

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Зав.кафедрой: профессор, д.м.н. Матюшин Г.В.
Проверил: доцент, к.м.н. Анисимова Е.Н.

РЕФЕРАТ

**Тема: Влияние пероральных контрацептивов на биохимические
показатели крови**

Выполнил: врач-ординатор Николаева А.А.

Специальность: Клинико-лабораторная диагностика

г. Красноярск 2017 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА 1. ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ. МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ.	3
1.1. Классификация ПК. Механизм их действия.	3
1.2. Механизм действия КПК.	5
1.3. Комплексное действие КПК	8
1.4. Показания и противопоказания.	10
ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ.	14
2.1. Метаболизм липидов.	14
2.2. Влияние на гемостаз.	17
2.3. Метаболизм углеводов.	18
2.4. Влияние на костную ткань и кальций.	19
2.5. Влияние на ионный обмен.	19
2.6. Влияние на белковый обмен и обмен железа.	20
2.7. Влияние на функцию печени.	20
2.8. Изменения показателей биохимического анализа после приёма ПК.	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	24

ГЛАВА 1. ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ. МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ.

1.1. Классификация пероральных контрацептивов. Механизм их действия.

Существует множество подходов к классификации средств пероральной контрацепции, но наиболее распространены следующие варианты классификации:

1) По составу:

а) Комбинированные ПК

– монофазные;

– секвенциальные (последовательное назначение эстрогенов и прогестагенов);

– многофазные (двух- и трехфазные).

б) Чистые прогестагенные (мини-пили).

2) По дозе эстрогенных стероидов

– низкодозные (количество эстрогенов не превышает 35мкг);

– высокодозные (количество эстрогенов составляет более 35мкг).

Комбинированные ПК содержат в своем составе эстрагеновый и прогестагеновый компоненты, по свойствам и функциональной активности сходные с естественными гормонами женского организма. На сегодняшний день это самый распространенный вид контрацепции. Сочетанное одновременное применение эстрогенов с прогестагенами имитирует функцию яичников в первой фазе менструального цикла. Практически все современные комбинированные ПК (КПК) в качестве эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол. Он используется взамен устаревшего местранола, более 80% которого претерпевало метаболические изменения, что делало его менее активным.

В связи с постоянно совершенствующимися методами создания стероидных комбинаций КПК делятся по прогестагеновому компоненту:

1 поколение (1962) - препараты, имеющие в своем составе

- норэтинодрел;
- этинодиола ацетата;
- норэтинодрона ацетат,

2 поколение (1972) - имеют в своем составе

- норэтистерон;
- норгестрел;
- левоноргестрел,

3 поколение - имеют в своем составе

- гестоден;
- дезогестрел;
- норгестимат.

Монофазные ПК содержат постоянную дозу эстрогенного и гестагенного компонентов. Наиболее приемлемы для девушек и молодых женщин (до первой беременности)

Двухфазные. Содержат постоянную дозу эстрогенного компонента и меняющуюся, в зависимости от фазы цикла, прогестагенного. В настоящее время применяются, как правило, с лечебной целью, а так же рекомендуются женщинам с повышенной чувствительностью к прогестагенам. Однако, из-за высокой частоты развития такого побочного эффекта, как кровотечение, эти препараты вскоре уступили место трехфазным.

Трехфазные комбинации. Соотношение эстрогенов и прогестагенов подобрано таким образом, что их состав имитирует секрецию этих гормонов в нормальном менструальном цикле. Хотя они и являются более приемлемыми и безопасными, однако, они и менее надежны в сравнении с монофазными. Кроме

того, из-за связанной с понижением дозы стероидов недостаточной блокады секреции гонадотропинов, возможны кистозные изменения яичников. Эти ПК показаны молодым нерожавшим женщинам с врожденной псевдоэрозией шейки матки, функциональными нарушениями менструального цикла.

Многофазные ОК отличает переменное соотношение эстрогена и прогестагена, причем доза эстрогена практически стабильная во всех 21 таблетках, в то время как прогестаген вводится в возрастающей дозировке, т.е. по фазам, увеличиваясь к концу приема в 2-3 раза (двух- или трехфазные препараты). В двухфазных препаратах первая фаза составляет 11, вторая - 10 дней. В трехфазных - длительность всех трех фаз различна и определяется фирмой-изготовителем.

1.2. Механизм действия КПК.

Комбинированные пероральные контрацептивы в каждой таблетке содержат комбинацию эстрогенов и прогестинов. В монофазных препаратах все таблетки имеют постоянный состав, поэтому при их назначении содержание эстрогенного и гестагенного компонентов в крови одинаково на протяжении всего цикла. При использовании двухфазных препаратов содержание гестагенного компонента в крови во второй фазе менструального цикла повышается, а в случае применения трехфазных увеличение дозы гестагенного компонента происходит ступенчато, в 3 этапа, тогда как доза эстрогенов в первой и третьей фазе цикла остается неизменной. Переменные дозы эстрогенов и гестагенов имитируют уровень гормонов при физиологическом менструальном цикле. Этим достигается снижение на 20-40% дозы гормонов без утраты эффективности.

Категории женщин, которые могут использовать комбинированные пероральные контрацептивы:

- Женщины во все периоды репродуктивного возраста.

- Женщины с любым количеством родов в анамнезе, а также нерожавшие.
- Женщины, желающие иметь высокоэффективную защиту от беременности.

- Женщины после родов, которые не кормят грудью.
- Женщины после аборта.
- Женщины, страдающие анемией.
- Женщины, испытывающие сильные боли во время менструаций.
- Женщины с нерегулярным менструальным циклом.
- Женщины с эктопической беременностью в анамнезе.

Категории женщин, которым не рекомендуется использовать комбинированные пероральные контрацептивы:

- Беременные женщины (при установленной или предполагаемой беременности).
- Женщины, кормящие грудью.
- Женщины, имеющие необъяснимые вагинальные кровотечения (до установления их причины).
- Женщины с активными заболеваниями печени (вирусным гепатитом).
- Курящие женщины старше 35 лет.
- Женщины, имеющие в анамнезе повышенное АД ($>180/110$ мм рт. ст.) и/или инсульт, инфаркт.
- Женщины, имеющие нарушения свертывающей системы крови в анамнезе.
- Женщины, имеющие осложненное течение сахарного диабета в анамнезе.
- Женщины, имеющие рак молочной железы (в прошлом или в настоящее время).
- Женщины, страдающие мигренями и имеющие очаговые неврологические симптомы.
- Женщины, принимающие противосудорожные и/или

противотуберкулезные препараты.

Механизм действия

- Подавляют овуляцию.
- Сгущают цервикальную слизь, препятствуя проникновению сперматозоидов.
- Изменяют эндометрий, уменьшая вероятность имплантации яйцеклетки.
- Уменьшают движение сперматозоидов в фаллопиевых трубах.

Действие оказывается на 4 различных уровнях - прямо на ЦНС и опосредованно - на яичники, цервикальную слизь и эндометрий. Доказано существование семи механизмов, через которые опосредовано влияние эстрогенового компонента пероральных контрацептивов. Эстрогены понижают гонадотропную функцию гипоталамуса и гипофиза, секрецию ЛГ и ФСГ, и ограничивают также секрецию тестостерона. Но эстрогены еще и ограничивают действие тестостерона на ткани несколькими другими способами.

Механизм первый: эстрогены понижают количество и чувствительность андрогенных рецепторов тканей. То есть - понижают чувствительность тканей к тестостерону и способность клеток захватывать и усваивать тестостерон.

Механизм второй: эстрогены понижают активность фермента 5- α -редуктазы и тем самым тормозят превращение тестостерона в более активный андроген дигидротестостерон (ДГТ, ДНТ). Что максимально важно у женщин с гипертестостеронемией или овариальной недостаточностью андрогенного генеза.

Механизм третий: эстрогены повышают активность фермента 17-бета-ароматазы, с помощью которой тестостерон превращается в эстрадиол.

Механизм четвертый: эстрогены повышают активность ферментов оксидазной системы печени, метаболизирующих тестостерон до неактивных 17-кетостероидов. То есть даже тот тестостерон, что еще есть в крови,

метаболизируется и выводится быстрее.

Механизм пятый: эстрогены повышают синтез в печени белка SHBG - так называемого полового стероид-связывающего глобулина (ПССГ, ССГ). Благодаря этому в крови больше тестостерона плавает в связанном с белком неактивном состоянии и меньше - в свободном состоянии, доступном тканям и способном действовать на рецепторы и превращаться в ДНТ.

Механизм шестой: эстрогены могут непосредственно блокировать тестостероновые рецепторы, конкурировать с тестостероном за их занятие подобно синтетическим антиандрогенам (чаще всего это свойство применяется при лечении опухолей половой системы, особенно тестостерон-продуцирующих)

1.3. Комплексное действие КПК

Действие на яичники: постоянное использование комбинированных препаратов подавляет функцию яичников. Развитие фолликулов минимально, отсутствуют такие обычно наблюдаемые у женщин с сохраненной овуляцией морфологические признаки, как желтое тело, большие фолликулы. При использовании КПК внешний вид яичников сходен с таковым у постменопаузальных женщин - они уменьшены в размерах и содержат много атретических фолликулов.

Влияние на матку: под влиянием прогестагенного компонента снижаются пролиферативные процессы в эндометрии с развитием неполноценных желез и стромы. Эндометрий становится непригодным для имплантации и развития бластоцисты. Под воздействием экзогенных прогестагенов прекращаются и циклические изменения в цервикальной слизи - она становится более вязкой и резистентной к сперматозоидам. Прогестагены также способны оказывать влияние на реснитчатый эпителий маточных труб, что снижает выживаемость яйцеклетки и сперматозоидов. Средства, в состав которых входят эстрогены и гестагены, в конце цикла вызывают отторжение стромы. Происходит снижение

мышечных сокращений матки и маточных труб. После продолжительного приема возможна гипертрофия шейки матки и возникновение полипов.

Влияние на молочные железы: для большинства женщин, получающих эстрогенсодержащие препараты, характерна стимуляция молочных желез. В целом наблюдается некоторое увеличение размеров груди. Назначение эстрогенов и комбинаций эстрогенов и прогестинов способствует подавлению лактации. Снижается частота фиброзно-кистозной миопатии (на 50-75%).

Действие на метаболизм липидов: известно, что эстрогены повышают уровень триглицеридов, а также свободного и этерифицированного холестерина. Возрастает содержание фосфолипидов и липопротеидов высокой плотности. Количество липопротеидов низкой плотности обычно снижается. Эти эффекты выражены при введении этинилэстрадиола, а дозы 50 мкг или менее оказывают лишь минимальное действие. Прогестины (особенно дериваты 19-нортестостерона) снижают эти проявления активности эстрогенов. Препараты, содержащие небольшое количество эстрогена и прогестина, могут немного снижать уровень триглицеридов и липопротеидов высокой плотности.

Действие на метаболизм углеводов: происходит снижение всасывания углеводов из желудочно-кишечного тракта. Прогестерон снижает толерантность к глюкозе, повышает базальный уровень инсулина и усиливает вызываемое инсулином потребление углеводов.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: эти препараты вызывают небольшое повышение сердечного выброса, увеличение систолического и диастолического давления и частоты сердечных сокращений. Патологическое повышение кровяного давления описано у небольшого числа больных. Эстрогенами обусловлен риск возникновения венозных тромбозов, тромбоэмболия легочной артерии; прогестиновый риск - поражения мелких сосудов, включая инфаркт миокарда и цереброваскулярные нарушения - инсульт. При применении ПК с новейшими прогестинами риск возникновения

сердечно-сосудистых заболеваний снижен.

Влияние на гомеостаз: эстрогены увеличивают содержание в крови факторов свертывания крови, что увеличивает риск образования тромбозов. Однако, наблюдения за женщинами, принимающими низкодозированные ПК, показали что данные ПК оказывают менее значительное влияние на свертывающую систему крови.

Влияние на кожу: под действием пероральных контрацептивов отмечается усиление пигментации кожи (хлоазма). Такое действие более характерно для женщин со смуглой кожей, особенно в условиях повышенной инсоляции. Также возможно появление угревой сыпи, что является результатом андрогенного действия прогестиновых компонентов. Однако этих явлений можно избежать благодаря антиандрогенному действию эстрогеновых и некоторых прогестиновых компонентов.

1.4. Показания и противопоказания.

Положительные эффекты от применения КПК:

- Высокая эффективность при ежедневном приеме (0,1-8 беременностей на 100 женщин в течение первого года использования).
- Немедленный эффект.
- Не требуется специального гинекологического осмотра перед началом использования.
- Метод не связан с половым актом.
- Мало побочных эффектов.
- Метод удобен и легок в применении.
- Пациентка может сама прекратить прием.
- Срок применения низкодозных комбинированных пероральных контрацептивов (35 мкг эстрогенов и менее) не ограничен.

Неконтрацептивные

- Способствуют уменьшению менструального кровотечения (более короткие и менее обильные менструации).

- Способствуют снижению анемии.

- Уменьшают менструальные боли.

- Способствуют установлению регулярного менструального цикла.

- Снижают риск развития рака яичников и эндометрия.

- Снижают риск развития доброкачественных опухолей молочной железы и кист яичников.

- Предохраняют от эктопической (внематочной) беременности.

- За счет антиандрогенного действия компонентов КПК уменьшается секреция сальных желез (при лечении акне, алопеции, себореи), снижается рост волос на конечностях.

- Уменьшается частота воспалительных заболеваний органов малого таза, рака яичников и тела матки, фиброзно-кистозной;

Все побочные симптомы делятся на две группы:

1. Побочные явления, связанные с приемом препаратов, в которых преобладает эстроген. В первую очередь «эффект ложной беременности». К нему относятся: тошнота, рвота, вздутие живота, головные боли, отеки, влагалищные выделения, раздражительность, усиление чувствительности молочных желез.

2. Вторая группа симптомов связана с препаратами, в которых преобладает гестаген. Это депрессия, снижение либидо (полового влечения), уменьшение количества вагинальной смазки, появление угрей и увеличение веса.

Абсолютные противопоказания - злокачественные опухоли молочных желез; злокачественные опухоли половых органов; венозная тромбоэмболия; сосудистые нарушения головного мозга; нераспознанные ациклические вагинальные кровотечения; мигрень; наследственная гиперлипидемия.

Относительные противопоказания - возраст старше 40 лет; курение;

артериальная гипертензия или гипертоническая болезнь во время беременности (токсикоз); эпилепсия; сахарный диабет; приступы депрессии; заболевания желчного пузыря и печени; олигоменорея или аменорея у нерожавших женщин.

Применение препарата следует прекратить в следующих случаях:

- Сильная головная боль.
- Внезапное нарушение слуха и зрения.
- Боли в ногах, опухоли на ногах.
- Ощущения боли или стеснения в груди.
- Острая боль при дыхании, сильный кашель неясного происхождения.
- Наложение гипса на нижнюю часть тела и ноги.
- Желтуха.
- Сильный зуд и обильная сыпь.
- Эпилептический припадок.
- Резкий подъем давления. Признаки возможной беременности (отсутствие менструации).

Основным принципом выбора препарата при назначении гормональной контрацепции является использование наименьшей дозы стероидов, которая была бы достаточна для обеспечения надежного предохранения от нежеланной беременности. Особенно важно соблюдение этого принципа при первом применении гормональной контрацепции в раннем репродуктивном возрасте. Согласно современным воззрениям рекомендуется отдавать предпочтение препаратам, в которых доза эстрогенов не превышает 30-35 мкг, а доза прогестинов не должна быть выше, чем эквивалентная 150 мкг левоноргестрела или 1 мг норэтистерона. При выборе препарата следует учитывать конституциональный тип женщины, данные анамнеза, гинекологического и эндокринологического обследования.

Препараты, содержащие высокую дозу эстрогенов (более 50 мкг), и сейчас выпускаются и имеются в ассортименте аптек. Однако эти препараты в

настоящее время используются преимущественно с лечебной целью.

- При обильных и длительных менструациях вероятнее лучшая переносимость препаратов с усиленным гестагеновым компонентом, при коротких и скудных — с усиленным эстрогеновым компонентом.

- Женщинам с повышенной чувствительностью к эстрогенам (тошнота, рвота, головная боль, напряженность грудных желез, усиленное влагалищное слизеобразование, гиперменорея, холестаз, варикозное расширение вен) целесообразно назначать комбинированные пероральные контрацептивы с выраженным гестагенным компонентом (овидон, континуин, овретт, цилест, триновум, микрогинон).

- Женщинам с повышенной чувствительностью к гестагенам (утомляемость, депрессия, снижение либидо, гипоменорея, аменорея, себорея, угри, гирсутизм) препаратами выбора являются комбинированные пероральные контрацептивы с выраженным эстрогенным компонентом (антеовин, нон-овлон, марвелон и др.).

- У женщин в возрасте до 18 лет и после 40 лет следует отдавать предпочтение препаратам с минимальным содержанием эстрогенов и гестагенов.

- Подросткам не следует пользоваться пролонгированными препаратами, так как они содержат высокие дозы стероидных гормонов (эстрогенов и гестагенов) и плохо переносятся.

Если на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщины возникает один из указанных ниже симптомов, следует срочно обратиться к врачу:

- сильная боль в груди или одышка;
- сильные головные боли, затуманивание зрения;
- сильные боли в нижних конечностях;
- полное отсутствие каких-либо кровотечений или выделений во время недели без таблеток (упаковка 21 таблетка) или во время приема последних 7

таблеток (упаковка 28 таблеток). Данная ситуация требует обследования с целью исключения (подтверждения) беременности.

Учитывая, что некоторые лекарственные препараты могут снижать эффективность контрацепции, женщине обязательно следует сообщить врачу, если она начинает прием какого-либо лекарства на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Факторы, снижающие эффективность КПК:

- Курение;
- Употребление больших доз спиртного;
- Рвота;
- Диарея;
- Прием транквилизаторов, антибиотиков, обезболивающих средств, слабительных и некоторые другие лекарства;

ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ.

Механизмы влияния ПК на результаты анализов различны и определяются главным образом тремя путями.

1. Непосредственное влияние ПК на метаболический механизм, продуктом или интермедиатом которого является исследуемый аналитический критерий.

2. Интерферирующее влияние при выборе определённого аналитического метода

3. Индукция или репрессия гормоном компонентов белковой природы.

Чаще всего проявляется сразу несколько механизмов. Следует отметить, что влияние на результаты биохимических анализов обширно и охватывают практически все аналиты.

2.1. Метаболизм липидов.

Эстрогены оказывают прямое и опосредованное влияние на сердечно-сосудистую систему:

- прямое - на эндотелий сосудов и кардиомиоциты;
- опосредованное - на липидный профиль, обмен глюкозы и инсулина, систему гемостаза.

В некоторых случаях прием пероральных противозачаточных средств сопровождался гипертриглицеридемией. Многие прогестагены снижают уровень ХС ЛПВП в плазме крови. Поскольку эстроген повышает уровень ХС ЛПВП в плазме крови, эффект контрацептивов на обмен липидов зависит от соотношения в них эстрогена и прогестагена, а также от типа и количества прогестагена.

У женщин с семейной гиперлипидемией, принимающих эстрогенсодержащие препараты, возможно значительное повышение уровня ТГ с последующим развитием панкреатита.

Монотерапия эстрогенами и/или в сочетании с такими прогестагенами, как дидрогестерон (дюфастон) снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний посредством:

- снижения уровня общего ХС, ЛПНП, а-липопротеидов, гомоцистеина, инсулина, фибриногена, фактора VII и ИАП-1;
- повышения уровня ЛПВП.

По-видимому, уровень ХС-ЛПНП снижается в результате индуцирования экспрессии гена рецептора ЛПНП и, таким образом, ускоряется элиминация ЛПНП. Кроме количественных, происходят также качественные изменения ЛПНП под влиянием эстрогенов. Размер ЛПНП увеличивается, в результате чего снижаются их окислительные и атерогенные свойства.

Эстрогены повышают уровень ЛПВП на 10-15%, благодаря повышению синтеза apoA1, down-регуляции печеночных сквенджер-рецепторов типа 1 класса B (SRB-1) и снижению активности печеночной липазы

Печеночная липаза вызывает гидролиз фосфолипидов ЛПВП, а SR-B1-рецептор ЛПВП способствует выходу эстерифицированного холестерина из

ЛПВП в гепатоциты или в клетки тканей, синтезирующих стероиды. Эстрогены непосредственно влияют на синтез липопротеидов в печени, увеличивая концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)

На фоне монотерапии эстрогенами либо в сочетании их с дюфастоном (Фемостон) отмечается снижение уровня гомоцистеина, играющего важную роль в развитии атеросклерозов и тромбозов. Наиболее важными детерминантами для гомоцистеина является потребление с пищей витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты. В пременопаузе у женщин уровень гомоцистеина ниже, чем у мужчин, в постменопаузе - уровень его повышается. На фоне орального эстрадиола отмечается более выраженное снижение гомоцистеина, чем на фоне парентерального.

Нежелательный эффект оральных эстрогенов, особенно конъюгированных, состоит в повышении уровня триглицеридов на 20-25%. В некоторых генетически обусловленных случаях при дефиците липопротеинлипазы гипертриглицеридемия может обостряться на фоне терапии эстрогенами, что может проявляться клинической картиной острого панкреатита.

Трансдермальные формы эстрогенов оказывают менее выраженный как положительный, так и отрицательный эффект на липидный спектр крови. Установлено, что сочетание эстрадиола со статинами *in vitro* позитивно влияет на клеточные адгезивные молекулы и синтез ИАП-1, и в клинических исследованиях показано, что комбинация статинов с эстрогенами оказывает более выраженный положительный эффект на липидный профиль, чем монотерапия статинами или эстрогенами.

Исследования *in vitro*, эксперименты на животных и клинические данные показали, что эстрогены оказывают прямое антиатерогенное влияние на стенку сосудов. Эстрадиол регулирует функцию эндотелия артерий и мышечных клеток и кардиомиоцитов, которые рассматриваются как клетки-мишени для воздействия эстрогенов через их специфические α - и β -рецепторы. Установлены

два механизма воздействия эстрогенов: геномный и негеномный. Геномные воздействия осуществляются посредством связывания со специфическими ядерными эстрогеновыми рецепторами. Этот механизм длительный - около 12-24 часов. Второй негеномный механизм характеризуется быстрым (секунды) чрезмембранным воздействием, повышением синтеза NO, включающим активацию мембранных ферментов, или модуляцией ионных каналов плазматических мембран. Эстрадиол стимулирует синтез и выделение оксида азота (NO) эндотелием.

NO оказывает множественное кардиопротективное действие:

- стимулирует релаксацию гладкомышечных клеток, что ведет к вазодилатации сосудов;
- тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и стимулирует ангиогенез.

Кроме того, эстрогены ингибируют аккумуляцию липидов в макрофагах и превращение их в пенистые клетки, что рассматривается как дисфункция эндотелия и как начальная стадия в патогенезе атеросклероза.

2.2. Влияние на гемостаз.

Отмечается значительное влияние на показатели системы гемостаза. Однако, данные противоречивы. Есть исследователи утверждающие, что Трансдермальные эстрогены также снижают уровень фибриногена и повышают концентрацию D-dimer, предполагая повышение фибринолиза.

В слепых плацебо-контролируемых исследованиях показано, что монотерапия эстрогенами улучшает функцию эндотелия. Однако механизм улучшения различается в зависимости от пути введения эстрогенов. Если оральная терапия снижала растворимые молекулы адгезии, то трансдермальная - снижала фактор Виллебранда и E-селектин. Монотерапия эстрогенами и/или в

сочетании с такими прогестагенами, как дидрогестерон (дюфастон) снижает риск тромбозов посредством

- снижения уровня гомоцистеина, инсулина, фибриногена, фактора VII и ИАП-1;
- повышения уровня ЛПВП.

На фоне терапии эстрогенами снижается уровень на 20% а-липопротеидов, что крайне важно, так как он обладает атерогенными и тромбогенными свойствами. Эстрогены стимулируют выработку NO, который

- тормозит активацию тромбоцитов и их адгезию;
- тормозит адгезию лейкоцитов к эндотелию и инвазию их в стенку артерии;
- увеличивает коллатеральный кровоток в ответ на окклюзию артерий;
- тормозит прохождение Ca^{2+} через каналы;

В то же время ПК, содержащие большие концентрации гестагенов напротив повышают риск тромбоэмболий, повышая содержание фибриногена и фактора 7, но в то же время снижая количество антитромбина КПК индуцируют синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X).

2.3. Метаболизм углеводов.

Предполагается при этом, что гормоны способны оказывать действие непосредственно на потенциал - зависимые ионные каналы клеточных мембран. Показана также способность эстрогенов стимулировать транспорт глюкозы в кардиомиоциты через систему ГМФ

Возможно также участие другого метаболического механизма в обеспечении кардиопротекторной функции эстрогенов, которые, как было показано, способны ослаблять инсулинорезистентность тканей, возрастающую, в частности, с наступлением менопаузы и усиливать утилизацию клетками глюкозы.

Кроме того, 17 β -эстрадиол поддерживает уровень глюкозы в плазме в

соответствии с низким уровнем инсулина (снижение резистентности к инсулину). Секреция инсулина повышается, повышается его выведение

Эстрогенная недостаточность в постменопаузе может вызвать повышение резистентности к инсулину и изменение чувствительности к глюкозе, что повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний даже у лиц, не страдающих диабетом. Заместительная терапия эстрогенами способна поддерживать эти показатели на уровне, который был до менопаузы, но некоторые прогестагены, используемые в комбинированных схемах ЗГТ, могут снизить это действие эстрогенов.

Поэтому очень важно знать, как те или иные прогестагены влияют на углеводный обмен. В частности, производные 19-нортестостерона и медроксипрогестерон-ацетата повышают резистентность к инсулину и отрицательно влияют на чувствительность к глюкозе, длительное применение этих препаратов у больных сахарным диабетом противопоказано. Напротив, дидрогестерон не влияет на углеводный обмен и не противостоит положительному действию 17 β -эстрадиола

2.4. Влияние на костную ткань и кальций.

Натуральные эстрогены значительно влияют на костную ткань. Различными путями они подавляют активность остеокластов и стимулируют пролиферацию остеобластоподобных клеток, тем самым поддерживая необходимую костную массу, прочность и эластичность костей. Эстрогенная недостаточность в пери- и постменопаузе приводит к рассасыванию костной ткани и в конечном итоге к разрушению губчатого вещества (постменопаузальный остеопороз).

2.5. Влияние на ионный обмен.

Эстрогены способствуют отложению кальция в костной ткани, задерживают выделение из организма натрия, калия, фосфора и воды.

При изучении возможности влияния эстрогенов на процессы активного

ионного транспорта через сарколемму было выявлено, что 17β-эстрадиол увеличивает функциональную активность натриевого насоса, усиливая, скорее всего через посредника, калий-связывающую способность Na-K-АТФазы. Вызывают повышение натрия в крови и гипертоническую дегидратацию, влияя на юстогломерулярный аппарат почек (повышение ренина и альдостерона). Под влиянием ПК, особенно с высоким содержанием гестогенов наблюдается снижение концентрации магния, что может вызвать мышечные судороги.

2.6. Влияние на белковый обмен и обмен железа.

Как правило вызывают снижение альбуминов крови. Однако контрацептивы, содержащие только гестагены - напротив могут вызывать повышение. Под влиянием ПК увеличивается тсг, транскортин, протеин связывающий половые гормоны. Через влияние на активность ГГТП в норме незначительно повышают активность фермента в сыворотке. В результате снижения интенсивности кровотока и влияя на метаболизм железа - повышают общую железосвязывающую способность, нередко вызывая гиперферремию. Вызывает увеличение в крови свободной меди, а так же церулоплазмина. В то же время повышен риск В12 дефицитной анемии, так как ПК снижают всасывание В12 витамина в желудке. Наблюдается также завышение показателей ферритина и трансферрина - транспортеров железа. Установлено повышение С-реактивного белка и Е-селектина на фоне оральных эстрогенов, что не отмечено при трансдермальных формах. Эстрогены способствуют увеличению также креатинина в крови и мышцах, они способствуют накоплению макроэргических соединений в мышечной ткани.

2.7. Влияние на функцию печени.

Типичными индукторами холестаза являются синтетические эстрогены и 17-замещенные стероиды. По-видимому, нарушается метаболизм эстрогенов в

печени. Известно, что эстрогены снижают образование и выделение желчи. Установлено, что при холестазах беременных уровень конъюгированных эстрогенов в сыворотке повышен, а экскреция их с желчью и мочой снижена.

В клинической практике стероидный холестаз связан с приемом пероральных контрацептивов и анаболических стероидов и проявляется каналикулярным (канальцевым) холестазом. Признаки системной гиперчувствительности и поражения печеночных клеток отсутствуют. Билиарный стаз преимущественно выражен в канальцах, поэтому не возникает воспаления или некроза. Повреждение обычно полностью восстанавливается через 2 месяца после отмены препарата. Риск развития стероидного холестаза выше у лиц, в анамнезе у которых была желтуха во время беременности. КПК, при патологиях печени, а так же при не правильно выбранной терапии могут оказывать токсическое влияние на гепатоциты и вызывать повышение АЛТ и в меньшей степени АСТ в крови. Кроме того КПК могут оказывать интерферирующее влияние на эти ферменты.

В связи с этим наблюдается повышение ГГТП, а так же щелочной фосфатазы. При присоединении воспалительной деструкции гепатоцитов может наблюдаться повышение АЛТ и билирубина (общего, при первых симптомах заболевания - конъюгированного).

Холинэстераза - фермент, образующийся в печени и секретирующийся в кровь. При приёме ПК его содержание может падать. Это может быть вызвано патологиями печени - нарушением секреции или синтеза фермента (при деструкции гепатоцитов).

2.8. Изменения показателей биохимического анализа после приёма ПК.

Белки

- Альбумин - снижение, прогестерон - повышение
- Общий белок - данные противоречивы, но как правило не изменяется
- С-реактивный белок - повышение

- Гликированный гемоглобин - при повышении глюкозы - повышение
- Миоглобин - как правило не изменяется
- Трансферрин - повышение
- Ферритин - повышение
- Железосвязывающая способность сыворотки (ЖСС) - повышение
- Ревматоидный фактор - норма

Ферменты

- Аланинаминотрансфераза (АлАТ) - повышение
- Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) - не изменяется или повышение
- Гамма-глутамилтрансфераза (Гамма-ГТ) - повышение
- Амилаза - повышение
- Амилаза панкреатическая - повышение
- Лактат - как правило не изменяется
- Креатинкиназа - не изменён или повышение.
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) - как правило не изменяется
- Фосфатаза щелочная - повышение
- Липаза - снижение
- Холинэстераза -понижение

Липиды

- Общий холестерин - снижение
- Холестерин ЛПВП - повышение
- Холестерин ЛПНП - снижение
- Триглицериды -повышение

Углеводы

- Глюкоза - повышение
- Фруктозамин - повышается при повышении глюкозы

Пигменты

- Билирубин общий - повышение
- Билирубин прямой - повышение

Низкомолекулярные азотистые вещества

- Креатинин - повышение
- Мочевая кислота
- Мочевина - не изменяется или повышение

Неорганические вещества и витамины

- Железо - повышение
- Калий - повышают
- Кальций - не изменяется или повышение
- Натрий - повышение
- Хлор - повышение
- Магний - понижение
- Фосфор - повышение
- Витамин В12 - понижение
- Фолиевая кислота - снижение
- Медь - повышение

Список литературы

1. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.1.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html>
2. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.2.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421314.html>
3. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 95 с. – ЦКМС.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 419 с. – ЦКМС.
5. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] : рук.для врачей / ред. А. И. Карпищенко. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 696 с. : ил.
6. Кишкун,А. А. Назначение и клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований [Электронный ресурс] / А. А. Кишкун. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
7. Клиническая и лабораторная диагностика : метод.пособие для студентов, курсантов высш. учеб. заведений, практикующих врачей / сост. Ю. В. Котловский, Т. А. Соколова-Попова, Л. А. Радченко [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2017. - 115 с. : ил. : 500.00 - Рек. УМО РАЕ по класс.универ. и техн. ОбразованиюЮ. Котловский Ю. В., сост. П. Красноярский медицинский университет

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Рецензия <доц. КМН Кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО Анисимова Елена Николаевна > на реферат ординатора первого года
обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика <Николаевой Аси Андреевны
> по теме: <Влияние пероральных контрацептивов на биохимические показатели крови >.

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика :

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 7.11.2017

Подпись рецензента: 

Подпись ординатора: 