

РОЛЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ПРОФІЛАКТИЦІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Перець О. В., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. За останні 30 років остеопороз трансформувався з того, що він сприймався як нормальна частина старіння, до того, що його визнали серйозною неінфекційною хронічною хворобою. Тепер він має чітко визначені критерії діагностики та ефективні засоби раннього виявлення, оцінки ризику та лікування. Остеопороз - це захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісток, що підвищує ризик переломів. Це пов'язано зі зниженням щільності кісток і погіршенням мікроархітектури кісток. На щастя, низка стратегій лікування, спрямованих на збільшення або збереження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тепер доступна для лікування остеопорозу. Враховуючи доведену ефективність у профілактиці переломів, незалежно від початкової щільності кісткової тканини, і потенційні переваги в полегшенні симптомів менопаузи, менопаузальна гормональна терапія (МГТ) виділяється як значущий фармацевтичний засіб для лікування остеопорозу. Менопаузальну гормональну терапію часто призначали протягом 1980-х і 1990-х років для лікування симптомів менопаузи, таких як нічна пітливість, припливи та порушення сну. Крім того, вважалося, що вона надає такі переваги, як профілактика остеопорозу. Обґрунтування цієї стратегії ґрунтується на спостережних дослідженнях, які корелювали МГТ із покращенням здоров'я кісток. За даними результатів дослідження Women's Health Initiative («Ініціатива в ім'я здоров'я жінки»), викликали скептицизм. Перше з цих досліджень, опубліковане в 2002 році, показало, що схема замісної гормональної терапії, яка поєднує естрогени з медроксипрогестерону ацетатом, справді знижує ризик переломів, але також підвищує ризик серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, раку молочної залози та інших ускладнень. Крім того, різні протоколи МГТ (враховуючи включення або виключення прогестагену, тип і дозування як естрогену, так і прогестагену, а також шлях введення) можуть призвести до різних профілів користі та ризику.

Мета. Розглянути докази позитивного впливу менопаузальної гормональної терапії на лікування та профілактику остеопорозу у жінок в постменопаузальний період

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз сучасних досліджень, публікацій в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах.

Результати та їх обговорення. Зниження фолікулярної активності яєчників призводить до менопаузи, що означає постійне припинення менструального циклу. Як правило, менопауза діагностується у жінок у віці за сорок або п'ятдесят років після 12-місячного періоду аменореї без основної фізіологічної чи патологічної причини. Недостатній рівень естрогену на ранніх стадіях менопаузального переходу суттєво сприяє змінам кісткової маси та

якості, відіграючи суттєву роль у розвитку постменопаузального остеопорозу. Естроген має вирішальне значення як для розвитку, так і для підтримки кісток, оскільки кістка є естроген-залежною тканиною. Естрогени діють на остеобласти через естрогенові рецептори і, як наслідок, впливають на попередники остеокластів і Т-лімфоцити, що призводить до значного зниження росту та активності остеокластів. Крім того, естрогени пригнічують апоптоз в остеобластах і остеоцитах, забезпечуючи безперервний синтез кісткової тканини (Levin V.A., et al, 2018). Дефіцит естрогену під час менопаузи в першу чергу призводить до посилення резорбції кісткової тканини та змін на клітинному рівні, при цьому формування кісткової тканини не в змозі компенсувати підвищену активність резорбції. Швидка втрата кісткової тканини та зміни в мікроархітектурі, такі як дезорганізація, витончення та розрив кісткових трабекул, пов'язані з підвищеним ризиком переломів, навіть якщо ремоделювання кістки залишається достатнім (Shieh A., et al, 2016). Дефіцит естрогену під час менопаузи призводить до збільшення активності резорбції остеокластів, тоді як активність остеобластів залишається відносно постійною, що зрештою призводить до чистої втрати кісткової тканини. Існує кілька способів застосування та введення препаратів, в тому числі трансдермальні та підшкірні.

Дослідження в США показали, що лікування вплинуло на гістоморфометричні параметри кістки, МГТ зберігає МЩКТ після менопаузи, зменшує частоту переломів стегна та інших переломів, пов'язаних з остеопорозом (Reginster J.Y. et al, 2015, Burger H.G., 1996). При вирішенні питання про її включення в терапію остеопорозу необхідно оцінити захисну дію МГТ на кістки. Жінок з чотирьох плацебо-контрольованих досліджень МНТ спостерігали через 5, 11 і 15 років після завершення лікування. У той час як рівень втрати кісткової маси повернувся до типового постменопаузального рівня після припинення МГТ, МЩКТ жінок, які отримували МГТ, залишався вищим, ніж у жінок, які отримували плацебо, протягом кількох років. Крім того, у тих, хто раніше отримував МГТ, частота всіх остеопоротичних переломів була меншою порівняно з групою плацебо (Cauley J.A. et al, 2003). У дослідженні Women's Health Initiative жінок було випадковим чином розподілено на групи, які отримували МГТ або плацебо і або добавки кальцію + вітаміну D, або плацебо. Це було зроблено для того, щоб переконатися в ефективності поєднання цих двох втручань для зменшення переломів стегна. Комбінація МГТ і добавок кальцію + вітаміну D виявилася більш ефективною в запобіганні переломів стегна порівняно з тим чи іншим лікуванням окремо. Помітне зниження частоти переломів стегна спостерігалось серед жінок, які отримували добавки з кальцієм і вітаміном D, на відміну від тих, хто отримував лише плацебо або гормональну терапію. Проте комбінована терапія прискорила загоєння переломів, але не вплинула на зміни МЩКТ у стегнах і хребті (Watts N.B., et al, 2017). Інші дослідження також показали позитивний вплив на МЩКТ. Терапія естрогенами має на меті імітувати функції природних естрогенів, а саме естрадіолу, естрохону та естріолу. Кілька міжнародних настанов схвалюють МГТ як потенційну

терапію першої лінії для підтримки здоров'я кісток у жінок, які тільки-но вступають у менопаузу.

Незважаючи на те, що МГТ є корисною для багатьох жінок, вона має кілька обмежень. По-перше, це пов'язано з підвищеним ризиком серйозних проблем зі здоров'ям, включаючи рак молочної залози, деменцію, інсульт та серцево-судинні захворювання, особливо при тривалому застосуванні. Це вимагає ретельного розгляду та постійного моніторингу в процесі лікування. По-друге, МГТ може підходити не всім людям, тим, у кого в анамнезі є певні типи раку, утворення тромбів або захворювання печінки, зазвичай не рекомендується. Крім того, це може викликати такі побічні ефекти, як нудота, головний біль і вагінальна кровотеча, що може значно вплинути на якість життя. Терапевтичний режим МГТ може бути складним і може вимагати спроб і помилок, щоб знайти найбільш підходящу комбінацію гормонів і дозування для жінки, що може зайняти багато часу і потенційно розчарувати. Крім того, сприятливі ефекти МГТ часто скасовуються після припинення терапії, що може призвести до рецидиву симптомів менопаузи. Нарешті, існує також проблема дотримання терапії. Необхідність постійного використання та потенційні побічні ефекти можуть перешкодити людям дотримуватися терапії в довгостроковій перспективі. Важливо проводити ретельне обговорення з лікарями, щоб повністю зрозуміти потенційні ризики та переваги, а також забезпечити прийняття обґрунтованого рішення щодо терапії. Це підкреслює необхідність індивідуального підходу до лікування та активної участі самих пацієнтів.

Висновки. Більшість досліджень в основному виправдовували менопаузальну гормональну терапію, хоча суперечки, що тривали після початкових висновків Women's Health Initiative, призвели до різкого зниження його використання. Жінки у постменопаузі віком до 60 років, які хочуть захистити здоров'я своїх кісток, можуть почати менопаузальну гормональну терапію перед настанням менопаузи або незабаром після неї, а не чекати, доки їм знадобляться спеціальні ліки, що впливають на кісткову тканину. Роблячи цей вибір, дуже важливо зважити не лише ризик раку молочної залози, але й потенціал серцево-судинних захворювань, інсульту, легеневої емболії та перелому кісток. Ця оцінка повинна охоплювати весь менопаузальний досвід пацієнтки та включати всебічне обговорення переваг і ризиків. На результат можуть впливати різні фактори, такі як тип, дозування та метод введення естрогену та прогестагену, а також потенційна наявність стійкості до естрогену. Важливо пристосовувати терапію відповідно до унікального профілю користі та ризику для кожного пацієнта, щоб запобігти переломам і зберегти цілісність кісток. Проаналізовані дослідження показали, що жінки в постменопаузі з низьким ризиком серцево-судинних захворювань і раку молочної залози можуть отримати найбільшу користь від менопаузальної гормональної терапії для лікування симптомів менопаузи, з додатковими перевагами забезпечення захисту кісток і зниження ризику переломів.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, кісткова тканина, остеопороз, естрогени, менопауза.