

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КОЛЛЕДЖ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И ПРАВА»  
(АНО СПО «КИТП»)**

**ОП.04 ФАРМАКОЛОГИЯ  
РАЗДЕЛ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
ТЕМА: ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ, ИХ СИНТЕТИЧЕСКИХ  
ЗАМЕНИТЕЛЕЙ И АНТАГОНИСТОВ**

**Учебное пособие**  
для обучающихся очной формы обучения  
специальности 31.02.01 Лечебное дело

Щелково, 2022 г.

Рассмотрено  
на заседании ЦМК  
Протокол № 4 от «28» августа 2022 г.

**Утверждено**  
на заседании МС  
Протокол № 4 от «28» августа 2022 г.

Директор АНО СПО «КОЛЛЕДЖ  
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И  
ПРАВА»

:

Преподаватель АНО СПО «КИТП»

В учебном пособии содержится теоретический материал для самостоятельного изучения лекарственных препаратов половых гормонов, взаимозаменяемых лекарственных препаратов половых гормонов, их синтетических аналогов и антагонистов. В пособии представлена современная, достоверная информация о комбинированных оральных контрацептивах. Перечислены неконтрацептивные свойства гормональной контрацепции, описаны её положительные эффекты, имеющиеся у этих препаратов помимо их основного действия.

Учебное пособие предназначено для обучающихся специальности 31.02.01 Лечебное дело. В пособии представлены задания для самостоятельной внеаудиторной работы обучающихся в тестовой форме, практик ориентированные задания в рамках рабочих программ специальности 31.02.01 Лечебное дело.

Для контроля правильности выполнения заданий представлены эталоны ответов. Учебное пособие подготовлено в соответствии с содержанием ФГОС по специальности 31.02.01 Лечебное дело.

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА.....	6
<b>РАЗДЕЛ 1. ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА</b> .....	8
<b>РАЗДЕЛ 2. ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ, И СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ</b> .....	14
2.1. ПРЕПАРАТЫ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ .....	14
2.2. АНТАГОНИСТЫ АНДРОГЕННЫХ ГОРМОНОВ .....	16
2.3. ПРЕПАРАТЫ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ .....	19
2.4. АНТИЭСТРОГЕННЫЕ СРЕДСТВА .....	25
2.5. ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛТОГО ТЕЛА.....	27
2.6. АНТИГЕСТОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ.....	32
<b>РАЗДЕЛ 3. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ</b> .....	
3.1. КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, ЭСТРОГЕН- ГЕСТАГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ .....	36
3.2. ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ТОЛЬКО ГЕСТАГЕН.....	41
3.3. СХЕМА И ОСОБЕННОСТИ ПРИЕМА КОК .....	42
3.4. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ КОК. НЛР ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОК .....	43
3.5. ПОСТКОИТАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ.....	50
3.6. ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ СТАРШЕ 45 ЛЕТ .....	51
<b>РАЗДЕЛ 4. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ</b> .....	56
4.1. ПРАКТИК ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ .....	56
4.2. ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ.....	57
<b>РАЗДЕЛ 5. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ</b> .....	59
5.1. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ПРАКТИК ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ .....	60
5.2. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАНИЯМ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ .....	61
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	62
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	

КОК	- Комбинированные оральные контрацептивы
КГК	- Комбинированная гормональная контрацепция
ЛГ	- Лютеинизирующий гормон
ФСГ	- Фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	- Хорионический гонадотропин человека

НЛР - Нежелательные лекарственные реакции ЛП

-Лекарственный препарат

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Настоящее пособие является элементом единого учебно-методического комплекса ОП.04 Фармакология. Рекомендовано в качестве учебного пособия для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов среднего профессионального образования, обучающихся по специальности 31.02.01 Лечебное дело. Пособие разработано в помощь обучающемуся для получения знаний и умений, необходимых для будущей профессиональной деятельности, связанной с фармакотерапией, фармацевтическим консультированием.

Настоящее учебное пособие целенаправленно посвящено общим вопросам, касающимся лекарственных препаратов половых гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов, а также актуальных вопросов современности – безопасное использование КОК.

Все задания имеют профессиональную направленность, выполнение которых содействует формированию следующих компетенций:

ПК 2.4. Проводить контроль эффективности лечения.

ПК 3.2. Определять тактику ведения пациента.

ПК 3.3. Выполнять лечебные вмешательства по оказанию медицинской помощи на догоспитальном этапе.

ПК 3.4. Проводить контроль эффективности проводимых мероприятий.

ПК 3.8. Организовывать и оказывать неотложную медицинскую помощь пострадавшим в чрезвычайных ситуациях.

ПК 4.7. Организовывать здоровьесберегающую среду.

ПК 4.8. Организовывать и проводить работу Школ здоровья для пациентов и их окружения.

Самостоятельное овладение материалом складывается из нескольких этапов:

\*первый этап – работа с информационным блоком;

\*второй этап - выполнение заданий для самостоятельной работы (задания выполняются письменно). Необходимую для этой работы информацию студент ищет самостоятельно в предоставленной ему справочной литературе, тексте теоретического блока, возможно использование интернет ресурсов;

\*третий этап - решение практик ориентированных задач, условия которых максимально приближены к реальным ситуациям, так как взяты из практики.

Для самоконтроля усвоения материала в процессе внеаудиторной подготовки студенту предлагаются тестовые задания, при выполнении которых можно использовать рекомендованные источники информации, если возникают трудности при ответах на какие-либо вопросы

Работа с учебным пособием подразумевает постоянные консультации с преподавателем для обсуждения сложных и спорных вопросов.

## РАЗДЕЛ 1. ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Термин «гормон» (от греч. - побуждающий к действию, возбуждающий), был впервые применен в 1902 г. Старлингом и Бейлиссом. Однако не все гормоны обладают стимулирующим эффектом.

Клетки эндокринных желез вырабатывают секрет, содержащий специфические для каждого эндокринного органа вещества, называемые гормонами, и выделяют их непосредственно в кровоток. В этом заключается их отличие от желез экзокринных, которые выделяют свой секрет в проток, выходящий на наружную поверхность тела (слюнные, потовые железы, железы желудка, легких).



Гормоны – это химическое вещество, которое поступает в кровоток и с кровью достигает различных органов, где оно стимулирует или снижает активность других клеток, которые называются клетками-мишенями. Через клетки-мишени гормоны оказывают действие практически на все жизненно важные функции организма человека.

К железам внутренней секреции организма (эндокринным железам) относятся:

- щитовидная железа;
- паращитовидная железа;
- поджелудочная (островковая часть) железа;
- надпочечники;
- тестикулы (яички) у мужчин;
- яичники у женщин;
- гипофиз;
- гипоталамус.

Кроме этого, гормоны производят и органы, не являющиеся эндокринными железами. Это сердце, печень, головной мозг.

В настоящее время известно более 60 различных гормонов. Большинство гормонов не может откладываться или запасаться в организме. Исключение составляют только тиреоглобулин в щитовидной железе, запасов которого хватает на два дня, и витамин Д, который может запасаться в печени. Поэтому для нормального существования человеческого организма продукция гормонов должна осуществляться постоянно.

Количество гормонов, производимых железами внутренней секреции, зависит от времени суток, сна или бодрствования, возраста, психического и физического состояния человека. Некоторые гормоны поступают в кровь в импульсном режиме – порциями. Из мест синтеза гормоны транспортируются к клеткам-мишеням с током крови. Некоторые гормоны транспортируются, присоединяясь к специальным транспортным белкам переносчикам.

Выводятся из организма гормоны в небольшом количестве в неизменном виде с желчью и мочой, и основное количество их подвергается переработке в печени и выводится с желчью.

Главным центром, регулирующим производство гормонов эндокринными железами и выброс их в кровь, является гипоталамус, расположенный в головном мозге. В нем образуются гормоны-либерины, которые стимулируют другой центральный эндокринный орган – гипофиз. В гипофизе под действием либеринов гипоталамуса вырабатываются собственные гормоны – тропины, которые стимулируют выработку гормонов эндокринными железами.

Именно эти гормоны – гормоны эндокринных желез являются основным действующим звеном этой цепи. В свою очередь гормоны эндокринных желез оказывают обратное действие на гипоталамо-гипофизарную систему. При повышении концентрации гормона в крови, уменьшается количество либеринов в гипоталамусе, затем регулируемых ими тропинов в гипофизе и в конечном итоге снижается выработка самого гормона, который таким образом сам регулирует свою продукцию.

### **Половые гормоны:**

Прогестерон

- Тестостерон
- Пролактин
- Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
- Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)
- Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)
- Свободный В-ХГЧ
- Эстрадиол, Эфиры эстрадиола, эстриол

Репродуктивная функция у обоих полов полностью контролируется и регулируется гормонами. Основные половые гормоны разделены на два класса – **эстрогены** (женские) и **андрогены** (мужские). И у мужчин, и у женщин присутствуют оба вида гормонов, но в совершенно разных количествах. Так, например, суточная выработка мужского гормона тестостерона у мужчин в 20-30 раз больше, чем у большинства женщин.

В свою очередь, женский половой гормон **эстрадиол**, в небольших количествах есть и у мужчин. У женщин, кроме двух основных классов гормонов присутствует ещё один класс: гестагены, главный представитель этого класса – прогестерон.

У мужчин половые гормоны образуются в ткани семенников, у женщин они синтезируются яичниками, кроме того, независимо от пола, небольшое количество гормонов вырабатывается в коре надпочечников. Считается, что эстрогены в большей степени отвечают за память, а андрогены – за познавательные функции, настроение, половое влечение. Избыток и, наоборот, дефицит гормонов одинаково неблагоприятно сказываются на здоровье. Так, дефицит и переизбыток тестостерона препятствуют созреванию яйцеклетки.

**Прогестерон** – основная функция состоит в подготовке организма женщины к беременности. Он необходим для поддержания беременности и тонуса гладкой мускулатуры матки. Предотвращает избыточное разрастание слизистой матки и оказывает

влияние на ткань молочных желез (стимулирует рост и развитие железистой ткани молочных желез, способствует подготовке их к лактации).

Каждый месяц эстроген заставляет внутренний выстилающий слой матки – эндометрий – расти и обновляться, в то время как лютеинизирующий гормон (ЛГ) способствует высвобождению яйцеклетки в одном из яичников. На месте высвободившейся яйцеклетки образуется так называемое жёлтое тело, которое вырабатывает прогестерон.

Прогестерон вместе с гормоном, выделяемым надпочечниками, останавливает рост эндометрия и подготавливает матку к возможной имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Если оплодотворения не происходит, желтое тело исчезает, уровень прогестерона падает и наступает менструальное кровотечение. Если же оплодотворенная яйцеклетка прикрепляется к стенке матки, желтое тело продолжает производить прогестерон. Через несколько недель плацента берет на себя функцию желтого тела по выработке прогестерона, являясь основным источником этого гормона во время беременности.

Анализ используется для выявления причин бесплодия, диагностики внематочной или патологической беременности, контроля за состоянием плода и плаценты во время беременности и чтобы определить, была ли у пациентки овуляция.

**Тестостерон** – основной мужской половой гормон, отвечающий за формирование вторичных половых признаков и половую функцию. Его синтез стимулируется и контролируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ), вырабатываемым гипофизом. Уровень тестостерона подвержен значительным колебаниям в течение суток, своего пика он достигает между 4 и 8 часами утра, а минимум приходится на вечерние часы (между 16:00 и 20:00).

Кроме того, его концентрация возрастает после физических нагрузок и уменьшается с возрастом. В особенно большом количестве он вырабатывается у подростков в период полового созревания. У мужчин тестостерон синтезируется яичками и надпочечниками, а у женщин – надпочечниками и в небольшом количестве яичниками.

Тестостерон способствует развитию вторичных половых признаков, таких как увеличение полового члена, рост волос на теле, развитие мышечной массы и низкий голос. У взрослых мужчин он регулирует сексуальные инстинкты и поддержание мышечной массы. Тестостерон также присутствует в организме женщины, хотя и в меньшей концентрации. От него зависят либидо (сексуальное влечение), способность к оргазмам, уровень инсулина, стройная фигура, развитие мышечной массы, костная ткань. Тестостерон отвечает за активность и переносимость эмоциональных нагрузок. В постменопаузу, когда исчезнут эстрогены и гестагены, именно тестостерон будет еще некоторое время поддерживать плотность костной ткани, сердечно-сосудистую систему и поможет легче переносить климактерический синдром.

Анализ назначается при мужском и женском бесплодии или пониженном половом влечении, замедленном либо преждевременном половом созревании у мальчиков и эректильной дисфункции у мужчин, при болезнях гипоталамуса, гипофиза, опухолях яичек.

**Лютеинизирующий гормон (ЛГ)** – гормон передней доли гипофиза, отвечает за бесперебойную работу всей системы половых желез, равно как и за выработку мужских и женских половых гормонов - прогестерона и тестостерона. У женщин ЛГ воздействует на клетки оболочки яичника и жёлтое тело, стимулирует овуляцию и активирует в клетках яичников синтез эстрогенов и прогестерона, у мужчин - на клетки семенников, активируя в них синтез тестостерона, благодаря чему, в частности, происходит созревание сперматозоидов.

Анализ проводится для диагностики бесплодия и оценки функционального состояния репродуктивной системы.

**Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)** - регулирует выработку половых гормонов, но сам не является таковым, поскольку вырабатывается не половыми железами, а гипофизом. В организме ФСГ регулирует деятельность половых желез: способствует образованию и созреванию половых клеток (яйцеклеток и сперматозоидов), влияет на синтез женских половых гормонов (эстрогенов).

У женщин ФСГ влияет на формирование фолликула. Достижение максимального уровня ФСГ приводит к овуляции. У мужчин ФСГ стимулирует рост семявыносящих канальцев, увеличивает уровень тестостерона в крови, тем самым обеспечивая процесс созревания сперматозоидов и либидо. У мужчин ФСГ стимулирует рост семявыносящих канальцев, увеличивает уровень тестостерона в крови, тем самым обеспечивая процесс созревания сперматозоидов и либидо.

Определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) проводится для оценки функции гипофиза, репродуктивной функции (как женщин, так и мужчин), а так же при нарушениях полового созревания у детей и подростков. Анализ назначается для определения причин нарушения менструального цикла различного генеза, диагностика дисфункциональных маточных кровотечений, дифференциальная диагностика центральных и периферических форм заболеваний женской половой системы, контроля эффективности гормонотерапии.

**Пролактин** – один из гормонов, синтезируемых гипофизом – железой контролирующей метаболизм, а также процессы роста и развития организма. Пролактин необходим для нормального развития молочных желез и обеспечения лактации - он увеличивает выработку молозива, способствует его созреванию и превращению в зрелое молоко.

Он также стимулирует рост и развитие молочных желез, увеличение числа долек и протоков в них. Также он контролирует секрецию прогестерона и тормозит выработку фолликулостимулирующего гормона (ФЛГ), обеспечивая нормальный менструальный цикл, тормозя овуляцию и наступление новой беременности.

В норме этот физиологический механизм предотвращает беременность следующим ребенком в период кормления грудью предыдущего и может предотвращать менструации в период кормления. В крови мужчин и небеременных женщин пролактин, обычно, присутствует в малых количествах. В повседневной жизни пролактин повышается во время сна, физической нагрузки и полового акта. У мужчин чрезмерное повышение его уровня способно нарушать половую функцию угнетая созревание сперматозоидов в яичках и вызывая бесплодие.

Анализ используется для диагностики бесплодия и нарушения половой функции, исследования функции гипофиза, выяснения причины галактореи (выделения молока или молозива вне связи с процессом кормления ребёнка), головных болей и ухудшения зрения.

**Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)** – это гормон, который вырабатывается в плодной оболочке человеческого эмбриона. ХГЧ является важным показателем развития беременности и её отклонений. Его производят клетки хориона (оболочки зародыша) сразу после его прикрепления к стенке матки (это происходит лишь через несколько дней после оплодотворения). Зародыш на этом этапе беременности представляет собой заполненный жидкостью микроскопический пузырёк, стенки которого состоят из быстро размножающихся клеток. Из одной части этих клеток и развивается будущий ребёнок (эмбриобласт), в то время как из клеток, находящихся снаружи зародыша, образуется трофобласт – та часть плодного яйца, с помощью которого оно прикрепляется к стенке матки. В дальнейшем из трофобласта образуется хорион.

Хорион выполняет функцию питания зародыша, являясь посредником между организмом матери и ребенка. Кроме того, он вырабатывает хорионический гонадотропин, который, с одной стороны, влияет на формирование ребенка, с другой – специфическим образом воздействует на организм матери, обеспечивая благополучное протекание беременности. Появление этого гормона в организме будущей матери на начальной стадии беременности и объясняет важность теста для ранней диагностики беременности.

Хорионический гонадотропин стимулирует секреторную функцию жёлтого тела яичников, которое должно продуцировать гормон прогестерон, поддерживающий нормальное состояние внутренней оболочки стенки матки – эндометрия. Эндометрий обеспечивает надёжное прикрепление плодного яйца к организму матери и его питание всеми необходимыми веществами. Благодаря достаточному количеству хорионического гонадотропина жёлтое тело, в норме существующее лишь около 2 недель в течение каждого менструального цикла, при успешном зачатии не подвергается рассасыванию и остаётся функционально активным в течение всего срока беременности. Причём именно у беременных под влиянием хорионического гонадотропина оно производит очень большие количества прогестерона.

Кроме того, ХГЧ стимулирует продукцию эстрогенов и слабых андрогенов клетками яичников и способствует развитию функциональной активности самого хориона, а в дальнейшем и плаценты, которая образуется в результате созревания и разрастания хориональной ткани, улучшая её собственное питание и увеличивая количество ворсин хориона.

Таким образом, роль хорионического гонадотропина заключается в специфическом и многостороннем воздействии на организм женщины и плода в целях успешного протекания беременности.

На основании анализа на хорионический гонадотропин определяется присутствие в организме женщины хорионической ткани, а значит, и беременность. Анализ используется, в том числе, для диагностики многоплодной, внематочной и неразвивающейся беременности, выявления задержек в развитии плода, угрозы самопроизвольного аборта, недостаточности функции плаценты. Может назначаться, как часть комплексного обследования по выявлению пороков развития плода, а также для контроля за эффективностью искусственного аборта.

**Свободный В-ХГЧ** – Бета-субъединица хорионического гонадотропина человека – одна из составляющих молекулы специфического гормона – хорионического гонадотропина, образующегося в оболочке человеческого эмбриона. При отсутствии беременности результат теста на бета-ХГЧ будет отрицательным. Обнаружение бета-ХГЧ позволяет предположить, что после оплодотворения прошло уже как минимум 5-6 дней.

Анализ проводят в целях ранней диагностики беременности (3–5-дневной задержки менструации), выявления её осложнений и диагностики заболеваний, связанных с нарушением секреции ХГЧ.

**Эстрадиол** — основной и один из наиболее активных женских половых гормонов группы эстрогенов. Относится к типично женским гормонам, поскольку, в женском организме в значительном количестве, вырабатывается яичниками, реализуя большое количество физиологических функций. У мужчин эстрадиол тоже вырабатывается, но в очень малом количестве, и имеет скорее вспомогательные функции.

В женском организме эстрадиол играет исключительно важную роль в регуляции менструального цикла и функционировании всей половой системы. В детском и пубертатном периодах, гормон отвечает за рост и развитие всех органов, относящиеся к репродуктивной сфере. Под его влиянием происходят циклические изменения в тканях

половых органов, а также формирование вторичных женских половых признаков (рост молочных желез, оволосение лобка и подмышек и т.д.). У взрослых женщин эстрадиол стимулирует течение первой фазы менструального цикла, вызывает рост и пролиферацию (активное деление клеток) эндометрия, таким образом, подготавливая его к внедрению плодного яйца, и наступлению беременности. Во время беременности эстрадиол усиливает обмен веществ во всех тканях организма. По мере развития беременности он начинает вырабатываться плацентой всё в большем и большем количестве, обеспечивая т.о. повышенные потребности в скорости обмена веществ и кровотоке у женщины. В мужском организме эстрадиол участвует в формировании спермы.

Определение уровня эстрадиола у женщин фертильного возраста проводится при диагностике большого числа заболеваний и состояний, таких как бесплодие, нарушения менструального цикла, отсутствие овуляций, поликистозе и опухолях яичников и т.п, а также для оценка функций плаценты на ранних сроках беременности и мониторинга при экстракорпоральном оплодотворении. Используется при диагностике и лечении остеопороза. У мужчин анализ проводится при низком качестве спермы и бесплодии, заболеваниях надпочечников и печени.

## **РАЗДЕЛ 2. ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ, И СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ**

### **2.1. ПРЕПАРАТЫ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ**

Фармакологические эффекты:

- специфическое андрогенное действие;
- увеличивает реабсорбцию в почечных канальцах воды, ионов кальция, натрия, хлора и др.;
- анаболическое действие;
- положительное действие в ранних стадиях гипертонической болезни;
- торможение гонадотропной функции гипофиза;
- угнетение функции фолликулярного аппарата и яичников;
- атрофия эндометрия;
- подавление функции молочных желез.

**Тестостерон** (Андрогель, гель для наружн. прим. 25 мг/2.5 г: пак. 30 шт.)

**Тестостерона ундеканат** (Небидо, раствор для в/м введения 250 мг/1 мл: амп. 4 мл 1 шт.) Андрогенный препарат депо-форма.

**Тестостерона пропионат** (раствор для в/м введения, а также входит в состав Омнадрен, Сустанон)

**Сустанон® - 250** (раствор для внутримышечного введения (масляный)

**Омнадрен® - 250** (раствор для внутримышечного введения (масляный)

Действующее вещество: Тестостерон (смесь эфиров) Состав и форма выпуска: Раствор для инъекций масляный 1 мл тестостерона пропионат 30 мг тестостерона фенилпропионат 60 мг тестостерона изокапроат 60 мг тестостерона капроат 100 мг

Вспомогательные вещества: спирт бензиловый; масло арахисовое для инъекций в ампулах по 1 мл; в картонной пачке 5 ампул.

### Показания к применению мужских половых гормонов:

- недостаточное половое развитие;
- кастрация и связанное с этим патологическое ожирение;
- патологические состояния, сопровождающиеся повышенным распадом белков (хронические инфекционные заболевания, истощения, тяжелые травмы и др.);
- нарушения обмена кальция и фосфора (остеопороз);
- гипертрофия предстательной железы;
- в климактерическом периоде у женщин при нарушении функции ССС и ЦНС;
- рак молочных желез и яичников (особенно у женщин старше 60 лет);
- дисфункциональные маточные кровотечения;
- ранние стадии гипертонической болезни;
- импотенция и мужской климактерический синдром.

### Нежелательные лекарственные реакции:

- повышение половой возбудимости;
- отеки;
- головокружение;
- тошнота;
- явления мускулинизации у женщин (огрубение голоса, избыточный рост волос по мужскому типу, атрофия молочных желез)



## 2.2. АНТАГОНИСТЫ АНДРОГЕННЫХ ГОРМОНОВ

Уменьшают выработку тестостерона. Подразделяются на две группы:

## 1. Блокаторы андрогенных рецепторов:

### ЦИПРОТЕРОНА АЦЕТАТ

Препарат подавляет сперматогенез, после прекращения его введения сперматогенез восстанавливается через 4 месяца, снижает половое влечение, снижает выработку андрогенов мужскими половыми железами. Форма выпуска: табл. по 0.05 г в упаковке по 50 шт., 10% р-р в масле в ампулах по 3 мл (стероидная структура).



### ФЛУТАМИД

Конкурендно блокирует андрогенные рецепторы клеток тканей-мишеней и препятствует связыванию с ними андрогенов. Предупреждает проявление биологических эффектов андрогенов в андрогенчувствительных органах (в т.ч. предстательная железа и семенные пузырьки). После приема флутамида отмечается повышение плазменных уровней тестостерона и эстрадиола. Способность флутамида препятствовать действию тестостерона на клеточном уровне служит дополнением к лекарственной кастрации, вызываемой аналогами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) .

Форма выпуска: табл. 0.05г и 0.1 г в упаковке 20 шт.



### Показания к применению:

- тяжелый гирсутизм у женщин;
- акне;
- гиперплазия предстательной железы;
- гиперсексуальность у мужчин.

### Противопоказания:

- заболевания печени, почек, щитовидной железы;
- ингибиторы 5-альфа-редуктазы, угнетающие превращение тестостерона в дигидротестостерон.

2. Средства, влияющие на обмен веществ в предстательной железе, и корректоры уродинамики. В эту группу объединены средства, применяемые при аденоме предстательной железы.

### ФИНАСТЕРИД (Альфинал, Пенестер)

Финастерид — синтетическое 4-азастероидное соединение, является специфическим конкурентным ингибитором 5-альфа-редуктазы типа II — внутриклеточного фермента, который превращает тестостерон в более активный андроген — дигидротестостерон (ДГТ). При ДГПЖ ее увеличение зависит от превращения тестостерона в ДГТ в простате.

Финастерид высокоэффективно снижает концентрацию ДГТ как в плазме крови, так и в ткани предстательной железы. Подавление образования ДГТ сопровождается уменьшением размеров предстательной железы, увеличением максимальной скорости мочеиспускания и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы. Финастерид не обладает сродством к рецепторам андрогенов.

Форма выпуска: табл. по 0.005 г в упаковке по 28 шт.



## **ДУТАСТЕРИД (Аводарт)**

Селективный ингибитор 5-альфа редуктазы (изоферментов 1 и 2 типа), ответственной за превращение тестостерона в 5-альфа-дигидротестостерон. Дигидротестостерон — основной андроген, ответственный за гиперплазию железистой ткани предстательной железы. Максимальное снижение концентраций дигидротестостерона в плазме является дозозависимым и наблюдается через 1–2 нед после начала лечения в дозе 0,5 мг/сут (снижается на 85 и 90% соответственно). Уменьшает размер предстательной железы, улучшает мочеиспускание и снижает риск возникновения острой задержки мочи и необходимости в хирургическом лечении.

Форма выпуска: капсул. 0.5 мг по 30 шт. в упаковке.

### **Показания к применению:**

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

### **Противопоказания:**

- женщинам и детям.

### **Нежелательные лекарственные реакции:**

- эректильная дисфункция;
- снижение либидо;
- гинекомастия;
- аллергические реакции (сыпь, зуд)

## **2.3. ПРЕПАРАТЫ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ**

### **АНАЛОГИ**

Женские половые гормоны вырабатываются в яичниках: фолликулами - **эстрогены**, желтым телом - **гестагены**. Кроме этого в период беременности источником гестагенных и эстрогенных гормонов является также плацента. Последняя продуцирует гонадотропин хорионический. Основным фолликулярным гормоном - эстрадиолом, из него в организме (преимущественно в печени) образуется эстрон и эстриол. После овуляции образуется желтое тело продуцирующее прогестерон. Регулируется продукция гормонов половых желез гонадотропными гормонами передней доли гипофиза. Действуют эстрогены и гестагены внутриклеточно, основная локализация действия – ядро клетки. Наибольшее количество рецепторов к половым гормонам находится в матке, влагалище, грудных железах, гипоталамусе и аденогипофизе. Химически эстрогены и гестагены - это стероидные соединения.

## **ЭСТРОГЕННЫЕ СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Эстрогены необходимы для нормального развития женского организма, продуцируются в фолликулах до климактерического периода.

**Механизм действия:** в организме существуют специализированные рецепторы эстрогенов, эстроген-рецепторный комплекс взаимодействует с ДНК и таким путем влияет на синтез белка.

### **Фармакологические эффекты:**

- участвуют в регуляции менструального цикла;
- осуществляют функцию деторождения;
- принимают участие в развитии половых органов и вторичных половых признаков;

- вызывают пролиферацию эндометрия в первой половине менструального цикла, стимулируют развитие матки, смягчают и устраняют общие расстройства, возникающие в организме женщины на почве недостаточной функции половых желез в климактерический период или после гинекологической операции;
- участвуют в формировании и поддержании прочности кости, поддерживая баланс между остеобластами и остеокластами (менопаузе возможно развитие остеопороза);
- оказывают гипохолестеринемическое действие.

## ЭСТРАДИОЛ



### Трансдермальные терапевтические системы

Дивигель - гель для наружного применения и Климара, представляющая собой пластырь, прикрепляемый к коже, содержащий 17 $\beta$ -эстрадиол. 17 $\beta$ -эстрадиол идентичен эндогенному эстрадиолу, вырабатываемому яичниками.

### Дивигель Фармако-терапевтическая группа: Эстроген Фармакологическое действие

Активное вещество препарата Дивигель, синтетический 17 $\beta$ -эстрадиол, химически и биологически идентичен эндогенному человеческому эстрадиолу, вырабатываемому в организме женщин яичниками, начиная с первой менструации и вплоть до менопаузы. Эстрогены образуют комплекс со специфическими рецепторами, обнаруженными в клетках различных органов-мишеней - в матке, влагалище, мочеиспускательном канале, молочной железе, печени, гипоталамусе, гипофизе. Комплекс рецептор-лиганд взаимодействует с эстроген-эффекторными элементами генома и специфическими внутриклеточными белками, индуцирующими синтез и-РНК, белков и высвобождение цитокинов и факторов роста.

Оказывает феминизирующее влияние на организм. Стимулирует развитие матки, маточных труб, влагалища, стромы и протоков молочных желез, пигментацию в области сосков и половых органов, формирование вторичных половых признаков по женскому типу, рост и закрытие эпифизов длинных трубчатых костей. Способствует своевременному отторжению эндометрия и регулярным кровотечениям, в больших концентрациях вызывает гиперплазию эндометрия, подавляет лактацию, угнетает резорбцию костной ткани, стимулирует синтез ряда транспортных белков (тироксинсвязывающий глобулин; транскортин; трансферрин; глобулин, связывающий половые гормоны), фибриногена. Оказывает прокоагулянтное действие, увеличивает синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижает концентрацию антитромбина III.

Повышает концентрации в крови тироксина, железа, меди и других. Оказывает антиатеросклеротическое действие, увеличивает содержание ЛПВП, уменьшает ЛПНП и холестерина, повышает концентрацию триглицеридов. Модулирует чувствительность рецепторов к прогестерону и симпатическую регуляцию тонуса гладкой мускулатуры, стимулирует переход внутрисосудистой жидкости в ткани и вызывает компенсаторную задержку натрия и воды. В больших дозах препятствует деградации эндогенных катехоламинов, конкурируя за активные рецепторы катехол-О-метилтрансферазы.

После менопаузы в организме образуется только незначительное количество эстрадиола (из эстрона, находящегося в печени и в жировой ткани). Снижение содержания вырабатываемого в яичниках эстрадиола сопровождается у многих женщин вазомоторной и терморегулирующей нестабильностью ("приливы" крови к коже лица), расстройствами сна, а также прогрессирующей атрофией слизистой оболочки органов мочеполовой системы.

Вследствие дефицита эстрогенов развивается остеопороз (главным образом позвоночника). После приема внутрь большее количество эстрадиола прежде, чем попасть в кровоток, метаболизируется в просвете (микрофлорой) и стенке кишечника, а также в печени (что приводит к нефизиологически высоким концентрациям эстрона в плазме, а при длительной терапии - к кумуляции эстрона и эстрона сульфата). Последствия накопления этих метаболитов в организме в течение длительного времени еще не выяснены. Известно, что пероральное применение эстрогенов вызывает повышение синтеза белков (в т.ч. ренина), что приводит к повышению АД.

#### **Показания препарата Дивигель**

- заместительная гормональная терапия при симптомах дефицита эстрогена;
- лечение климактерического синдрома, связанного с естественной или искусственной менопаузой, развившейся вследствие хирургического вмешательства.

#### **Режим дозирования**

Препарат Дивигель - гель для трансдермального применения. Препарат Дивигель может применяться для длительной и циклической терапии. Обычная стартовая доза составляет 1.0 мг эстрадиола (1.0 г геля соответственно) в сутки, но выбор начальной дозы может основываться на выраженности симптомов. В зависимости от клинической картины доза может быть изменена после 2-3 циклов индивидуально от 0.5 г до 1.5 г в сутки, что соответствует от 0.5 до 1.5 мг эстрадиола в сутки.

#### **Нежелательные лекарственные реакции:**

На протяжении первых нескольких месяцев лечения могут наблюдаться "прорывные" кровотечения, "мажущие" кровянистые выделения и болезненность или увеличение молочных желез. Как правило, эти эффекты имеют преходящий характер и обычно исчезают на фоне продолжающегося лечения.

#### **КЛИМАРА Показания препарата Климара**

заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для уменьшения симптомов дефицита эстрогенов вследствие естественной менопаузы или хирургического удаления яичников; профилактика постменопаузного остеопороза.

## **СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЭСТРОГЕНЫ ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ**

### **Многокомпонентные препараты**

торговые наименования многокомпонентных препаратов, в состав которых входит активное вещество ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ

 <b>Белара®</b>		Таблетки, покрытые пленочной оболочкой рег. №: П N014429/01 от 24.12.08 Дата перерегистрации: 30.09.19	<b>GEDEON RICHTER</b> (Венгрия)
<b>Джес®</b>		Таб., покр. пленочной оболочкой, 3 мг+0.02 мг: 28 или 84 шт	<b>BAYER</b> (Германия)
 <b>Джес® Плюс</b>		Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	<b>BAYER</b> (Германия)

(И т.д. См. КОК)

#### Фармакологическое действие

Синтетический эстроген. Также как эндогенные эстрогены, стимулирует развитие матки, маточных труб, вторичных половых признаков, вызывает пролиферативные изменения в эндометрии, повышает возбудимость матки. Регулирует азотистый обмен, снижает уровень липидов и холестерина в крови, оказывает слабое анаболическое действие. Увеличивает абсорбцию кальция и образование кальциевых депо в костях. В высоких дозах вызывает задержку натрия и воды.

#### Показания активного вещества ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ

- Контрацепция (преимущественно в составе комбинированных препаратов).

- Проявления климактерического синдрома, связанного с недостаточностью эстрогенов; женский гипогонадизм, дисменорея.
- Паллиативное лечение злокачественных опухолей молочной железы в постменопаузном периоде.
- Паллиативное лечение злокачественных опухолей предстательной железы.

#### **Нежелательные лекарственные реакции:**

- Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, нарушение функции ЖКТ, нарушение функции печени, желтуха, образование камней в желчном пузыре.
- Со стороны эндокринной системы: возможны болезненность и увеличение молочных желез, изменение либидо, нарушение менструального цикла и кровотечение после отмены, понижение толерантности к глюкозе.
- Со стороны обмена веществ: возможны отеки, увеличение массы тела.
- Со стороны ЦНС: возможны депрессия, головная боль, мигрень, головокружение.
- Дерматологические реакции: возможна гиперпигментация кожи.
- Со стороны свертывающей системы крови: возможны повышенная склонность к тромбообразованию и увеличение риска развития тромбоза.

## **ЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НЕСТЕРОИДНОГО СТРОЕНИЯ**

### **СИНЭСТРОЛ**

Синэстрол является гормональным препаратом, по химическому строению отличается от стероидных эстрогенных гормонов, но по биологическим и лечебным свойствам близок к ним. Лечебное действие синэстрола идентично действию препаратов фолликулярного гормона, как в отношении влияния на матку и молочные железы, так и в отношении воздействия на сердечно-сосудистую, нервную системы и на общее состояние женского организма. Под влиянием синэстрола усиливается кровоснабжение половых органов, активируются процессы пролиферации эндометрия. Синэстрол может вызвать нагрубание и увеличение молочных желез за счет разрастания железистой ткани. Препарат обладает свойством устранять вегетососудистые нарушения, возникающие у женщин на почве истощения функции яичников (климакс, состояние после кастрации). Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения (масляный).

#### **Показания активных веществ препарата Синэстрол**

В качестве составной части заместительной гормонотерапии при гипоестрогенных состояниях (первичная и вторичная аменорея, климактерические и посткастрационные расстройства).

#### **Нежелательные лекарственные реакции**

Возможно: тошнота, рвота, головокружение, нарушения функции печени, повышение риска тромбоза.



## 2.4. АНТИЭСТРОГЕННЫЕ СРЕДСТВА

### ТАМОКСИФЕН

Фармакологическое действие - противоопухолевое, антиэстрогенное. Конкурентно связывается с эстрогенными рецепторами в органах-мишенях, подобно эстрогенам транслоцируется вместе с рецептором в ядро опухолевой клетки и блокирует таким образом действие эстрогенов.

#### Применение вещества Тамоксифен

Рак молочной железы: особенно у женщин в менопаузе, у мужчин после кастрации, карцинома *in situ* протока молочной железы; адъювантная терапия рака молочной железы. Эстрогенчувствительные опухоли; рак эндометрия.



### ЛЕТРОЗОЛ (Таблетки. покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг: 30 шт.)

**Фармако-терапевтическая группа:** Противоопухолевое средство, эстрогенов синтеза ингибитор

## Фармакологическое действие

Противоопухолевое средство. Является нестероидным ингибитором ароматазы - фермента, при участии которого происходит синтез эстрогенов у женщин в постменопаузном периоде. Ароматаза способствует превращению андрогенов, синтезирующихся в надпочечниках (в первую очередь андростендиона и тестостерона), в эстрон и эстрадиол. Торможение активности ароматазы реализуется путем конкурентного связывания с субъединицей этого фермента - гемом цитохрома P450, что приводит к снижению биосинтеза эстрогенов во всех тканях, в т.ч. в тканях эстрогензависимых опухолей.

## Показания активных веществ препарата Летрозол

Ранние стадии инвазивного рака молочной железы, клетки которого имеют рецепторы к гормонам, у женщин в постменопаузе, в качестве адъювантной терапии. Ранние стадии инвазивного рака молочной железы у женщин в постменопаузе после завершения стандартной адъювантной терапии тамоксифеном в течение 5 лет в качестве продленной адъювантной терапии. Распространенные гормонозависимые формы рака молочной железы у женщин в постменопаузе (терапия первой линии). Распространенный рак молочной железы при развитии рецидива или прогрессирования заболевания у женщин в постменопаузе (естественной или вызванной искусственно), получавших предшествующую терапию антиэстрогенами. Гормонозависимый HER-2 негативный рак молочной железы у женщин в постменопаузе в качестве неoadъювантной терапии при противопоказаниях к химиотерапии и отсутствии необходимости в экстренном хирургическом вмешательстве.



## 2.5. ГОРМОНЫ ЖЕЛТОГО ТЕЛА

Гестагены являются гормонами желтого тела. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу. При оплодотворении яйцеклетки

подготавливают условия для внутриутробного развития плода (формируют децидуальную оболочку и плаценту). Уменьшают возбудимость и сократимость матки и маточных труб.

## Гестагены

- Прогестерон
- Производные прогестерона
  - дидрогестерон
  - медроксипрогестерон ацетат
  - ципротерон ацетат
  - хлормадинона ацетат
- Производные 19-нортестостерона
  - норэтистерона ацетат
  - норэтинодрел
  - линестренол
  - левоноргестрел
  - дезогестрел
  - гестоден
  - норгестрел
  - норгестимат
  - диеногест
  - тиболон
- Производные спиронолактона
  - дроспиренон

# Прогестерон и прогестагены для лечебных

- ▶ Прогестерон (прогестерон 1-2,5% масляный раствор)
- ▶ Микронизированный прогестерон (утрожестан, крайнон)
- ▶ Дидрогестерон (дюфастон)
- ▶ Медроксипрогестерон-ацетат (провера, депо-провера)
- ▶ Линестренол (оргаметрил)
- ▶ Норэтистерон ацетат(норколут)

## ПРОГЕСТЕРОН

**Фармакологическое действие** - прогестагенное.

Является гормоном желтого тела. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, активирует ДНК и стимулирует синтез РНК. Способствует переходу слизистой оболочки матки из пролиферативной в секреторную фазу, создает необходимые условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки, снижает чувствительность матки к окситоцину и расслабляет ее мускулатуру (токолитический эффект).

Стимулирует липопротеиновые липазы, увеличивает запасы жира, повышает уровни базального и индуцированного инсулина, утилизацию глюкозы, накопление в печени гликогена, выработку альдостерона, вызывает гипоазотемию и гиперазотемию; подавляет продукцию гипоталамических факторов высвобождения ЛГ и ФСГ и, соответственно, биосинтез гонадотропных гормонов гипофиза.

В тканях молочной железы уменьшает проницаемость капилляров, снижает отек соединительнотканной стромы, зависимый от фазы менструального цикла, тормозит пролиферацию и митотическую активность эпителия протоков (при аппликации в виде геля).

Форма выпуска: Ампулы 1% и 2,5% масл. р-ра - 1 мл в/м.

При аппликации на кожу в виде геля для наружного применения практически не всасывается и не попадает в системный кровоток. Эффективность применения в виде вагинального геля показана при лечении вторичной аменореи, обусловленной недостатком прогестерона, а также в репродуктивных технологиях для восполнения недостатка прогестерона при донорстве яйцеклеток.

## Применение вещества Прогестерон

Капсулы (**Ипрожин**): для приема внутрь — предменструальный синдром, фибрознокистозная мастопатия; пременопауза, менопауза, в т.ч. преждевременная,

постменопауза — в качестве гестагенного компонента заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в сочетании с эстрогенами.

Интравагинально — ЗГТ при нефункционирующих яичниках в случае отсутствия прогестерона (донорство яйцеклеток), поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению, поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле, профилактика привычного и угрожающего выкидыша вследствие гестагенной недостаточности, эндокринное бесплодие, профилактика миомы матки, эндометриоз.

Раствор в масле: аменорея, олигоменорея, альгодисменорея (на почве гипогенитализма), ановуляторная метроррагия, эндокринное бесплодие (в т.ч. недостаточность желтого тела), угроза прерывания беременности, диагностика секреции эстрогенов.

Гель для наружного применения: мастодиния, мастопатия.



## ОКСИПРОГЕСТЕРОНА КАПРОНАТ

Синтетический аналог гормона желтого тела (прогестерона). Химически отличается от прогестерона тем, что в положении 17 содержит остаток капроновой кислоты. Будучи эфиром гидроксипрогестерона, медленнее прогестерона метаболизируется (оказывает более продолжительное действие). После однократного внутримышечного введения масляного раствора его действие продолжается от 7 до 14 дней. По биологическим свойствам сходен с прогестероном. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, регулируя транскрипцию ДНК, влияет на синтез РНК. Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулостимулирующим гормоном, в секреторную, а после оплодотворения создает необходимые условия для имплантации и развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие альвеол (молокообразующих отделов) молочных желез

Форма выпуска: Ампулы 12,5 и 25% масл. р-ра - 1 мл в/м.



## ЛИНЭСТРЕНОЛ (Оргаметрил, Экслютон)

**Фармакологическое действие** - прогестагенное.

Образует комплекс со специфическими цитоплазматическими рецепторами, связывающийся с хроматином клеток-мишеней и изменяющий синтетические процессы в клетке. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу. Подавляет овуляцию, формирование желтого тела и удлиняет время наступления менструации (при продолжительном приеме). Повышает вязкость цервикальной слизи. Проявляет слабые андрогенные свойства.

### Применение вещества Линэстренол

Таблетки 5 мг: дисфункциональные маточные кровотечения, аменорея (первичная или вторичная), олигоменорея, эндометриоз, карцинома эндометрия, мастопатия, предменструальный синдром, подавление овуляции, отсрочка нормальной менструации. Таблетки 0,5 мг: пероральная контрацепция.

### Нежелательные лекарственные реакции вещества Линэстренол

- Со стороны органов ЖКТ: тошнота, диарея; редко — повышение активности печеночных ферментов, желтуха.
- Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение; редко — тревожность, депрессия.
- Со стороны мочеполовой системы: кровотечения прорыва, мажущие выделения из половых путей, повышение или снижение либидо.
- Со стороны кожных покровов: редко — вульгарные угри, гирсутизм, хлоазма, сыпь, кожный зуд.
- Прочие: увеличение массы тела, снижение толерантности к глюкозе, гиперлиппротеинемия, гиперкоагуляция; редко — усиление потоотделения, болезненное напряжение молочных желез, отеки.



### **НОРЭТИСТЕРОН (Норколут)**

**Фармако-терапевтическая**

**группа: Прогестаген Фармакологическое действие**

Норэтистерон является прогестагеном. Способствует трансформации слизистой оболочки матки из пролиферативной в секреторную фазу. Норэтистерон угнетает секрецию гипофизом гонадотропного гормона, препятствуя созреванию фолликулов и наступлению овуляции.

### **Показания препарата Норколут**

- \*предменструальный синдром;
- \*мастодиния;
- \*нарушения менструального цикла (включая нарушения с укорочением секреторной фазы);
- \*дисфункциональные маточные кровотечения;
- \*железисто-кистозная гиперплазия эндометрия;
- \*эндометриоз;
- \*аденомиоз;
- \*прекращение и предупреждение лактации;
- \*дисфункциональные маточные кровотечения в период менопаузы.

### **НОРГЕСТРЕЛ**



### **Показания к применению:**

- аменорея;
- угроза прерывания беременности;
- маточные кровотечения;
- бесплодие.

### **Нежелательные лекарственные реакции:**

- повышает АД;
- отеки;
- нарушение нормального развития половой сферы у плода женского пола.

**Противопоказания:**

- нарушение функции печени (гепатит); • рак молочной железы и половых органов;
- склонность к тромбозам.

Форма выпуска: табл. 0.3 мг.

## 2.6. АНТИГЕСТОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Связываются с гестагенными рецепторами, препятствуя действию гестагенов.

### МИФЕПРЕСТОН

Блокирует действие прогестерона на рецепторном уровне. Не обладает гестагенной активностью. Отмечен антагонизм с глюкокортикоидами за счет конкуренции на уровне связывания с рецепторами. Увеличивает сократительную активность миометрия, стимулируя высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках и повышая чувствительность миометрия к простагландину. Для усиления эффекта мифепристон применяют в сочетании с синтетическим аналогом простагландина (например с мизопростолом). Стимуляция сокращений матки приводит к десквамации децидуальной оболочки и изгнанию плодного яйца.

Применение блокатора прогестероновых рецепторов при лейомиоме матки может способствовать торможению роста опухоли и уменьшению размеров миоматозных узлов и матки

### Применение вещества Мифепристон

Медикаментозное прерывание маточной беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи), подтвержденной тестом на беременность; подготовка и индукция родов при доношенной беременности; экстренная (посткоитальная) контрацепция в течение 72 ч после незащищенного полового акта или если примененный способ контрацепции не может считаться надежным (таблетки 10 мг); лечение лейомиомы матки (размером до 12 недель беременности) (таблетки 50 мг).

### Противопоказания

Гиперчувствительность, надпочечниковая недостаточность и длительное лечение глюкокортикоидами, острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, порфирия, наличие рубца на матке, воспалительные заболевания женских половых органов, наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, нарушение гемостаза (в т.ч. предшествующее лечение антикоагулянтами), анемия. Нельзя применять курящим женщинам старше 35 лет (без предварительной консультации терапевта).



### РАЗДЕЛ 3. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

Охрана репродуктивного здоровья – важный раздел гинекологии. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы контрацепции. Гормональные контрацептивы – это надежное средство профилактики абортов, что на сегодняшний день является очень актуальной проблемой. Для молодых женщин, решивших впервые использовать гормональные контрацептивы, главными критериями выбора должны быть безопасность, эффективность и минимум нежелательных лекарственных реакций. Первые гормональные контрацептивные препараты появились на рубеже 1960-х гг. Выход первой гормональной таблетки ознаменовал новую эру в контрацепции. Основным требованием была надежность препарата. Однако в процессе использования контрацептивов стали выявляться их нежелательные реакции: нарушение менструального цикла, головная боль, тошнота, боль в молочной железе, тромбоз, повышение артериального давления, увеличение массы тела, перепады настроения, депрессия. Требовалось снижение дозы гормонов в препаратах. Задача состояла в том, чтобы сохранить противозачаточную эффективность и минимизировать токсические проявления от применения оральных контрацептивов.

В настоящее время арсенал контрацептивных средств огромен, количество гормонального компонента и соответственно фармакологическая нагрузка на организм постоянно снижаются. Кроме того, различные пути введения препаратов (вагинальный, трансдермальный, инъекционный) позволяют создавать стабильную концентрацию гормонов в крови. Тем не менее пероральная гормональная контрацепция остается востребованной и занимает ведущее место среди других способов контрацепции. Если женщина в целом здорова и ей необходимо подобрать препарат для контрацепции, то достаточно лишь гинекологического осмотра, УЗИ и исключения всех противопоказаний. Если противопоказаний нет, уточняется, какой вид контрацепции предпочтителен: таблетки, пластырь, кольцо.

Объективно говоря, можно начинать с любого современного монофазного препарата, либо кольца или пластыря, ведь оценить, насколько вам подходит препарат, можно будет только во время первых циклов приема. Нормальным периодом адаптации к препарату считается срок два месяца.

В случае если у женщины есть сопутствующие гинекологические заболевания, то изначально можно выбрать препарат, который имеет более выраженный лечебный эффект в отношении имеющегося заболевания.

Послеродовой период характеризуется повышенной свертываемостью крови, в связи с чем использовать препараты, содержащие эстрогены, не рекомендуется. Через три недели после родов, когда свертывающие свойства крови возвращаются в норму, женщинам, не кормящим грудью, можно назначать комбинированные контрацептивы без каких-либо ограничений.

Во время лактационного периода выбор контрацепции определяется ее видом и временем, прошедшим с момента родов. Согласно рекомендациям ВОЗ, использование комбинированных гормональных контрацептивов в первые 6 недель после родов запрещено, так как это может иметь негативный эффект на печень и головной мозг новорожденного. В период от 6 недель до 6 месяцев гормональные контрацептивы, содержащие эстрогены, могут уменьшить количество вырабатываемого молока и ухудшить его качество. В этот период обычно назначаются контрацептивы, содержащие только прогестины (аналоги прогестерона). Самыми известными препаратами являются мини-пили. Эти таблетки принимаются каждый день без перерыва.

Что касается контрацептивов, содержащих только прогестины, то их назначение допустимо с любого дня, так как они не влияют на свертывающую систему крови, однако все-таки нежелательно их использовать в первые 6 недель после родов.

**Мигрень** – достаточно распространенное заболевание среди женщин репродуктивного возраста. Головные боли напряжения никак не влияют на риск инсультов, в то время как мигрень может приводить к столь тяжелому осложнению, поэтому дифференциальная диагностика головных болей имеет большое значение при решении вопроса о возможности приема гормональной контрацепции. Существует набор критериев, по которому можно отличить мигрень от обычной головной боли. Некоторые женщины отмечают облегчение симптомов мигрени на фоне приема КОК и используют эти препараты по пролонгированной схеме, чтобы избежать менструального обострения во время 7-дневного перерыва. В то же время у других отмечается усиление симптомов этого заболевания. Известно, что КОК повышают риск ишемического инсульта у женщин с мигренью.

Крайне важно различать мигрень с аурой и обычную мигрень, поскольку мигрень с аурой значительно чаще приводит к ишемическому инсульту. Риск ишемического инсульта на фоне приема КОК у женщин с мигренью повышается в 2–4 раза по сравнению с женщинами, больными мигренью, но не принимающими КОК, и в 8–16 раз по сравнению с женщинами, не имеющими мигрени и не принимающими КОК. Что касается прогестинсодержащих контрацептивов, то ВОЗ в отношении их использования у женщин с мигренью сделала следующее заключение: преимущества использования превосходят риск.

Таким образом, женщины, страдающие мигренью, не должны принимать КОК. Для контрацепции можно использовать внутриматочные спирали, барьерные методы и также прогестинсодержащие контрацептивы.

**Ожирение** - избыточная масса тела может существенно влиять на метаболизм гормонов.

Некоторые исследования указывают на то, что низкодозированные КОК и прогестинсодержащие контрацептивы могут быть менее эффективными у женщин с повышенной массой тела. Было показано, что риск беременности при применении контрацептивов на 60 % выше у женщин с индексом массы тела (ИМТ) > 27,3 и на 70 % выше у женщин с ИМТ > 32,2 по сравнению с женщинами с нормальными показателями ИМТ. Известно, что женщины с избыточной массой тела находятся в группе риска по развитию венозных тромбозов. Прием КОК сам по себе повышает риск венозных тромбозов, а у женщин с повышенной массой тела этот риск возрастает. В то же время не

было получено достоверных данных о влиянии прогестинсодержащих контрацептивов на увеличение риска венозных тромбозов.

Таким образом, учитывая описанные риски, женщинам с ожирением следует рекомендовать прогестинсодержащие контрацептивы или, предпочтительнее, систему «Мирена», которая, в свою очередь, обеспечит профилактику гиперпластических процессов эндометрия, часто наблюдающихся у женщин с избыточной массой тела.

**Диабет.** В результате сравнительных исследований были получены следующие данные. Все виды гормональных контрацептивов, за исключением высокодозированных КОК, не оказывают значимого эффекта на углеводный и жировой метаболизм у больных диабетом 1-го и 2-го типов. Наиболее предпочтительным методом контрацепции является внутриматочная гормональная система «Мирена».

Микро- и низкодозированные КОК могут использоваться женщинами с диабетом обоих типов, у которых нет нефро- или ретинопатии, гипертензии или других факторов риска для сердечно-сосудистой системы, таких как курение или возраст старше 35 лет.

Таким образом, проблема контрацепции в настоящий момент с успехом может быть решена использованием оральных контрацептивов, пластырей и кольца, внутриматочных спиралей или «Мирены» и барьерных методов. Все перечисленные способы предохранения от беременности достаточно надежны, максимально безопасны, обратимы и удобны в применении.

### **3.1. КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, ЭСТРОГЕНГЕСТАГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Таблетированные комбинированные гормональные препараты включают два компонента – эстрогенный и гестагенный. Препараты, содержащие в качестве эстрогенного компонента этинилэстрадиол, подразделяются на высокодозированные (50 мкг/сут), низкодозированные (30–35 мкг/сут) и микродозированные (15–20 мкг/сут). Установлено, что оптимальное содержание этинилэстрадиола в гормональном контрацептиве должно быть не менее 15 и не более 35 мкг/сут. Более низкое содержание не гарантирует надежный контроль цикла, а более высокое – способствует развитию выраженных эстрогензависимых нежелательных реакций, а следовательно, хуже переносится пациентками.

Эстроген подавляет выработку фолликулостимулирующего гормона в передней доле гипофиза, способствует работе прогестерона и формирует необходимый уровень пролиферации эндометрия, что важно для контроля менструального цикла.

К прогестагенным компонентам относятся производные прогестерона, производные тестостерона, которые подразделяются на эстраны и гонаны, производные спиронолактона. Прогестагены подавляют секрецию лютеинизирующего гормона в передней доле гипофиза и, как следствие, овуляцию. Кроме того, они повышают вязкость цервикальной слизи, что препятствует проникновению спермы. Прогестагены связываются с прогестероновыми и другими стероидными рецепторами, в результате чего могут наблюдаться системные нежелательные реакции в виде увеличения массы тела, задержки жидкости, развития акне.

Различают монофазные, двухфазные и трехфазные КОК

**В монофазных** содержание обоих компонентов одинаково во всех таблетках (Регулон, Диане-35, Фемоден, Логест, Жанин, Новинет, Силуэт, Хлое, Ярина, Джес). Кроме создания противозачаточного эффекта, монофазные гормональные противозачаточные препараты способны оказывать терапевтический эффект при различных нарушениях

овариально-менструального цикла и эндометриозе. Монофазные препараты рекомендуются молодым нерожавшим девушкам, или рожавшим, но не кормившим ребёнка грудью, ибо у них естественные колебания гормонального фона в организме невелики. Гинекологи охотно назначают им КОК, содержащие прогестагены последнего поколения. В отличие от других видов КОК, монофазные препараты реже провоцируют межменструальные кровотечения. Несмотря на существующие недостатки, монофазный тип гормональной контрацепции продолжают назначать женщинам чаще других видов КОК для лечения кист яичников.

Кроме того, их неоспоримое достоинство — возможность отсрочить месячные, если они по каким-либо причинам грянут очень некстати. Для этого после окончания текущей упаковки продолжите приём таблеток из новой пачки. Месячные начнутся через 2–4 дня после приёма последней таблетки, и до тех пор, пока вы не перестанете принимать КОК, их не будет точно. А начатую упаковку можно сохранить и брать из неё таблетки по мере надобности для тех же целей.

**Всё же врачи не рекомендуют искусственно задерживать менструальноподобную реакцию слишком часто и без особой необходимости!**



**Двухфазные** содержат постоянную дозу эстрогенов и меняющуюся концентрацию прогестагенов, которая увеличивается во второй фазе цикла. При этом общая доза эстрогенов несколько больше, чем в монофазных препаратах, а прогестагенов – меньше (Микрогинон, Ригевидон, Фемостон).

Двухфазные препараты в настоящее время для контрацепции назначаются крайне редко в связи с высокой дозой обоих действующих компонентов. Они подойдут женщинам с клиническими признаками гиперандрогении:

- гирсутизм и синдромом и гипертрихозом (оволосением лица и тела);
- телосложением мужского типа;
- жирной кожей; □ угрями; □ себореей.

**Трёхфазные** контрацептивы имеют меняющееся соотношение компонентов, имитирующее нормальный менструальный цикл (Три-регол, Тризистон, Триквилар, Клайра).

Эти препараты наиболее физиологичны, так как они имитируют природные колебания уровня эстрогена и прогестерона на протяжении цикла. Переменное содержание стероидов в течение месяца дало возможность снижения суммарной их дозы. Прорывные кровотечения на фоне приёма двухфазных и трёхфазных средств бывают значительно реже, чем при приёме монофазных. Принимаются эти препараты по той же схеме, что и предыдущие — 21 день приёма чередуется с 7 днями перерыва. Упаковка трёхфазного КОК содержит 21 таблетку трёх разных цветов. Таблетки отличаются друг от друга по количеству эстрогенного и гестагенного компонента и употребляются по трёхступенчатому принципу:

1. В первые 6 дней — в фолликулиновую фазу менструального цикла — принимают таблетки с дозой эстрогенов меньшей, чем гестагенов.
2. В перiovуляторный период — следующие 5 дней — доза обоих гормонов в таблетках повышается.
3. В следующую затем лютеиновую фазу — 10 дней — доза гестагенного компонента увеличивается, а эстрогенного уменьшается.

Такие препараты можно принимать как совсем юным девочкам (до 19 лет), так и женщинам старше 35–40 лет, курящим, с нестабильным месячным циклом. При всех очевидных достоинствах трёхфазных оральных контрацептивов у них есть один очень существенный недостаток. Так как содержание стероидов в них чрезвычайно мало, то собственная секреция гормонов женскими половыми железами иногда продолжается. **А это может привести к развитию синдрома поликистозных яичников, что грозит бесплодием.** В связи с этим женщины, принимающие трёхфазные КОК, должны регулярно и тщательно наблюдаться у гинеколога, в том числе с применением УЗИ. Как правило, данная разновидность КОК, назначается женщинам в возрасте старше 35 лет. Кроме того, трёхфазные контрацептивы подходят курящим женщинам, имеющим проблему лишних килограммов.



**Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), эстроген-гестагенные препараты** – таблетки, имеющие в своем составе синтетические аналоги эстрадиола и прогестерона. Эти контрацептивы тормозят овуляцию (созревание яйцеклетки) и способствуют уплотнению шеечной слизи, благодаря чему проникновение сперматозоидов в матку затрудняется. Такие средства различаются по содержанию активных веществ в препарате. Различают монофазные, двухфазные и трехфазные КОК:

**Микродозированные гормональные препараты с различным содержанием этинилэстрадиола и гестагенов** (*Логест, Мерсилон, Новинет, Линдинет-20, Клайра, Минизистон 20 Фем, Джес, Диане-35, Три-Регол, Тризистон, Триквилар, Хлое, Демулен*). Идеально подходят для нерожавших девушек, имеющих регулярные половые контакты, принимающих оральные гормональные контрацептивные препараты впервые. Обладают минимальными побочными эффектами. Также могут быть использованы как контрацепция для зрелых женщин старше 35 лет (до наступления климактерического периода).

**Низкодозированные гормональные препараты** (*Ярина, Медиана, Линдинет-30, Силест, Марвелон, Фемоден, Регулон, Ригевидон, Белара, Жаннин, Диане 35*). Подходят женщинам в репродуктивном периоде, а так же тем, кто имеет какие-либо гинекологические нарушения.

**Высокодозированные гормональные препараты, однофазные гормональные контрацептивы** – таблетки с постоянным содержанием гормонов (*Нон-Овлон, Овидон*). В настоящее время практически не используются как контрацептивы, применяются для лечения некоторых гормональных нарушений.

### **3.2. ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ТОЛЬКО ГЕСТАГЕН**

**Мини-пили** (*Экслютон, Микролют, Чарозетта*) – наиболее щадящие **оральные контрацептивы**, альтернатива комбинированным контрацептивам (КОК). Мини-пили содержат прогестаген, который идентичен естественному гормону прогестерону, вырабатываемому яичниками.

Мини-пили обладают способностью изменять качество шеечной слизи, делая ее более густой и препятствующей тем самым проникновению сперматозоидов внутрь матки. Кроме того, мини-пили замедляют сократительную активность маточных труб, затрудняя

попадание оплодотворенной яйцеклетки в полость матки, а также изменяют слизистую оболочку матки, затрудняя имплантацию эмбриона.

Чаще всего в гестагенных контрацептивах содержится **дезогестрел** — гестаген третьего поколения. Достаточно очень маленькой дозы этого вещества для получения контрацептивного эффекта. В основном этот тип препаратов показан кормящим матерям, так как он не влияет на лактацию. Также применение гестагенных ОК оправдано в тех случаях, когда эстрогены не рекомендованы или противопоказаны (например, при гипертонии или тромбозах в анамнезе).

Также препараты, содержащие высокую дозу гестагенов, применяются для экстренного предохранения после незащищенного полового акта (Постинор, Эскапел)

Эффективность мини-пили немного ниже, чем обычных КОК – 95% по сравнению с 98%. Мини-пили рекомендованы женщинам в период лактации, при наличии противопоказаний к приему КОК, курящим женщинам, женщинам старше 35 лет. В отличие от КОК, мини-пили требуют ежедневного и непрерывного приема, однако они могут быть использованы более длительное время (по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами (КОК)).

К недостаткам мини-пили относится жесткая схема приема (необходимо четко соблюдать режим приема таблеток), отсутствие защиты от половых инфекций (в связи с чем рекомендовано использовать их лишь при наличии постоянного полового партнера), а также возможное возникновение незначительных НЛП в первое время приема (кровянистые мажущие выделения, нагрубание молочных желез).

## Мини-пили:

На сегодняшний день в группу чисто прогестиновых оральных контрацептивов входят следующие препараты:

- Микролют (левоноргестрел 30 мкг)
- Экслютон (линестренол 500 мкг)
- Чарозетта (дезогестрел 75 мкг)
- Лактинет (дезогестрел 75 мкг)
- Модель мам (дезогестрел 75



## Пролонгированные гормональные контрацептивы (Медроксипрогестерон (ДепоПровера)).

### Медроксипрогестерон (Депо-Провера)

Фармакологическое действие - контрацептивное, противоопухолевое, прогестагенное. Ингибирует секрецию гонадотропинов гипофизом, предотвращает созревание фолликула и овуляцию, способствует истончению эндометрия. В высоких дозах при нормальном

содержании эстрогенов вызывает трансформацию пролиферативного эндометрия в секреторный. Возможно проявление андрогенного и анаболического эффектов.

### **Применение вещества Медроксипрогестерон (суспензия для в/м введения)**

Контрацепция, особенно у женщин позднего репродуктивного возраста; неоперабельные, рецидивирующие и метастатические карциномы эндометрия и почки (дополнительная паллиативная терапия), гормонально-зависимые формы рецидивирующего рака молочной железы у женщин в постменопаузе.

Внутри: **таблетки Вераплекс** — рак эндометрия, почек, молочных желез, вторичная аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, предменструальный синдром, вазомоторные симптомы в период менопаузы, эндометриоз, диагностика первичной и вторичной аменореи, профилактика и лечение остеопороза в постменопаузном периоде (в сочетании с эстрогенами и препаратами кальция), предупреждение изменений эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами в постменопаузе.

### **Нежелательные лекарственные реакции:**

Нарушения менструального цикла, тромбоэмболия, бессонница, раздражительность, сонливость, ощущение усталости, слабость, депрессия, головокружение, головная боль, отеки, тошнота, боли и дискомфорт в животе, болезненность молочных желез, галакторея, эрозии шейки матки, гирсутизм, алопеция, лихорадка, изменение массы тела, лунообразное лицо, остеопороз, крапивница, зуд, угревая сыпь, анафилаксия и анафилактоидные реакции.

## **3.3. СХЕМА И ОСОБЕННОСТИ ПРИЕМА КОК**

Одна упаковка контрацептива обычно рассчитана на один цикл приема. Упаковка может содержать от 21 до 28 таблеток. Таблетки обычно пронумерованы, а последовательность приема отмечена стрелками. В случае многофазных препаратов таблетки также могут различаться по цветам.

В некоторых случаях пациентка принимает последовательно 21 таблетку, а затем делает перерыв 7 дней, во время которого наступает так называемая менструация. Для того, чтобы не менять привычный график приема, производители выпускают ОК, которые нужно пить без перерыва между упаковками. Часть таблеток в них являются активными и содержат гормоны, а несколько штук — пустышки, без гормональной активности. Соотношение активных и неактивных таблеток может быть 21+7 или 24+4.

### **Основное правило: принимать таблетки нужно ежедневно в одно и то же время.**

Самый частый вопрос: «Что делать, если я забыла выпить таблетку?» \*Прочитать инструкцию к препарату — там подробно написано, что делать. \*Если с момента пропуска прошло менее суток, то чаще всего можно просто принять таблетку и продолжить прием в ранее установленном режиме (даже если придется выпить две таблетки подряд).

\*Если же перерыв между двумя таблетками превысил 48 часов, то пропущенную таблетку можно выбросить, а прием продолжить по той же схеме. Только в этом случае в течение 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции.

### 3.4. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ КОК.

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОК

- При нарушениях менструального цикла.
- При некоторых опухолевых заболеваниях женских половых органов (например, аденомиозе, миоме матки, кистах яичников).
- При ярко выраженном предменструальном синдроме (ПМС), болезненных менструациях (альгодисменорея, меналгия).
- При выраженной железодефицитной анемии.
- Для снижения риска развития остеопороза у женщин зрелого возраста.
- Для профилактики внематочной беременности.
- Для лечения акне, угревой болезни вследствие гормональных нарушений.

Как и любые другие лекарственные средства, оральные контрацептивы имеют достоинства и недостатки.

**Польза** гормональных контрацептивов:

- высокая эффективность (вероятность нежелательной беременности всего 0,3% при правильном применении);
- эффект этого метода контрацепции обратим, и после окончания приема женщина может забеременеть;
- можно применять как рожавшим, так и нерожавшим женщинам, а гестагенные препараты подходят кормящим;

В зависимости от типа препарата КОК могут обеспечивать и неконтрацептивные положительные эффекты:

- регулярный менструальный цикл;
- при необходимости препарат можно принимать непрерывно и таким образом «пропустить» менструацию;
- менструации менее болезненные;
- уменьшение симптомов ПМС;
- помощь при угревой болезни;
- снижение риска рака яичников и эндометрия.

Прием ОК имеет свои **недостатки**:

- Они не защищают от инфекций, передаваемых половым путем, и поэтому обычно выбираются при наличии постоянного партнера. В других случаях для женщины безопаснее использовать презервативы.
- Прием ОК требует ежедневного внимания. Пропуск таблетки значительно снижает эффективность защиты.

При применении оральных контрацептивов могут возникать **нежелательные лекарственные реакции**:

Таблица 1

**Частота нежелательных реакций в клинических исследованиях на примере  
препарата Джес®**

<b>Системноорганный класс</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Редко</b>	<b>Частота неизвестна</b>
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	–	–	Кандидоз	–
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	–	–	Анемия, тромбоцитемия	–
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	–	–	Аллергическая реакция	Гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	–	–	Повышение аппетита, анорексия, гиперкалиемия,	–

			гипонатриемия	
<i>Нарушения психики</i>	Эмоциональная лабильность	Нервозность, сонливость, депрессия	Аноргазмия, бессонница	–
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль	Головокружение, парестезия	Вертиго, тремор	–
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	–	–	Конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаз, нарушения зрения	–
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	–	–	Тахикардия	–

<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	—	Варикозное расширение вен, повышение артериального давления (АД), мигрень	Флебит, носовое кровотечение, обморок, ВТЭ, АТЭ	—
<i>Нарушения со стороны желудочнокишечного тракта (ЖКТ)</i>	Тошнота	Боль в животе, рвота, диспепсия, метеоризм, гастрит, диарея	Вздутие живота, чувство тяжести в животе, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кандидоз полости рта, запор, сухость во рту, нарушения со стороны ЖКТ	—
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	—	—	Дискинезия желчевыводящих путей, холецистит	—
<i>Нарушения со</i>	—	Акне, зуд, сыпь	Хлоазма,	Многоформная

<i>стороны кожи и подкожных тканей</i>			экзема, алопеция, дерматит угревой, сухость кожи, узловатая эритема, гипертрихоз, стрии, контактный дерматит, фотодерматит, кожный узелок, нарушения со стороны кожи	эритема
--	--	--	--	---------

<i>Нарушения со стороны скелетномышечной и соединительной ткани</i>	–	Боль в спине, боль в конечности, мышечные судороги	–	–
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	Боль в молочных железах, метроррагия*, отсутствие менструальноподобного кровотечения	Вагинальный кандидоз, боль в области малого таза, увеличение молочных желез, фиброэпителиальные образования в молочной железе, кровянистые выделения/кровотечения из половых путей*, выделения из половых путей, «приливы» с ощущением жара, вагинит, болезненное менструальноподобное кровотечение, скудное менструальноподобное кровотечение, обильное менструальноподобное кровотечение, сухость слизистой	Диспареуния, вульвовагинит, посткоитальное кровотечение, кровотечение «отмены», гиперплазия молочной железы, киста молочной железы, новообразование в молочной железе, полип шейки матки, атрофия эндометрия, киста яичника, увеличение матки	–
		оболочки влагалища, патологические результаты теста по Папаниколу		
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	–	Астения, усиленное потоотделение, отеки (генерализованная отечность, периферические отеки, отек лица)	Недомогание	–

<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	–	Увеличение массы тела	Снижение массы тела	–
---	---	-----------------------	---------------------	---

- Кровянистые выделения — при приеме гестагенных препаратов они встречаются значительно чаще, но могут возникать и в первые 2–6 месяцев применения комбинированных ОК.
- Головная боль, головокружение, колебания настроения вплоть до депрессии.
- Напряжение, чувствительность или болезненность молочных желез.
- Прибавка веса, которая может быть вызвана как задержкой жидкости, так и изменением в углеводном и жировом обмене (современные прогестагены, например дроспиренон, способствуют выведению излишней жидкости из организма). □ Тромбофлебит и изменение толерантности к глюкозе (для КОК); □ Усиление акне и снижение либидо (для гестагенных ОК).

Как такового синдрома отмены после ОК нет, и можно забеременеть уже в следующем цикле. Однако иногда репродуктологи советуют в течение нескольких циклов после отмены использовать барьерные методы контрацепции и принимать витаминные препараты для подготовки к беременности.

**Абсолютными противопоказаниями** к использованию ОК являются следующие заболевания, имеющиеся у пациентки в настоящее время, или наличие их в анамнезе:

- подтвержденная или предполагаемая беременность;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- тромбозы в анамнезе;
- варикозное расширение вен при наличии тромбофлебита в анамнезе;
- заболевания сосудов головного мозга;
- злокачественные опухоли половых органов и молочных желез;
- заболевания печени;
- серповидноклеточная анемия;
- тяжелые формы гестоза в анамнезе;
- диабет;
- АД выше 160/95 мм рт. ст.;
- заболевания желчного пузыря;
- курение;
- трофическая язва голени;
- долговременная гипсовая повязка;
- предиабет;
- сильные головные боли;
- значительные головные боли;
- значительный избыток веса;
- возраст 40 лет и выше;
- эпилепсия;
- гиперхолестеринемия; □ заболевания почек (ХБП).

**Взаимодействие КОК с лекарственными препаратами.**

В случае назначения ОК необходимо учитывать возможность их лекарственного взаимодействия с целым рядом препаратов, проявляющееся в ослаблении контрацептивного эффекта, в случае их одновременного применения.

К таким препаратам относятся следующие:

- анальгетики (НПВС);
- антибиотики и противомикробные средства (сульфаниламиды, фторхинолоны);
- противоэпилептические средства;
- снотворные и анксиолитики;
- нейролептики;
- сахароснижающие препараты;
- гиполипидемические средства (статины); □ цитостатики; □ миорелаксанты.

После прекращения приема ОК организму женщины может потребоваться несколько месяцев (обычно 2–3) для восстановления менструальной функции. Чтобы помочь организму восстановить цикл, при отмене оральных контрацептивов есть необходимость начать прием витаминов, подобранных с учетом требований женского организма на протяжении цикла.

Взаимосвязь приема оральных контрацептивов и дефицита некоторых минералов была выявлена еще в 80-е годы прошлого века, подтверждается и в 21 веке. Так, исследованиями 2010-2019 гг было обнаружено, что прием ОК ассоциирован со снижением уровня витаминов группы В, фолиевой кислоты и других. Также был выявлен пониженный уровень витамина С и цинка. Поэтому при приеме оральных контрацептивов рекомендуют специально подобранные витаминно-минеральные комплексы.

Выбирая витаминно-минеральный комплекс для восполнения дефицита витаминов при приеме ОК, нужно обратить внимание на наличие лекарственных взаимодействий и противопоказаний. Существуют витаминные препараты, созданные специально для совместного применения вместе с оральными контрацептивами. Содержание витаминов в них может меняться в зависимости от фазы цикла. Их таблетки также пронумерованы для приема, что очень удобно.

### 3.5. ПОСТКОИТАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

**Мифепристон (Женале, Миропристон, Мифегин)** - синтетическое стероидное антигестагенное средство (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов), гестагенной активностью не обладает. В результате действия препарата происходит десквамация децидуальной оболочки и выведение плодного яйца. Вызывает торможение овуляции, изменение эндометрия и препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки.



Кровянистые выделения из половых путей, дискомфорт и боль внизу живота; обострение воспалительных заболеваний матки и придатков; слабость, головная боль, тошнота, рвота, диарея, головокружение, гипертермия, крапивница. Следует избегать применения НПВС в течение 8–12 дней после приема препарата.

### **Способ применения и дозы.**

Внутрь. По 1 таблетке за 2 ч до или через 2 ч после приема пищи (в ближайшие 72 ч после незащищенного контрацепцией полового акта), вне зависимости от фазы менструального цикла.

**Левоноргестрел (Эскапел)** — синтетический гестаген с контрацептивным действием, выраженными гестагенными и антиэстрогенными свойствами. При рекомендуемом режиме дозирования левоноргестрел подавляет овуляцию и оплодотворение, если половой контакт произошел в преовуляционную фазу, когда возможность оплодотворения наибольшая. Он может также вызывать изменения в эндометрии, которые предотвращают имплантацию. Препарат неэффективен, если имплантация уже произошла.

Эскапел следует применять исключительно для экстренной контрацепции. Повторное применение препарата в течение одного менструального цикла не рекомендуется. Эскапел следует принять как можно скорее, но не позднее 72 ч после незащищенного полового акта. Эффективность экстренной контрацепции при отсроченном применении препарата существенно снижается.

Препарат не заменяет применение постоянных методов контрацепции. В большинстве случаев Эскапел не оказывает влияния на характер менструального цикла. Однако возможно появление ациклических кровянистых выделений и задержка менструации на несколько дней. При задержке менструации более чем на 5–7 дней и изменении ее характера (скудные или обильные выделения) необходимо исключить беременность. Появление болей внизу живота, обморочных состояний может свидетельствовать о внематочной (эктопической) беременности.



### **Нежелательные лекарственные реакции:**

\*Возможны аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, отек лица.

\*Преходящие побочные действия, возникающие с разной частотой (часто —  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; очень часто —  $\geq 1/10$ ) и не требующие медикаментозной терапии.

\*Часто — рвота, диарея, головокружение, головная боль, болезненность молочных желез, задержка менструации (не более 5–7 дней), если менструация задерживается на более длительный срок, необходимо исключить беременность; очень часто — тошнота, усталость, боли внизу живота, ациклические кровянистые выделения (кровотечения).

### **3.6. ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ СТАРШЕ 45 ЛЕТ**

**В**

После изучения характеристик трех видов гормональной терапии и показаний к их назначению становится понятно, что выбор того или иного из них будет зависеть от статуса репродуктивной системы, оцененного клинически или при невозможности такого подхода установленного предположительно по возрасту пациентки.

В выстроенной в зависимости от возраста очередности использования методов гормонотерапии первой окажется контрацепция.

Рекомендации по особенностям первичного назначения КГК (комбинированная гормональная контрацепция) вступают в силу при консультировании женщин старше 35 лет, то есть задолго до начала менопаузального перехода.

Главным предметом опасений при использовании гормональной контрацепции является риск тромбоза, обусловленный действием эстрогенного компонента. Обобщенные данные свидетельствуют о невысокой частоте тромботических осложнений КГК: частота острых состояний, вызванных тромбозами, составляет 6–9,9 случая на 10 000 женщин в год.

Эти состояния представлены, как правило, венозной тромбоземболией. Риск инфаркта миокарда повышается исключительно у курящих женщин, а двукратное увеличение риска ишемического инсульта не выглядит столь угрожающим ввиду его редкости в популяции женщин фертильного возраста (1 случай на 10 000 женщин в год) и зависимости от других факторов, особенно мигрени. Тем не менее, рост риска тромботических осложнений в старшей возрастной группе накладывает ряд ограничений на использование КГК, в том числе у курящих женщин или пациенток с мигренью.

В отсутствие противопоказаний к приему КГК для первичного назначения подходят только те препараты, которые содержат эстрадиол или микродозу этинилэстрадиола. Минимизация действия эстрогенного компонента позволяет не только снизить тромботические риски, но и уменьшить вероятность эстрогензависимой прибавки веса, связанной с задержкой жидкости, а также увеличить уровень триглицеридов, поступающих в жировые депо.

Избыточный вес – дополнительный фактор риска тромбозов у взрослых женщин, что заслуживает внимания в процессе индивидуального подбора контрацептивного средства. В возрастной группе старше 45 лет инициировать прием КГК неразумно, поскольку вероятность беременности значительно снижается, а риск осложнений растет, начиная перевешивать возможную пользу. Методом контрацептивного выбора в данной ситуации являются «чистые» гестагены, использование которых не сопряжено с риском венозной тромбоземболии, а дополнительные позитивные свойства позволяют хорошо контролировать эндометрий, склонный к избыточной пролиферации, и предотвращать эпизоды обильных менструальных кровотечений.

Слабая сторона прогестагенной контрацепции – отсутствие контроля ритма менструаций, о чем следует предупреждать женщину. Если этот аспект не вызывает ее беспокойства, применение прогестагенов можно продолжать вплоть до менопаузы или появления признаков эстрогенного дефицита, служащих показанием для назначения МГТ. Риск тромботических событий, связанный с КГК, имеет отчетливую обратную зависимость от длительности использования гормонального средства, фактически исчезая после шести месяцев приема препарата. Поэтому женщины, начавшие принимать КГК до 35-летнего возраста, могут не переходить на микродозированные препараты по достижении этого рубежа.

Им рекомендуется сменить метод в 45 лет, причем по их выбору это может быть как микродозированный или содержащий эстрадиол КГК, так и чисто гестагенный препарат. В 50 лет вопрос о продолжении приема КГК ставится заново. При отказе от КГК женщинам

следует предложить барьерную контрацепцию, но при желании продолжить прием КГК это можно делать вплоть до предполагаемой менопаузы, но не дольше чем до 55 лет.

Таким образом, первым ключевым моментом принятия решения относительно использования или модификации гормональной терапии является возрастной рубеж в 45 лет, определяющий не только саму возможность назначения КГК, но и необходимость перехода на микродозированные препараты или чисто прогестагенную контрацепцию. Но именно после 45 лет большинство женщин вступает в период менопаузального перехода, когда появляется вариабельность ритма менструаций и его нарушения в дальнейшем только прогрессируют. Очевидно, что на этом этапе старения репродуктивной системы первостепенной целью становится не контрацепция, а регуляция менструального цикла с одновременной профилактикой заболеваний, ассоциированных с расстройствами овуляции. Достичь ее позволяет прогестагенная терапия в циклическом режиме применения.

Две схемы назначения дидрогестерона (Дюфастон) приемлемы в периоде менопаузального перехода. Чаще всего рекомендуют принимать 20 мг препарата с 11-го по 25-й день менструального цикла. Такой режим хорошо регулирует ритм менструаций и показан женщинам с аномальными маточными кровотечениями, связанными с овуляторной дисфункцией, особенно в тех ситуациях, когда менструальное кровотечение не выходит за рамки умеренной кровопотери.

Режим назначения дидрогестерона с пятого по 25-й день цикла в суточной дозе 20 мг и более целесообразен при необходимости контроля избыточной менструальной кровопотери у женщин с аномальными маточными кровотечениями или доброкачественной гиперплазией эндометрия.

Отследить наступление менопаузы у женщин, применяющих гормональные лекарственные средства, сложно. Циклический прием прогестагенов/КГК моделирует менструальные кровотечения или их подобие, а непрерывное или пролонгированное использование КГК/чисто гестагенных контрацептивов может сопровождаться аменореей. Поэтому поводом для перехода с контрацепции или прогестагенной терапии на МГТ служит возникновение жалоб, ассоциированных с дефицитом эндогенных эстрогенов, или другая клинически значимая ситуация, например профилактика остеопоротических переломов в группах высокого риска, обозначенная как показание к проведению гормональной терапии эстрогенами. Исчезновение или скудность кровотечений отмены служат дополнительным фактором, свидетельствующем о возможной менопаузе, но не показанием к проведению МГТ в отсутствие симптомов патологического климакса.

Алгоритм перехода «КГК – МГТ (моногормональная терапия)» многократно пересматривался. Повторная оценка уровня фолликулостимулирующего гормона с интервалом в четыре – шесть недель после отмены КГК ныне не практикуется, поскольку перерывы в приеме комбинированных гормональных препаратов чреватые не только возникновением нежеланной беременности или ухудшением качества жизни, но и развитием тромбозов, вероятность которых и без того повышается с возрастом.

Ряд экспертов считают, что для уточнения статуса репродуктивной системы целесообразно оценивать уровни гонадотропинов в конце семидневного безгормонального интервала приема КГК. Но режим приема современных КГК часто предусматривает меньшие безгормональные интервалы или даже их отсутствие.

Интерпретация результатов гормональных исследований в таких ситуациях затруднительна. Кроме того, в периоде менопаузального перехода секреция гонадотропинов вариабельна, мало предсказуема и отражает исключительно текущий статус, не позволяя отвергать возможность возобновления менструаций и даже овуляции в будущем. Поэтому Североамериканское общество по менопаузе, с которым выразили согласие другие крупные сообщества экспертов в области контрацепции и наблюдения

женщин старшего возраста, рекомендует переходить с контрацепции на МГТ без дополнительного обследования и какого-либо перерыва.

Гораздо проще осуществить переход на МГТ у женщин, использующих в периоде менопаузального перехода прогестагены с целью регуляции менструального цикла: появление приливов жара у женщин, получающих прогестагенную терапию в циклическом режиме, становится сигналом к добавлению эстрогенного компонента.

Если у женщин старше 45 лет, принимающих прогестагены, прекращаются закономерные менструальные кровотечения отмены, то наступление менопаузы можно констатировать без дополнительного обследования. В этом случае вопрос о назначении МГТ решается положительно, если наблюдается ухудшение качества жизни, обусловленное эстрогенным дефицитом, или появляется необходимость профилактики остеопоротических переломов.

Выбор режима МГТ при переходе на нее с контрацепции или чисто прогестагенной терапии зависит от предполагаемого статуса репродуктивного старения.

Циклический режим приема эстроген-прогестагенных препаратов следует предлагать двум категориям пациенток:

- женщинам моложе 50 лет;
- женщинам 50–55 лет с появлением приливов жара или других менопаузальных симптомов на фоне сохраненных менструальных или менструальноподобных кровотечений отмены.

Выбор дозы эстрадиола в препаратах МГТ зависит от выраженности симптомов. При легкой или умеренной тяжести климактерического синдрома достаточно 1 мг эстрогена в составе МГТ (Фемостон 1). При тяжелых симптомах целесообразнее назначить 2 мг эстрогена (Фемостон 2) для более быстрого достижения эффекта.



Монофазный режим (Фемостон конти) рекомендуется:

\*/женщинам 50–55 лет, использующим КГК или циклическую прогестагенную терапию, при отсутствии кровотечений отмены; \*женщинам старше 55 лет.

Длительность МГТ сегодня не ограничивается, поскольку при сохранении клинически значимой ситуации, по поводу которой была инициирована гормонотерапия, ее преимущества перевешивают риски.

Прекращение приема гормональных препаратов часто связано с возвращением симптомов и повышением риска хронических заболеваний, которые МГТ способна предотвращать. Применение МГТ с минимально эффективной дозой эстрогена у женщин старше 65 лет допускается при условии персистенции (возвращения) приливов жара, регулярного врачебного наблюдения и информированного согласия пациентки на продолжение приема гормональных препаратов.

Вариантом выбора у пациенток данной возрастной группы может стать комбинация 0,5 мг микронизированного эстрадиола и 5 мг дидрогестерона (Фемостон мини).

При наличии соответствующих показаний и отсутствии противопоказаний препараты половых стероидных гормонов и их комбинации могут применяться в периодах поздней репродукции, менопаузального перехода и постменопаузы, обеспечивая высокое качество жизни и профилактику болезней, связанных со старением. Умелое использование этого ресурса действительно способно обеспечить женщинам активное и здоровое долголетие.

#### **РАЗДЕЛ 4. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ 4.1. ПРАКТИК ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**

##### **Задача №1.**

В отделение лечебного учреждения поступили следующие лекарственные препараты: ХГЧ, Прогестерон ампулы 1% масл.раствора, Утрожестан, Ярина, Мидиана, Дюфастон, Прожестожель, Андрогель, Небидо, Омнадрен 250, Аводарт, Миропристон, Синэстрол. Распределите препараты по местам хранения.

##### **Задача №2**

В аптеку обратилась женщина с жалобами на приливы, психоэмоциональной нестабильностью, нервозность, быструю утомляемость, головную боль, повышенные цифры артериального давления. Проведите фармацевтическую консультацию.

##### **Задача №3**

В кабинет доврачебного приема поликлиники обратилась женщина с рецептом на Спиринолактон (Верошпирон). Препарат выписан на бланке 107-1/у вместе с препаратом Хлое. Женщина не точно помнит объяснения врача о совместном применении двух препаратов. Она просит дать консультацию по безопасности применения спинонолактона совместно с КОК.

##### **Задача №4**

В аптеку обратилась тучная женщина после приема гинеколога с рецептом на метформин. Она прочитала, что препарат относится к сахароснижающим и просит дать консультацию применения метформина при синдроме поликистоза яичников (СПКЯ).

#### **4.2. ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ**

*Выберите один правильный ответ*

##### **1. Укажите действие эстрогенов на организм женщины:**

- А) эстрогены уменьшают костную массу;
- Б) обеспечивают половое созревание, способствуют развитию атеросклероза, уменьшают массу костной ткани;

**В)** обеспечивают половое созревание, препятствуют развитию атеросклероза, увеличивают массу костной ткани, приводят к повышению свертываемости крови;  
**Г)** обеспечивают половое созревание, препятствуют развитию атеросклероза, уменьшают массу костной ткани, снижают свертываемость крови, расширяют сосуды.

**2. К природным эстрогенам относят:**

**А)** эстриол, эстрадиол, эфиры эстрадиола;  
**Б)** эстрадиол, этинилэстрадиол; **В)** этинилэстрадиол;  
**Г)** прогестерон.

**3. Укажите действие прогестерона**

**А)** способствует образованию густой и вязкой шеечной слизи, снижает сократимость гладкой мускулатуры миометрия, увеличивает содержание гликогена в печени **Б)** способствует образованию густой и вязкой шеечной слизи, способствует сохранению беременности, уменьшает содержание гликогена в печени

**4. К природным гестагенным препаратам относят:**

**А)** дроспиренон;  
**Б)** левоноргестрел;  
**В)** дезогестрел; **Г)** прогестерон.

**5. Укажите синтетический гестагенный препарат:**

**А)** прогестерон;  
**Б)** ципротерон;  
**В)** этинилэстрадиол;  
**Г)** мифепристон.

**6. Показания к применению КОК**

**А)** гормональная контрацепция, нарушения менструального цикла  
**Б)** гормональная контрацепция, тромбозы, рак тела матки, яичников  
**В)** заместительная гормональная терапия в климактерическом периоде, экстренная контрацепция

**7. Укажите основные НЛР при применении КОК**

**А)** тошнота, тромбозы, нагрубание и болезненность молочных желез, отеки  
**Б)** нагрубание и болезненность молочных желез, межменструальные кровянистые выделения, кровотечения, головная боль  
**В)** нагрубание и болезненность молочных желез, межменструальные кровянистые выделения, кровотечения, аменорея

**8. Укажите монофазные КОК**

**А)** Диане-35, Хлое, Жанин, Ярина  
**Б)** Триквилар, Три-мерси, Ярина  
**В)** Логест, Триквилар, Ярина

**9. Антиминералокортикоидное действие оказывает КОК**

- А) Жанин
- Б) Джес
- В) Ярина
- Г) Эскапел

**10. Гестагенный контрацептив:**

- А) Марвелон
- Б) Хлое
- В) Чарозетта
- Г) Прогестерон

**11. С целью экстренной контрацепции используют:**

- А) Прогестерон
- Б) Диане-35
- В) Тестостерон
- Г) Эскапел

**12. Синтетический антагонист прогестерона:**

- А) Прогестерон
- Б) Мифепристон
- В) Эскапел
- Г) Тестостерон

## РАЗДЕЛ 5. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ 5.1. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ПРАКТИК ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

### Задача №1.

Лекарственные препараты необходимо разместить с учетом их термостабильности, способа применения, фармакологической группы, согласно законодательным документам Российской Федерации.

1. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 N 706н (ред. от 28.12.2010) "Об утверждении Правил хранения лекарственных средств"

2. Приказ МЗ РФ от 22.04.2014 г. № 183н "Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету".

ХГЧ хранят в защищенном от света месте не выше 20 градусов (холодильник).

**Омнадрен 250, Небидо** хранят в сейфе металлическом. Основание: Приказ МЗ РФ от 22.04.2014 г. № 183н "Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету".

**Синэстрол, Прогестерон** хранят в защищенном от света месте (шкаф, полка растворов для инъекций) при температуре 5-30 градусов.

**Ярина, Мидиана, Дюфастон, Утрожестан, Аводарт, Миропристон** хранят как лекарственные формы для приема внутрь, в защищенном от света месте, при комнатной температуре (не выше 25 градусов).

**Андрогель, Прожестожель** хранят как наружное средство, в защищенном от света месте, при комнатной температуре.

### Задача №2.

Существуют данные наблюдательных исследований о лечении симптомов вазомоторных нарушений препаратами бета-аланина, тофизопам, витамин Е, магний и витамин В<sub>6</sub>, препараты цимицифуги кистевидной корневищ и красного клевера – растительные препараты показали свою эффективность в отношении вазомоторных симптомов в краткосрочных исследованиях и их долгосрочная безопасность требует дальнейшего изучения. Благоприятный эффект дают неформальное общение, физическая и интеллектуальная активность.

### Задача №3.

Спиринолактон – антагонист рецепторов альдостерона и андрогенов. Спиринолактон ингибирует синтез андрогенов в яичниках, надпочечниках и снижает активность 5альфа-редуктазы. Антиандрогенный эффект спинолактона увеличивается при одновременном применении с КОК.

Хлое – КОК, содержащий Ципротерон+Этинилэстрадиол, применяется как контрацептив у женщин с явлениями андрогенизации (угревая сыпь).

Ципротерон – стероидный антиандроген, ингибирует секрецию гонадотропина и блокирует действие андрогенов путем связывания с их рецепторами.

Высокие дозы спинолактона могут дать нагрубание и болезненность молочных желез, нарушение менструального цикла, головную боль и полиурию.

Ципротерон может иметь НЛР: прибавку массы тела, отеки, головную боль, снижение либидо, изменение настроения.

### Задача №4.

Метформин – препарат из группы бигуанидов, повышающий чувствительность тканей к инсулину. Помимо традиционных эффектов, оказывает прямое действие на продукцию яичниковых стероидов.

У 60-80% женщин с СПКЯ обнаруживают инсулинорезистентность. Большинство опубликованных исследований свидетельствуют, что ожирение, прежде всего андрогенное, может быть как причиной, так и следствием одного из основных симптомов СПКЯ – гиперандрогемии.

Гирсутизм при СПКЯ ассоциирован как с избытком яичниковых андрогенов, так и повышенной чувствительностью волосяного фолликула к действию андрогенов.

Лечение Метформином может приводить к снижению андрогенов и степени выраженности гипергирсутизма (гиперандрогемии).

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

Интернет – ресурсы:

1. ЭБС «Университетская библиотека online».

## **5.2. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАНИЯМ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ТЕСТОВОЙ ФОРМЕ**

1. в

2. а

3. а

4. г

5. б

6. а

7. а

8. а

9. в

10. в

11. г

12. б