

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

615.015: 612.67

Е.Ю. АНТРОПОВА, О.В. ЧЕЧУЛИНА, М.И. МАЗИТОВА

Казанская государственная медицинская академия

Обоснование трансдермального применения препаратов для профилактики и лечения климактерических расстройств

Антропова Елена Юрьевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2

420093, г. Казань, ул. Гагарина, д. 54, тел: (843) 555-73-03

Проведено изучение влияния трансдермального пути введения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на показатели гемостаза. Установлено, что трансдермальная терапия имеет нейтральное воздействие на систему гемостаза.

Ключевые слова: постменопауза, заместительная гормональная терапия

E.J. ANTROPOVA, O.V. CHECHULINA, M.I. MAZITOVA

Kazan State Medical Academy

Substantiation of transdermal use of the drug for prevention and treatment of climacteric disorders

The effect of the transdermal influence of hormone replacement therapy (HRT) on hemostasis is carry out. It is found that transdermal therapy has a neutral effect on the hemostatic system.

Keywords: postmenopause, hormone replacement therapy

В последние годы отмечается огромный интерес к проблеме постменопаузального периода в связи с увеличением продолжительности жизни женщин. Период постменопаузы характеризуется общими инволюционными процессами в организме, на фоне которых происходят возрастные изменения в репродуктивной системе [2, 7, 8].

По данным литературы [2, 7], у здоровых женщин в период постменопаузы наблюдаются однонаправленные изменения регулирующей функции гипофиза: увеличение секреции ЛГ и ФСГ. Также известно, что у женщин в период постменопаузы наблюдается снижение секреции суммарных эстрогенов,

и основным эстрогеном является эстрон [1, 3, 5, 6]. Доказано, что эстрон во время постменопаузы образуется из андростендиона, который большей частью секретируется надпочечниками и в меньшей степени яичниками [4]. Не исключено, что у пожилых андростендион вырабатывают стромальные и текальные клетки яичника.

На фоне физиологических проявлений постменопаузы могут возникать и органические заболевания в матке и яичниках. Скрининг-обследование (УЗИ с использованием абдоминального и влагалищного датчиков) 138 женщин в период постменопаузы, не предъявляющих жалоб, связан-



ных с заболеваниями гениталий, показало, что у 4,9% был заподозрен гиперпластический процесс в эндометрии, который подтвердился в дальнейшем при гистероскопии и гистологическом исследовании соскобов слизистой оболочки матки. Одновременно УЗ-исследование позволило выявить у этих пациенток патологические процессы в придатках матки (3,2%).

Анализ структуры внутриматочной патологии у 150 пациенток, находившихся в стационаре на обследовании и лечении в гинекологическом отделении родильного дома №4 г. Казани, показал, что большинство (84%) составляли больные с доброкачественными процессами в матке, и наиболее частыми из них были полипы эндометрия (55,1%). Железистая гиперплазия эндометрия составила 4,1%, атипическая гиперплазия эндометрия — 4,7%, подслизистая миома матки — 9,9%, аденомиоз — 1,7%, атрофия эндометрия — 11,8%, эндометриальная саркома — 0,2%, аденокарцинома эндометрия I-II стадии — 4,3%.

Основными препаратами для лечения являются прогестагены (перорально, левоноргестрел-внутриматочная система Мирена) и ЗГТ. Прогестагены используют для лечения гиперпластических процессов и защиты эндометрия от пролиферативного влияния эстрогенной терапии. Без противодействующего влияния прогестагенов эстрогенная терапия женщин значительно увеличивает риск развития рака эндометрия. Поэтому всем женщинам при использовании гормональной терапии необходимо адекватное назначение прогестагенов в виде непрерывного ежедневного или циклического назначения эстрогена и прогестерона в зависимости от периода климактерия. Введение половых гормонов в организм женщины производится разными способами. Наиболее часто назначаются таблетированные препараты для приема внутрь, которые эффективны как для лечения, так и для профилактики проявлений климактерического синдрома. При заболеваниях печени используется чрескожное введение препаратов. Для этой цели используются пластыри и гели. В этом случае гормоны поступают в кровь, минуя их первичный метаболизм в печени и, соответственно, могут оказывать терапевтический эффект в меньших дозах.

В связи с повышением экстрагенитальной заболеваемости у женщин данной возрастной категории (ожирение, остеопороз, заболевания ЖКТ, печени, сахарный диабет, артериальная гипертензия и др.) наиболее предпочтительным является трансдермальный путь введения эстрогенов. Для парентерального введения сегодня используют препарат «Эстрожель».

«Эстрожель» — накожный гель, содержащий 0,6-1 мг эстрадиола, по 80 мг в тубах с мерным шпателем. Гель наносят на любой участок кожи (за исключением половых органов и молочных желез). Применяют в непрерывном или циклическом режиме, дозу устанавливают индивидуально, лечение дополняют гестагенными препаратами (преимущественно натуральными).

Нами проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния трансдермального пути введения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на показатели гемостаза (фибриноген, АЧТВ, ПИ, АТ, протеин С, Д-димер, РМФК) и уровни гомоцистеина у женщин в постменопаузе.

Пациентки в естественной менопаузе (в возрасте 57-65 лет, $61 \pm 2,5$) получали трансдермальный препарат «Эстрожель». Продолжительность менопаузы — от 3 до 7 лет ($4,4 \pm 1,2$).

Показатели гемостазиограммы и гомоцистеин исследовали перед началом приема ЗГТ, через 3, 6, 12 месяцев терапии. Результаты: протеин С, Д-димер были в норме, и за время лечения достоверных изменений не было обнаружено. После

12 месяцев терапии фибриноген снизился на 6,1% и гомоцистеин на 16,3% ($p < 0,05$).

Таким образом, трансдермальная терапия имеет нейтральное воздействие на систему гемостаза. Снижение уровня гомоцистеина плазмы у женщин в постменопаузе, возможно, является одним из механизмов кардиопротективного эффекта ЗГТ.

Трансдермальный путь введения позволяет избежать первичного метаболизма эстрадиола в печени, обеспечивает стабильный уровень эстрадиола в плазме крови и обеспечивает физиологическое соотношение фракций эстрогенов в плазме крови. Немаловажным является тот факт, что практически исключаются негативные метаболические эффекты, уменьшается количество противопоказаний к ЗГТ, значительно снижается риск тромбозомболических осложнений, и можно в процессе лечения уменьшить дозу препарата.

Необходимо помнить, что использование ЗГТ не пролонгирование жизни, а улучшение ее качества, которое может снижаться под влиянием неблагоприятных последствий эстрогенного дефицита, а своевременное решение проблем климактерия — это реальный путь к хорошему состоянию здоровья и самочувствия, сохранению работоспособности и улучшению качества жизни все увеличивающегося числа женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О.В., Бреусенко В.Г., Ваулин и др. Кардиология 1996; 36: 11: 17-24.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л., Медицина, 1989. 464 с.
3. Бреусенко В.Г. Патология эндометрия в период постменопаузы (патогенез, клиника, диагностика, терапия): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1989. 56 с.
4. Каппушева Л.М. Морфофункциональные особенности яичников у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия периода пери- и постменопаузы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1991. 25 с.
5. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. М. 2001. 685 с.
6. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Умаханова М.М. и др. Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Материалы 2-го съезда Росс. ассоц. акуш.-гин., 1997. С. 271-272.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. С-Пб.: СОТИС, 1995. 206 с.
8. Гуревич К.Г., Булгаков Р.В., Аристов А.А., Попков С.А. Заместительная гормональная терапия пре- и постменопаузальных расстройств. Фарматека 2001; 2: 36-39.