

М.А.Репина, Т.А.Зинина
 Кафедра акушерства и гинекологии № 2
 Медицинской академии последипломного
 образования,
 женская консультация № 22,
 Санкт-Петербург

ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭСТРОГЕНАМИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ПЛАСТЫРЕЙ

В статье проведен сравнительный анализ перорального и трансдермального использования эстрогенов с заместительной целью у женщин перименопаузального периода жизни.

В заместительном гормональном лечении (ЗГЛ) пациенток, находящихся в перименопаузе или перенесших овариоэктомию, преимущественно используют наиболее потенциальный эстроген - эстрадиол.

Существуют два основных пути введения эстрадиола: пероральный и трансдермальный. Пероральный путь предусматривает:

1) необходимость эффективной абсорбции гормона в желудке, что достигается назначением его микронизированных и конъюгированных форм;

2) метаболическое действие, связанное с первичным прохождением препарата через печень. Иными словами, на введение эстрогенов пероральным путем, помимо системного (т.е. реакции органов и тканей, имеющих рецепторы к эстрогенам), наблюдается и печеночный ответ организма.

Печень активно участвует в метаболизме эстрадиола, способствует его превращению в менее активные формы - эстрон, эстрон сульфат, эстриол и конъюгированные эстрогены. Эти процессы связаны с другими функциями печени, что отражается на обмене белков, липидов и др. В результате происходят определенные изменения в спектре липопротеинов: увеличивается фракция холестерина ЛПВП (положительный эффект), повышается уровень триглицеридов (отрицательный эффект), снижается биосинтез некоторых компонентов противосвертывающей системы (протейн С, антитромбин III), что

имеет значение при сопутствующих заболеваниях (коллагенозы, тромбозы). Обсуждают вероятность неблагоприятного действия эстрогенов, вводимых перорально, на метаболизм инсулина. Это может влиять на уровень гликемии, особенно в условиях повышающейся с возрастом резистентности тканей к инсулину. Следует отметить, что этот эффект проявляется редко, если суточная доза эстрадиола не превышает 2 мг.

Таким образом, эффективный и в целом безопасный пероральный прием эстрадиола не лишен некоторых недостатков.

Альтернативой ему является трансдермальный (черезкожный) путь введения эстрадиола, при котором сохраняется системный ответ организма, но исключается влияние эстрогенов на желудочно-кишечный тракт, в первую очередь на печень: она взаимодействует с эстрадиолом только на системном (вторичном) уровне.

В результате достигаются следующие положительные эффекты:

1) не происходит инактивации значительной части препарата, как при первичном его поступлении в печень. Поэтому доза эстрадиола (суточная, курсовая) значительно ниже;

2) менее выражено влияние на спектр липопротеинов: снижается уровень триглицеридов, но также снижается и уровень холестерина ЛПВП;

3) исключается влияние на биосинтез компонентов противосвертывающей системы крови, что позволяет использовать ЗГЛ

Журнал
 акушерства
 и женских
 болезней



у пациенток с ревматоидным артритом, другой патологией, у много курящих, у лиц в состоянии длительной иммобилизации за счет травмы, операции и др. (профилактика тромбозов);

4) трансдермальный путь введения эстрадиола позволяет использовать его у пациенток с заболеваниями печени, при которых не рекомендуется пероральный прием.

Трансдермальное введение эстрадиола осуществляют с помощью накожных пластырей, выпускаемых с учетом разных суточных доз: 25, 50, 75 и 100 мкг. Стандартная суточная доза, эквивалентная 2 мг эстрадиола валерата или микронизированного эстрадиола, составляет 50 мкг. Накожные пластыри менорест, дерместрил, Климара и др. выпускают многие фирмы Западной Европы и Америки.

Мы располагаем опытом применения трансдермального пластыря Климара (Climfara), производимого фирмой «Шеринг» (Германия).

Препарат выпускают в двух дозировках:

1) 50 мкг/сут. (площадь пластыря 12,5 кв.см содержит 3,9 мг эстрадиола, что обеспечивает недельную потребность в гормоне);

2) 100 мкг/сут. (площадь пластыря 25 кв.см, содержание эстрадиола 7,8 мг).

Выше отмечено, что стандартной эффективной дозой являются 50 мкг/сут. Следовательно, пластырь, содержащий 3,9 мг эстрадиола, обеспечивает его достаточное поступление в течение 7 - 7,5 дней, после чего систему меняют на новую. Упаковка содержит 4 пластыря, или месячную дозу препарата.

Пластырь наклеивают на разные участки тела (удобные для пациентки), кроме молочных желез.

Используют два варианта лечения:

1) у пациенток с удаленной маткой накожные пластыри применяют в непрерывном режиме,

производя их еженедельную смену;

2) при наличии матки для защиты эндометрия от гиперплазии обязательно добавляют прогестагены в циклическом режиме: 10 - 12 дней каждые 21 - 22 дня ношения пластыря. То есть 3 пластыря (что соответствует 21 - 22 дням приема эстрогенов) сочетают с добавлением прогестагенов, начиная с 10 - 11-го дня от даты приложения первого пластыря. Через 6 - 7 дней снова используют пластыри, добавляя препарат прогестагена. Нами использован примолют-нор (норэтистерон) 5 мг/сут. При отсутствии кровотечений отмены непрерывного ношения пластыря, дополненный 10 - 12-дневным приемом прогестагена каждые 10-12 дней, а также - парентеральными путями введения прогестагена.

Следует отметить, что пероральное назначение прогестагенов снижает положительные эффекты накожного пластыря, вызывает затруднения у части пациенток. В то же время трансдермальное назначение эстрогенов очень хорошо принимают пациентки с удаленной маткой.

Трехмесячное использование трансдермального пластыря Климара у 14 пациенток позволяет сделать вывод о его хорошей переносимости: не отмечено никаких побочных действий, включая прибавку массы тела, дерматиты, другие местные реакции.

По сравнению с парентеральным приемом эстрадиола назначение пластыря Климара оказывает более медленное действие: приливы, психоэмоциональные и другие климактерические симптомы исчезают несколько медленнее, но постепенно достигается стойкий положительный эффект.

Можно полагать, что трансдермальные пластыри, содержащие эстрадиол, являются альтернативным методом ЗГЛ, позволяют проводить его у пациенток, которым пероральное назначение

эстрогенов противопоказано в связи с заболеваниями печени и другой патологией, они удобны в использовании, фактически не дают побочных эффектов.