

Возможности современной заместительной гормональной терапии у женщин: результаты обзора

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) на сегодня признана наиболее эффективным методом коррекции дефицита половых гормонов у женщин. Широкий выбор лекарственных средств для ЗГТ предоставляет широкий выбор возможностей для рационального применения и подбора необходимого препарата в каждом конкретном случае. В настоящее время наиболее часто используются лекарственные средства с содержанием только эстрогенового компонента или его комбинации с гестагеном.

В настоящее время менопаузальные изменения в организме женщины являются одной из наиболее частых причин назначения ЗГТ. За последние десятилетия продолжительность жизни существенно увеличилась, что обусловило увеличение длительности менопаузального периода и необходимость коррекции таких нежелательных явлений, как приливы, изменения настроения, а также модификации рисков сердечно-сосудистой патологии и остеопороза, связанных с эстрогеновой недостаточностью. Кроме того, ЗГТ показана при таких патологиях, как гипоплазия матки, а также после наступления искусственного климакса вследствие гистер- и овариэктомии. Учитывая, что указанные состояния требуют длительного применения ЗГТ, отмечается необходимость взвешенного выбора препарата с учетом рисков и преимуществ, на чем акцентирует внимание руководство Североамериканского общества менопаузы 2012 (North American Menopause Society – NAMS). Так, авторы руководства отмечают, что недостаточный уровень половых гормонов у женщин ассоциируется с увеличением заболеваемости сердечно-сосудистой патологией и риском внезапной коронарной смерти, а также остеопороза. Вместе с тем продолжительный прием эстроген-гестагеновых препаратов ограничен в связи с повышенным риском развития рака грудной железы, венозной тромбоэмболии и инсульта. Поэтому пациенткам, которым требуется продолжительное применение ЗГТ, предпочтительнее назначать моноэстрогеновые препараты, которые являются более безопасными и показаны в первую очередь при вагинальной атрофии, а также при наступлении ранней менопаузы. При этом наименьшее количество побочных эффектов отмечается при использовании трансдермальных и низкодозированных пероральных препаратов.

Интерес специалистов вызывают в первую очередь трансдермальные формы препаратов для ЗГТ (в виде пластырей, которые наклеиваются на кожу), что объясняется таким преимуществом, как отсутствие эффекта первого прохождения через печень, простотой использования, низкой частотой лекарственных взаимодействий (если возникает необходимость в назначении препаратов других классов), а также способностью поддерживать необходимый уровень гормона на протяжении длительного времени. При этом применение трансдермальных форм препаратов для ЗГТ предполагает использование меньших доз, что также благоприятно влияет на безопасность при высокой эффективности.

Так, в исследовании, представленном на 52-й ежегодной встрече Американского сообщества акушеров и гинекологов, отмечается, что низкодозированные эстрадиоловые пластыри способствуют достоверному снижению частоты остеопоротических переломов и повышению минеральной плотности костей (ACOG 52nd Annual Clinical Meeting: Abstract 6S. Presented May 3, 2004). По словам ведущего исследователя проекта, доктора Bruce Ettinger из Фармацевтической программы в г. Окленд (Калифорния, США), применение трансдермального эстрадиолового пластыря не ассоциировалось с развитием каких-либо серьезных побочных эффектов. Несмотря на то что среди конечных точек не было оценки риска венозной тромбоэмболии или сердечно-сосудистых осложнений, при проведении дополнительного анализа оказалось, что в подгруппе пациенток, использовавших пластырь, указанные побочные эффекты отмечались с той же частотой, что и в группе плацебо, и в 2 раза реже по сравнению с группой пероральной ЗГТ. Вместе с тем женщины, использовавшие эстрадиолсодержащий пластырь, отмечали значительное облегчение симптомов вагинальной атрофии. Автор исследования доктор Ettinger

отметил, что, согласно полученным результатам, применение трансдермальной эстрогенсодержащей ЗГТ способствует скорее поддержанию нормального для зрелого возраста уровня эстрогенов, чем воспроизведению уровней гормона женщин молодого возраста. По словам исследователя, нормальный, соответствующий среднему возрасту уровень эстрогенов в постменопаузальном периоде, составляет приблизительно 10–40 мкг/мл. Учитывая, что трансдермальный пластырь, как правило, содержит лишь около 1/4 дозы эстрогенов стандартных пероральных препаратов для ЗГТ, их использование является более физиологичным и, соответственно, предпочтительным для коррекции перименопаузальных симптомов и рисков.

Преимущества ЗГТ с использованием трансдермальных эстрогенсодержащих пластырей по сравнению с пероральной терапией в отношении риска венозной тромбоэмболии обсуждались в рамках 22-й ежегодной встречи NAMS (2012). По данным ретроспективного когортного исследования, результаты которого предоставил директор исследовательского института Forest (Нью-Джерси, США), доктор Eric Beresford, трансдермальная ЗГТ является более безопасной по сравнению с пероральной в отношении риска венозной тромбоэмболии даже в случае использования эстрогенов в высоких дозах: «ЗГТ часто используется для коррекции менопаузальных симптомов, включая приливы и вульвовагинальную атрофию. Однако гормональная терапия ассоциируется с рядом осложнений, к наиболее серьезным из которых относится венозная тромбоэмболия. Проведенное исследование показало, что использование трансдермальных форм эстрогенов ассоциируется с гораздо меньшим риском этого тяжелого осложнения, чем пероральный прием аналогичного гормона в сопоставимой дозе. Учитывая, что трансдермальный пластырь, как правило, содержит более низкие дозы эстрогенов по сравнению с таблеткой, риск развития побочных реакций при его применении минимален». В исследовании под руководством Beresford принимали участие почти 55 тыс. пациенток в возрасте 35 лет и старше, которым было необходимо применение ЗГТ. Из исследования исключали пациенток с наличием венозной тромбоэмболии в анамнезе, а также лиц, принимавших эстрогены в течение 180 дней перед началом исследования. При ретроспективном анализе было отмечено, что венозная тромбоэмболия развилась у 115 из 27 018 женщин, использовавших трансдермальный пластырь, по сравнению со 164 из 27 018 женщин, получавших пероральную ЗГТ эстрогеном в сопоставимой дозе, что свидетельствует о снижении риска этого тяжелого осложнения практически на 30% при использовании трансдермальной ЗГТ. Даже прием эстрогена в высоких дозах оставался более безопасным, если пациентки получали его трансдермально (данные были статистически значимыми). Частота госпитализаций, обусловленных венозной тромбоэмболией, также была ниже в подгруппе больных, использовавших пластырь. Резюме исследования доктор Joann Manson отметила: «Представленные данные являются важным дополнением к имеющимся ранее сведениям относительно рисков и преимуществ ЗГТ, в частности, показана зависимость риска серьезных осложнений от способа введения эстрогена. При трансдермальном поступлении отмечается значительное снижение риска венозной тромбоэмболии по сравнению с таковым на фоне перорального приема препарата, в том числе в сопоставимых дозах. Безусловно, ранее уже проводились исследования, направленные на изучение преимуществ трансдермальной ЗГТ, однако отсутствовали результаты столь масштабных популяционных исследований. Сегодня мы имеем подтверждение того, что применение трансдермальных форм гормональных средств практически не повышает риск венозной тромбоэмболии по сравнению с таковым в общей популяции. Это объясняется в первую очередь отсутствием прохождения эстрогена через печень, благодаря чему не происходит увеличения продукции факторов свертывания крови в отличие от перорального приема эстрогена. Таким образом, применение трансдермальных эстрогенсодержащих пластырей для ЗГТ является биологически обоснованным и может рассматриваться как рациональный выбор при необходимости ЗГТ».

На отечественном рынке доступен препарат эстрадиола в форме трансдермального пластыря Эстрамон 50 компании «Сандоз». Пластырь размером 20 см² содержит 4 мг эстрадиола, который высвобождается со скоростью 50 мкг/сут; в сыворотке его уровень составляет в среднем 34 пг/мл,

что соответствует физиологическим показателям. После нанесения пластыря Эстрамон 50 содержащийся в нем эстрадиол хорошо всасывается через кожу, что обеспечивает его постоянный уровень в кровотоке в процессе лечения. Рекомендуется применять 1 пластырь с интервалом в 3–4 дня (в среднем 2 раза в неделю). Если после 3 мес применения пластыря симптомы дефицита эстрогенов не устраняются, дозу можно увеличить, но максимальная доза не должна превышать 100 мкг/сут.

Таким образом, трансдермальный пластырь Эстрамон 50 – это современное средство для проведения ЗГТ у женщин, характеризующееся благоприятным профилем безопасности в отношении венозной тромбоэмболии и сердечно-сосудистых осложнений в сочетании с высокой эффективностью в коррекции основных симптомов менопаузы и модификации связанных с ней рисков (остеопороза и патологических переломов, сердечно-сосудистых заболеваний), а также удобством применения.

Подготовила Татьяна Канцидайло

ЕСТРАМОН 50

Естрадіол

ІННОВАЦІЙНА ФОРМА –
ТРАНСДЕРМАЛЬНИЙ
ПЛАСТИР!



- ▶ Забезпечує тривале і рівномірне надходження естрадіолу
- ▶ Забезпечує стійкий рівень естрадіолу
- ▶ Застосовується 1 раз на 3-4 дні

SANDOZ
a Novartis company