол 0,03	Гестоден 0,075
Марвелон	Этинилэстрадиол 0,03	Дезогестрел 0,15
Логест	Этинилэстрадиол 0,02	Гестоден 0,075
Линдинет 20	Этинилэстрадиол 0,02	Гестоден 0,075
Новинет	Этинилэстрадиол 0,02	Дезогестрел 0,15
Регулон	Этинилэстрадиол 0,03	Дезогестрел 0,15
Линдинет 30	Этинилэстрадиол 0,03	Гестоден 0,075
Ярина	Этинилэстрадиол 0,03	Дроспиренон 3,0
Диане-35	Этинилэстрадиол 0,035	Ципротерона ацетат 2,0
Жанин	Этинилэстрадиол 0,03	Диеногест 2,0
Белара	Этинилэстрадиол 0,03	Хлормадинона ацетат 2,0

Благоприятны для оральной контрацепции антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты прогестагенов, нежелательны — андрогенное действие прогестагенов.

Остаточный андрогенный эффект нежелателен, так как клинически может проявляться появлением акне, себореей, изменением липидного спектра сыворотки крови, изменением толерантности к углеводам и увеличением массы тела вследствие анаболического действия.

Прогестагены можно разделить на следующие группы:

Высокоандрогенные прогестагены (норэтистерон, линэстренол, этинодиол).

Прогестагены с умеренной андрогенной активностью (норгестрел, левоноргестрел в высоких дозах, 150-250 мкг/сут).

Прогестагены с минимальной андрогенностью (левоноргестрел в дозе не более 125 мкг/сут, в том числе трёхфазный), этинилэстрадиол+гестоден, дезогестрел, норгестимат, медроксипрогестерон).

Антиандрогенным эффектом обладают ципротерон, диеногест и дроспиренон, а также хлормадион. Клинически антиандрогенное действие ведёт к уменьшению андрогензависимых симптомов – акне, себореи, гирсутизма.

Поэтому КОК с антиандрогенными прогестагенами применяют не только для контрацепции, но и для лечения андрогенизации у женщин, например при СПКЯ, идиопатической андрогенизации и некоторых других состояниях.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ 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

Избыточное влияние эстрогенов:

- головная боль;
- повышение АД;
- раздражительность;
- тошнота, рвота;
- головокружение;
- мастодиния;
- хлоазма;
- ухудшение состояния варикозных вен;
- ухудшение переносимости контактных линз;
- увеличение массы тела.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ 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 КОК

Избыточное влияние прогестагенов:

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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОК

Недостаточный прогестагенный эффект:

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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОК

Если побочные эффекты сохраняются дольше чем 3-4 мес после начала приёма и/или усиливаются, то следует сменить или отменить контрацептивный препарат. Серьёзные осложнения при приёме КОК крайне редки. К ним относят тромбозы и тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии).

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 тромбозэмболии 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). 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОК

- тромбоз глубоких вен, ТЭЛА (в том числе в анамнезе), высокий риск тромбоза и тромбоэмболии (при обширном оперативном вмешательстве, связанном с длительной иммобилизацией, при врождённых тромбофилиях);
- ИБС, инсульт (наличие в анамнезе цереброваскулярного криза);
- АГ с систолическим АД 160 мм рт.ст. и более и/или диастолическим АД 100 мм рт.ст. и более и/или с наличием ангиопатии;
- осложнённые заболевания клапанного аппарата сердца (гипертензия малого круга кровообращения, фибрилляция предсердий, септический эндокардит в анамнезе);
- совокупность нескольких факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний (возраст более 35 лет, курение, диабет, гипертензия);

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОК

- болезни печени (острые вирусные гепатиты, хронический активный гепатит, цирроз печени, опухоль печени);
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;
- СД с ангиопатией и/или длительностью заболевания более 20 лет;
- рак молочной железы, подтверждённый или подозреваемый;
- курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет;
- лактация в первые 6 нед после родов;
- беременность

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

После прекращения приёма КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус-гипофиз-яичники» быстро восстанавливается. Более 85-90% женщин способны забеременеть в течение одного года. Приём КОК до начала зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. 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. 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).

ПРАВИЛА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОК

Подбор КОК производят по следующей схеме:

1. Целенаправленный опрос, оценка соматического и гинекологического статуса
2. Выбор конкретного препарата с учётом его свойств и при необходимости лечебных эффектов; консультирование женщины о методе КОК.
3. Наблюдение за женщиной в течение 3-4 мес, оценка переносимости и приемлемости препарата. При необходимости – решение о смене или отмене КОК.
4. Диспансерное наблюдение за женщиной в течение всего времени использования КОК.

Препарат первого выбора

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.

Период адаптации

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)

Выбор КОК

1. Акнеи/или гирсутизм, гиперандрогения - препараты антиандрогенными прогестагенами.
2. Нарушение менструального цикла (дисменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея) - КОК с выраженным прогестагенным эффектом (марвелон©, микрогинон©, фемоден©, жанин©).
3. При сочетании дисфункциональных маточных кровотечений с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия продолжительность лечения должна составлять не менее 6 мес
4. Эндометриоз - Монофазные КОК с диеногестом, левоноргестрелом, дезогестрелом или гестоденом, а также гестагенные КОК показаны к использованию в длительном режиме.

Выбор КОК

1. Сахарный диабет без осложнений - препараты с минимальным содержанием эстрогена – 20 мкг/сут
2. Первичное или повторное назначение КОК курящей пациентке - при курении в возрасте до 35 лет – КОК с минимальным содержанием эстрогена.
3. Курящим пациенткам старше 35 лет КОК противопоказаны
4. Предыдущие приёмы КОК сопровождались прибавкой веса, задержкой жидкости в организме, мастодинией -
Ярина©
5. При предыдущих приёмах КОК наблюдали плохой контроль менструального цикла (в случаях, когда другие причины, кроме приёма КОК, исключены) - Монофазные или трёхфазные КОК (Три-Мерси©)

Подбор КОК второго ряда

1. Эстрогензависимые побочные эффекты - Снижение дозы этинилэстрадиола- Переход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиола , переход с трёхфазных на монофазные КОК
 - Гестагензависимые побочные эффекты - Снижение дозы прогестагена - переход на трёхфазный КОК- переход на КОК с другим прогестагеном
 - Снижение либидо - переход на трёхфазный КОК- Переход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
 - Депрессия - переход на трёхфазный КОК - переход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
 - Угревая сыпь -переход на КОК с антиандрогенным эффектом
 - Нагрубание молочных желёз -переход с трёхфазного на монофазный КОК - Переход на этинилэстрадиол+дроспиренон- Переход с 30 на 20 мкг/сут этинилэстрадиола

Подбор КОК второго ряда

1. Сухость влагалища - Переход на трёхфазный КОК- Переход на КОК с другим прогестагеном
2. Боли в икроножных мышцах - Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола - Отмена КОК
3. Скудные менструации - Переход с монофазного на трёхфазный КОК -Переход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола
4. Обильные менструации - Переход на монофазный КОК с левоноргестрелом или дезогестрелом -Переход на 20 мкг/сут этинилэстрадиола

Подбор КОК второго ряда

1. Межменструальные кровянистые выделения в начале и середине цикла - Переход на трёх фазный КОК- Переход с 20 на 30 мкг/сут этинилэстрадиола

- Межменструальные кровянистые выделения во второй половине цикла - Переход на КОК с большей дозой прогестагена

1. Аменорея на фоне приёма КОК - Требуется исключить беременность - Совместно с КОК этинилэстрадиол в течение всего цикла - Переход на КОК с меньшей дозой прогестагена и большей дозой эстрогена, например трёхфазный



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!