



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Алимова Н.Х. - *Международный университет Кимё.*
Старший преподаватель кафедры Медико - биологических наук.
n.alimova@kiut.uz

Вергун Д.Е. - *студентка, лечебного факультета,*
Ташкентского международного университета КИМЁ в Ташкенте, г.
Ташкент dianavergun0903@gmail.com

Аннотация: Статья посвящена изучению фармакодинамики и фармакокинетики контрацептивных средств, с акцентом на механизмы их действия на уровне клеточных и гормональных процессов. Рассматриваются принципы применения различных контрацептивов, их эффективность, а также побочные эффекты в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: контрацепция, механизмы действия, гормональные контрацептивы, побочные эффекты, эффективность контрацепции, безопасность контрацептивов.

PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF ORAL CONTRACEPTIVE USE: EFFICACY, SIDE EFFECTS, AND PERSPECTIVES

Alimova N.H.- Kimyo International University. Senior Lecturer in the
Department of Biomedical Sciences. n.alimova@kiut.uz
Vergun D.Y.- student, faculty of general medicine, Kimyo international
university in Tashkent, Tashkent. dianavergun0903@gmail.com

Abstract: The article is devoted to the study of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of contraceptives, with an emphasis on the mechanisms of their action at the level of cellular and hormonal processes. The principles of using various contraceptives, their effectiveness, as well as side effects in the short and long term are considered.

Keywords: contraception, mechanisms of action, hormonal contraceptives, side effects, contraceptive effectiveness, contraceptive safety.



Введение: Использование гормональной контрацепции в медицинской практике открыло новые возможности не только для предотвращения нежелательной беременности, но и для лечения ряда гинекологических заболеваний. Это стало возможным благодаря фармакологическим свойствам препаратов, которые влияют на различные звенья репродуктивной системы, блокируя овуляцию, подавляя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую регуляцию и тормозя пролиферативные процессы.

Материалы и методы: Использованы данные клинических и литературных источников о механизмах действия, показаниях, побочных эффектах и эффективности различных гормональных контрацептивов: комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и прогестагенов. Данные подверглись статистической обработке для оценки частоты побочных эффектов и эффективности терапии.

Цель работы: Всесторонний анализ механизмов действия гормональных контрацептивов, их эффективности и безопасности при использовании в качестве методов контрацепции. В исследовании также рассматриваются показания к применению, побочные эффекты и влияние контрацептивов на репродуктивное здоровье женщин.

Основная часть: Прогестины, как в чистом виде, так и в составе комбинированных формул, используются для лечения дисменореи, нерегулярных менструаций, аномальных маточных кровотечений и болей, связанных с эндометриозом. Например, левоноргестрел используется в составе внутриматочных спиралей с его высвобождением. В сочетании с эстрогенами, прогестины также применяют для коррекции нарушений менструального цикла, таких как олигоменорея при синдроме поликистозных яичников, менструальные мигрени и предменструальные синдромы, включая предменструальное дисфорическое расстройство. Они помогают предотвратить образование кист яичников. Прогестины с минимальной андрогенной активностью, такие как гонаны, в сочетании с эстрогенами используются для лечения гиперандрогении (например, акне и гирсутизма) при синдроме поликистозных яичников и при неклассической форме врожденной гиперплазии надпочечников из-за дефицита 21-гидроксилазы. Женщинам в постменопаузе с интактной маткой рекомендуется ЗГТ с включением прогестинов, чтобы предотвратить развитие гиперплазии эндометрия. Их также применяют для профилактики выкидыша у женщин с вагинальным кровотечением в первом триместре или историей более двух



выкидышей. В протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) прогестерон назначается после переноса эмбрионов для поддержания эмбриона до момента, когда плацента начинает самостоятельно производить гормоны. Прогестины также играют роль в процессе гендерного перехода у женщин, переходящих на мужской пол. [1] Механизм действия прогестинов реализуется через ядерные, митохондриальные и мембранные рецепторы прогестерона. Ядерные рецепторы прогестерона представлены изоформами А и В, которые являются продуктами транскрипции одного гена, образующимися под воздействием различных промоторов. При связывании гестагена с ядерными рецепторами (транскрипционными факторами) происходят геномные эффекты, которые развиваются в течение нескольких часов и дней, приводя к специфическим физиологическим и морфологическим изменениям в целевых органах, что является классическим действием прогестинов. Прогестерон также вызывает быстрое (в течение минут и часов) стимулирование клеточных сигнальных каскадов через мембранные рецепторы прогестерона и мембранно-ассоциированные рецепторы прогестерона, которые представляют собой два разных типа мембранных рецепторов. Первый тип включает рецепторы, связанные с ингибирующими G-белками, которые уменьшают внутриклеточную концентрацию циклического АМФ. Второй тип рецепторов активирует повышение концентрации циклического АМФ. Митохондриальные рецепторы прогестерона (PR-M) являются сокращенной версией ядерных рецепторов прогестерона, локализуются в митохондриях и участвуют в прямой лигандозависимой регуляции митохондриальных функций, таких как увеличение производства клеточной энергии, особенно во время беременности. Основные фармакологические эффекты прогестерона, главным образом проявляющиеся через ядерные рецепторы, включают секреторную трансформацию эндометрия, образование густой и вязкой цервикальной слизи, повышение базальной температуры, снижение активности генитального тракта и сокращений матки, активацию роста секреторных ацинов молочной железы и индукцию лактации. [2] Левоноргестрел также используется в качестве компонента комбинированных таблеток вместе с эстрадиолом для длительной контрацепции и представлен в других формах, таких как имплантаты и трансдермальные пластыри. Существуют внутриматочные спирали, содержащие левоноргестрел, которые считаются «малозатратным» методом контроля рождаемости и эффективны в течение



пяти лет. Помимо этого, они применяются не по прямому назначению для лечения гиперплазии эндометрия, меноррагии, эндометриоза, а также в рамках гормональной терапии в период менопаузы. Механизм действия. Левоноргестрел – это синтетический прогестаген второго поколения, который является активной частью рацемической смеси норгестрела. Препарат связывается с рецепторами прогестерона и андрогенов, что может замедлить выброс гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом. Это, в свою очередь, снижает пик лютеинизирующего гормона в преовуляторной стадии, задерживая или подавляя овуляцию, что препятствует разрыву фолликула и выходу зрелой яйцеклетки. Левоноргестрел также сгущает цервикальную слизь, что затрудняет движение и проникновение сперматозоидов. [6] Эстрогены и ОКК связаны с риском развития опухолей печени, включая аденомы (0,5% в год), которые иногда превращаются в рак. Прекращение их приема может частично уменьшить доброкачественные опухоли. Холестаз, вызванный ОКК, связан с нарушением секреции желчных кислот и генетическими особенностями. [10] Противопоказания. Оральные контрацептивы, содержащие экзогенные эстроген и прогестерон, могут влиять на профилактику рака яичников через эпигенетические механизмы. Метилирование ДНК, осуществляемое ферментами DNMT1, DNMT3A и DNMT3B, регулируется этими гормонами, что указывает на возможную связь оральных контрацептивов с изменениями в эпигенетическом профиле. [7] Метаанализ 36 исследований, включающий 27 276 женщин с раком эндометрия и 115 743 без него, показал, что использование оральных контрацептивов снижает риск заболевания. Среди пациенток с раком ОКК применяли 35%, в контрольной группе — 39%, а медианная длительность приема составляла 3 и 4 года соответственно. [8] Экзогенные эстрогены влияют на микробиоту и могут нарушать барьерную функцию кишечника, увеличивая риск воспалительных заболеваний у предрасположенных людей. [9] Исследователи изучили связь между применением комбинированных оральных контрацептивов и риском развития орального кандидоза. Они обнаружили, что эстроген может усиливать рост и адгезию *Candida* к эпителиальным клеткам влагалища. Также было показано, что гормоны могут косвенно вызывать изменения в тканях пародонта. Исследования выявили, что комбинированные оральные контрацептивы способны ухудшать состояние пародонта у женщин, приводя к усилению воспалительных процессов в деснах. Обнаружено, что рецепторы к эстрогену



и прогестерону присутствуют в различных клетках пародонтальных тканей. [3] КОК также применяются для лечения акне благодаря своим антиандрогенным эффектам: они уменьшают выработку андрогенов яичниками, увеличивают уровень глобулина, связывающего половые гормоны, и снижают уровень свободного тестостерона, который в противном случае стимулировал бы рецепторы андрогенов. Высокая концентрация эстрогена в препаратах способствует более сильному воздействию на свертываемость крови, что увеличивает вероятность образования тромбов в кровеносных сосудах [5]

Заключение: Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) остаются эффективным методом профилактики беременности и оказывают положительное влияние на состояние кожи при акне, однако они могут иметь побочные эффекты, влияющие на здоровье женщин. Кроме того, КОК могут взаимодействовать с гормональными рецепторами эпителия ротовой полости и тканей пародонта, создавая условия для адгезии и роста грибков рода *Candida* и способствуя воспалению и разрушению тканей десен у восприимчивых пациенток. При выборе контрацептивного метода следует учитывать состояние здоровья, образ жизни и предпочтения пациентки для обеспечения максимальной безопасности и эффективности.

Список литературы

1. Edwards, M., & Can, A. S. (2024). Progestins. In StatPearls. StatPearls Publishing.
2. Федотчева Т.А. Клиническое применение прогестинов и механизмы их действия: настоящее и будущее (обзор). Современные технологии меди. 2021;13(1):93-106. doi: 10.17691/stm2021.13.1.11. Epub 28 февраля 2021 г. PMID: 34513071; PMCID: PMC8353691.
3. Rojo MG, Lloret MRP, Gironés JG. Oral manifestations in women using hormonal contraceptive methods: a systematic review. Clin Oral Investig. 2024 Mar 1;28(3):184. doi: 10.1007/s00784-024-05573-x. PMID: 38427087; PMCID: PMC10907424.
4. Reynolds, R. V., Yeung, H., Cheng, C. E., Cook-Bolden, F., Desai, S. R., Druby, K. M., Freeman, E. E., Keri, J. E., Stein Gold, L. F., Tan, J. K. L., Tollefson, M. M., Weiss, J. S., Wu, P. A., Zaenglein, A. L., Han, J. M., & Barbieri, J. S. (2024). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American



Academy of Dermatology, 90(5), 1006.e1–1006.e30.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.017>

5. Barcellona, D., Grandone, E., & Marongiu, F. (2024). Hormones and thrombosis: the dark side of the moon. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 22(1), 46–54. <https://doi.org/10.2450/BloodTransfus.535>
6. Edwards M, Can AS. Прогестины. [Обновлено 10 января 2024 г.]. В: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 янв. Доступно по адресу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563211/>
7. Avramenko AS, Flanagan JM. An epigenetic hypothesis for ovarian cancer prevention by oral contraceptive pill use. *Clin Epigenetics*. 2023 Oct 18;15(1):165. doi: 10.1186/s13148-023-01584-9. PMID: 37853473; PMCID: PMC10585871.
8. Ignatov A, Ortmann O. Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen. *Cancers (Basel)*. 2020 Jul 2;12(7):1766. doi: 10.3390/cancers12071766. PMID: 32630728; PMCID: PMC7408229.
9. Pasvol, T. J., Bloom, S., Segal, A. W., Rait, G., & Horsfall, L. (2022). Use of contraceptives and risk of inflammatory bowel disease: a nested case-control study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 55(3), 318–326. <https://doi.org/10.1111/apt.16647>
10. Estrogens and Oral Contraceptives. (2020). In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.