
РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ



Compendium

**РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

Под общей редакцией
академика РАМН В.И. Кулакова,
академика РАМН В.Н. Серова

Издано при поддержке
Российской ассоциации акушеров-гинекологов



Москва
Издательство «Литтерра»
2015

Глава 2

Гестагены

Указатель описаний ЛС

<i>Аллиэстренол**</i>	<i>Эстрадиол/норэтистерон</i>
<i>Дидрогестерон</i>	<i>Эстрадиола валерат/диеногест</i>
<i>Левоноргестрел</i>	<i>Эстрадиола</i>
<i>Линестренол</i>	<i>валерат/левоноргестрел</i>
<i>Медроксипрогестерон</i>	<i>Эстрадиола</i>
<i>Норгестрел**</i>	<i>валерат/ципротерон</i>
<i>Норгестимат*</i>	<i>Этинилэстрадиол/гестоден</i>
<i>Прогестерон</i>	<i>Этинилэстрадиол/дезогестрел</i>
<i>(микроенизированной)</i>	<i>Этинилэстрадиол/диеногест</i>
<i>Тиболон</i>	<i>Этинилэстрадиол/дроспиренон</i>
■ <i>Ледибон</i>	<i>Этинилэстрадиол/</i>
<i>Хлормадинон*</i>	<i>левоноргестрел</i>
<i>Эстрадиол/дидрогестерон</i>	<i>Этинилэстрадиол/ципротерон</i>
<i>Эстрадиол/дроспиренон</i>	

В настоящее время имеется широкий круг гестагенов: андрогенные и антиандрогенные, метаболически нейтральные и активные, разные по силе гестагенного эффекта и влиянию на эндометрий.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Гестагены взаимодействуют со специфическими мембранными и ядерными рецепторами, что изменяет состояние клетки, активность ее синтетического аппарата.

Основные фармакологические эффекты гестагенов:

- гестагенный эффект — секреторные изменения подготовленного эстрогеном эндометрия и подавление выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ), блокада овуляции;
- слабый эстрогенный эффект — метаболиты норэтистерона и тиболона активируют эстрогенные рецепторы;
- антиэстрогенный эффект — у всех гестагенов;
- андрогенный эффект — за исключением диеногеста у всех ЛС;

- антиандрогенный эффект у ципротерона, диеногеста, дроспиренона и хлормадинона связан с блокированием выработки гонадотропинов гипофизом, блокированием андрогенных рецепторов, ингибированием активности 5α -редуктазы, сочетании с этинилэстрадиолом — с повышением уровня глобулина, связывающего половые стероиды, и отсутствием вытеснения андрогенов из связи с ним;
- антиминералкортикоидный эффект только у дроспиренона (конкурентный ингибитор альдостероновых рецепторов в почках).

Таким образом, ЛС различаются по своим свойствам, и каждый тип гестагенов имеет свои преимущества и недостатки. Производные 19-НТ с этинильным радикалом более однородны, общими свойствами являются:

- высокая биодоступность при приеме внутрь;
- короткий период полувыведения;
- выраженное гестагенное влияние на эндометрий;
- надежное подавление овуляции;
- хороший контроль менструального цикла в комбинации с этинилэстрадиолом.

Место в терапии

Гормональные контрацептивы эффективны при:

- различных нарушениях менструального цикла (дисменорея, предменструальный синдром, овуляторные боли, нерегулярные или обильные менструации);
- эктопии шейки матки;
- профилактике (при длительном применении) острых воспалительных заболеваний органов малого таза; доброкачественных заболеваний яичников и молочных желез;
- некоторых формах эндометриозов (профилактика и лечение);
- некоторых формах эндокринного бесплодия;
- акне, гирсутизме.

Выбор контрацептива проводят с учетом типа гестагена, дозы входящих компонентов, фазности комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

Заместительная гормонотерапия (ЗГТ) (гестагены добавляются к натуральным эстрогенам у женщин с интактной маткой): профилактика гиперплазии и рака эндометрия; препараты ЗГТ рекомендуется применять не более пяти лет после наступления менопаузы.

Ципротерон, диеногест, дроспиренон (гестагены с выраженными антиандрогенными свойствами): назначают в составе КОК (вместе с этинилэстрадиолом) при андрогензависимых заболеваниях — акне, гирсутизме, себорее, андрогенной алопеции, синдроме поликистозных яичников.

Медروксипрогестерон ацетат (МПА) в таблетках, гидрогестерон: дисфункциональные маточные кровотечения и некоторые формы вторичной аменореи (ановуляторные циклы, недостаточность лютеиновой фазы) при отсутствии органической патологии матки и яичников.

Мегестрол и МПА в таблетках: гиперплазия эндометрия без признаков атипии.

Прогестагены: эндометриоз.

Внутриматочная гормональная система: гиперплазия эндометрия, небольшие миоматозные узлы, эндометриоз.

Гестагены:

- генерализованный рак почки МПА (в инъекциях), антиэстрогены и антиандрогены;
- МПА (в таблетках и инъекциях), мегестрол — рак эндометрия (особенно при рецидивах и/или диссеминации);
- рак молочной железы (МПА, мегестрол);
- рак предстательной железы (мегестрол и ципротерон).

Особенности применения у отдельных групп больных

Онкологические заболевания: гестагены только вспомогательные и/или паллиативные средства.

Гиперлипидемия: гестагены (особенно с андрогенной активностью) создают помехи при контроле уровня холестерина.

Беременность: прогестерон может применяться при недостаточности желтого тела.

Почечная недостаточность: гестагены могут дополнительно увеличить задержку жидкости.

Побочные эффекты

- «Прорывные» маточные кровотечения и мажущие кровянистые выделения.
- Аменорея.
- Гипергликемия.
- Более редко — галакторея, кожная сыпь, депрессии.
- Достаточно редко — тромбозы и тромбоэмболии.
- Развитие симптомов гиперкортицизма (лунообразное лицо, увеличение массы тела).
- Головная боль, изменение настроения, нервозность, увеличение яичников и развитие кист (последние проходят, как правило, без хирургического лечения).
- Местно (инъекции, имплантации) боль, покраснение, раздражение.
- Акне, напряжение и боль в молочных железах, приливы, бессонница, потеря или прибавка веса, тошнота.
- Возможно повышение частоты развития рака молочной железы, инфаркта миокарда, инсульта.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гормонально-зависимые опухоли (злокачественные опухоли молочной железы, органов малого таза), заболевания печени, острый тромбоз, тромбоз или тромбоэмболия, беременность, маточные кровотечения неясного генеза.

Гормоны относительно противопоказаны при бронхиальной астме, тяжелой артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, эпилепсии, мигрени.

Не рекомендуются при тяжелых формах сахарного диабета.

Взаимодействие

Аминоглютетемид может значительно снижать сывороточную концентрацию МПА.

Индукторы монооксигеназной системы ферментов печени (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин и рифабутин и др.) снижают эффект гестагенов. Действие фенитоина и рифампицина усиливается из-за повышения концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в крови.