



Можейко Л.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Опыт использования трансдермального дозированного спрея эстрадиола в клинической практике при эстрогендефицитных состояниях

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 06.03.2026

Принята: 30.03.2026

Контакты: lfmozheiko@gmail.com

### Резюме

Обследованы 34 женщины с менопаузальной симптоматикой. Все пациентки получали трансдермальный точнодозированный спрей Лензетто (эстрадиол гемигидрат 1,53 мг (1,7%)), от одной (1,53 мг) до трех (4,59 мг) доз в сутки в течение 6 месяцев. Эффективность терапии оценивалась на 1-м (до начала лечения), 2-м (после 1 месяца) и 3-м (после 6 месяцев применения спрея) визитах с помощью балльной оценки по опроснику «Менопаузальная рейтинговая шкала» (MRS).

Эффективность терапии трансдермальным спреем Лензетто на протяжении всего периода исследования составила 76,23%. Проведенное наблюдение позволило сделать вывод о высоком терапевтическом эффекте в отношении соматовегетативной и урогенитальной симптоматики. Серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было.

**Ключевые слова:** менопауза, менопаузальная гормональная терапия, эстрадиол, дозированный трансдермальный спрей

Mozejko L.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Experience with the Use of Transdermal Estradiol Dose Spray in Clinical Practice in Estrogen-deficient Conditions

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 06.03.2026

Accepted: 30.03.2026

Contacts: lfmozheiko@gmail.com

### Abstract

The main aim of the study was the evaluation of the efficacy and drug safety of estradiol metered-dose transdermal spray Lenzetto (estradiol hemihydrate 1.53 mg (1.7%)). Thirty-four women with menopausal symptoms were enrolled in the study. Lenzetto was

administrated from 1 to 3 doses per day during 6 months. The efficacy was evaluated using a score the Menopausal Rating Scale (MRS).

The results indicate the efficacy of Lenzetto in outpatients with menopausal symptoms. It was demonstrated that Lenzetto led to reduce somatic and urogenital symptoms. Clinical effect was higher in patients after stroke. Lenzetto was well tolerated.

**Keywords:** menopause, menopausal hormone therapy, estradiol, metered-dose transdermal spray

Наряду с увеличением продолжительности жизни женского населения, возрастает актуальность и медико-социальная значимость проблемы эстрогендефицитных состояний у женщин, на фоне которых возрастает общая заболеваемость и смертность. Несмотря на то, что процесс перехода женщин из репродуктивного периода в постменопаузальный является естественным и необратимым, не у всех женщин он протекает физиологично. Вследствие эстрогендефицитного состояния, в свою очередь, страдает функционирование эстрогензависимых органов и систем [1].

Время наступления естественной менопаузы для населения европеоидной расы составляет в среднем 49–52 года. Установлено, что менопаузе предшествует период менопаузального перехода, начинающийся в среднем в возрасте 45,5–47,5 года, во время которого происходят изменения чувствительности рецепторов к гонадотропным гормонам, вариабельная секреция гонадотропинов с широким диапазоном уровней гормонов [15]. Наиболее значительные изменения гормонального фона происходят в последние 2 года менопаузального перехода и в первые 2 года после менопаузы, что проявляется резким снижением циркулирующего эстрадиола [10, 19]. Вместе с тем ввиду несовершенной адаптации организма к физиологическому выключению функции яичников именно в период менопаузального перехода происходит манифестация менопаузальной клинической симптоматики, которая может появляться за 5–6 лет до последней менструации и сохраняться на протяжении 10–15 лет постменопаузального периода [10, 15, 19]. В этот период до 80% женщин испытывают характерные проявления вазомоторной симптоматики – приливы жара и ночную потливость. Причем в течение первых 2 лет после менопаузы приливы жара сохраняются у большинства женщин, на протяжении 8–10 лет варьируя от умеренной до тяжелой степени, оказывая негативное влияние на здоровье и качество жизни [4, 5]. Кроме типичных вазомоторных проявлений, наблюдаются изменения центральной нервной системы, включающие беспокойство, раздражительность, снижение концентрации внимания, бессонницу, депрессию, болезнь Альцгеймера, характерны проблемы с кожей и ее придатками (сухость кожи, появление морщин, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос), урогенитальные расстройства (сухость влагалища, диспареуния, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгия, нередко недержание мочи). Постменопаузальный период также связан с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии и остеопороза – потеря костной массы ускоряется в конце менопаузального перехода и продолжается в течение первых нескольких лет после менопаузы [6, 12].

С целью коррекции эстрогендефицитных состояний патогенетически обоснованным является назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [12]. Доказано, что МГТ является самой эффективной в лечении вазомоторных симптомов

и урогенитальной атрофии, а также способствует облегчению других менопаузальных симптомов (эмоциональная лабильность, суставные и мышечные боли, нарушение сна и др.) [8]. Кроме того, применение МГТ способствует профилактике остеопороза, колоректального рака, сахарного диабета 2-го типа. Также отмечено уменьшение риска развития ишемической болезни сердца и болезни Альцгеймера при своевременном назначении терапии во время «окна терапевтических возможностей», которое включает менопаузальный переход и 10 лет после наступления менопаузы [6, 12, 13, 16].

Эффективным компонентом МГТ в указанных случаях является эстрогеновый компонент. Необходимо достичь таких оптимальных концентраций гормонов в крови, которые бы улучшили общее состояние, обеспечили профилактику поздних обменных нарушений и не вызвали побочных эффектов. Тем не менее вероятность возникновения побочных эффектов при МГТ обуславливает необходимость использования минимально возможной дозы гормонов [6].

Женщинам с интактной маткой необходима эстроген-прогестагенная гормональная терапия, поскольку как стандартные, так и низкие дозы эстрогенов способствуют гиперплазии эндометрия. Прогестины вводят циклически или непрерывно. При циклическом применении фаза прогестагена должна составлять 12–14 дней за цикл, чтобы обеспечить достаточную защиту эндометрия [16]. Среди пероральных форм наиболее благоприятным профилем безопасности обладает микронизированный прогестерон (сустен 200 мг). Женщинам с удаленной маткой назначается монотерапия эстрогенами [6, 12].

Эстрогены можно вводить перорально, трансдермально, внутримышечно, интраназально, подкожно или местно (вагинально) с дозами и сроками, адаптированными к каждому пациенту. В свою очередь имеются отличия во влиянии на организм экзогенных эстрогенов в зависимости от пути введения. Предпочтительным считается применение трансдермальных форм эстрогенов, когда активное вещество попадает непосредственно в большой круг кровообращения [2, 3]. Преимущества заключаются в отсутствии эффекта первичного прохождения через печень, что предотвращает ее повреждение, способствует большей биодоступности лекарственного средства, долгосрочному балансу эстрогенов и сохранению физиологического соотношения эстрадиола и эстрона (0,7), когда при пероральном приеме происходит повышенное образование эстрона [14]. Прием пероральных эстрогенов сопряжен с небольшим увеличением массы тела и уменьшением мышечной массы, в то время как применение трансдермальных форм не влияет на мышечную массу и жировую ткань. Трансдермальные формы эстрогенов можно назначать пациентам с непереносимостью перорального применения, нарушениями функционирования печени, гипертриглицеридемией, сахарным диабетом. Трансдермальные эстрогены практически не влияют на факторы свертывания крови, липопротеины, глобулин, связывающий половые гормоны, печеночные ферменты и С-реактивный белок [14]. Ряд исследований свидетельствуют о снижении или даже отсутствии риска тромбозмболических осложнений при применении трансдермального эстрадиола в сравнении с использованием пероральных форм [7, 11].

Трансдермальные системы обеспечивают терапевтические уровни циркулирующего эстрадиола и демонстрируют клиническую эффективность в более низких, чем при пероральном приеме, дозах эстрогенов, что может быть связано с меньшим количеством взаимопревращений в пулы эстрона и эстрона сульфата. Таким образом,

трансдермальный эстрадиол в настоящее время является лучшим в стратегии достижения стандарта «минимально возможная доза» при лечении менопаузальной симптоматики [9, 17, 18].

Проведено выборочное проспективное открытое исследование с целью оценки эффективности трансдермального спрея эстрадиола (Лензетто). Нами обследовано 34 женщины, из них 9 находились в перименопаузе, 25 – в постменопаузе. Возраст женщин варьировал от 47 до 57 лет (в среднем  $52,7 \pm 2,11$  года). Средний возраст наступления менопаузы составил  $50,4 \pm 0,5$  года, средняя продолжительность эстрогендефицитного состояния –  $3,5 \pm 1$  год (от 2 до 5 лет). У женщин в перименопаузе в течение года были нерегулярные менструации с периодами аменореи  $65 \pm 5,8$  дня, средний уровень ФСГ составил 56 [52; 63] МЕ/л.

Критериями включения в исследование являлись возраст 40–57 лет, наличие жалоб климактерического характера, отсутствие психических расстройств и заболеваний, требующих госпитализации в период наблюдения. В исследование не включались женщины при наличии противопоказаний к назначению менопаузальной гормональной терапии.

До начала лечения всем пациентам проводились цитологическое исследование мазков, УЗИ органов малого таза, обследование молочных желез (пальпация, маммография), биохимический анализ крови (липидограмма, уровень глюкозы и печеночных ферментов), гемостазиограмма с определением D-димеров, а также определение уровня витамина D, остеоденситометрия, гормональное исследование по показаниям.

Тяжесть климактерического синдрома оценивалась по опроснику «Менопаузальная рейтинговая шкала» (MRS), который включает балльную оценку (от 0 до 4 баллов) соматовегетативных, психоэмоциональных и урогенитальных проявлений (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Менопаузальная рейтинговая шкала (MRS)**  
**Table 1**  
**Menopausal Rating Scale (MRS)**

Симптомы	Выраженность
<b>Соматовегетативные симптомы</b> Приливы жара, потливость Дискомфорт в области сердца Нарушение сна Мышечно-суставные боли	
<b>Психоэмоциональные симптомы</b> Депрессивное настроение Раздражительность Тревога Физическое и психическое истощение	Очень сильная – 4 балла Сильная – 3 балла Средняя – 2 балла Минимальная – 1 балл Нет – 0
<b>Урогенитальные симптомы</b> Сексуальные проблемы Расстройства мочеиспускания Сухость влагалища Средний менопаузальный индекс	
Результатом является суммарная выраженность симптомов: 33–44 балла – климактерический синдром тяжелой степени тяжести; 23–32 балла – климактерический синдром средней степени тяжести; 1–22 – климактерический синдром легкой степени тяжести	

Оценку состояния пациенток проводили до лечения, через 1 и 6 месяцев применения спрея Лензетто. Оценку переносимости лекарственного средства Лензетто проводили с использованием шкалы побочной симптоматики.

Вне зависимости от длительности эстрогендефицитного состояния и степени тяжести климактерического синдрома всех женщин беспокоили приливы жара и ночная потливость (от 10 до 30 раз в сутки), а также психоэмоциональная симптоматика (раздражительность, сонливость, тревога, депрессия).

Кроме того, женщины в перименопаузе (с сохраненным менструальным циклом) часто предъявляли жалобы обменно-эндокринного характера: прибавку массы тела на три и более килограмма отметили 7 из 9 (77,78%) женщин, боли в мышцах и суставах – 6 из 9 (66,6%) пациенток. Женщины в постменопаузе испытывали проявления генитоуринарного синдрома: зуд и жжение в области вульвы и влагалища – у 22 из 25 (88%) женщин, диспареуния – у 14 (56%), учащенное и болезненное мочеиспускание – у 8 (32%) женщин, цисталгия – у 5 (20%), недержание мочи (стрессовое, urgentное) – у 3 (12%).

Согласно менопаузальной шкале (MRS) симптоматика средней степени тяжести имела место у 20 (58,8%) пациенток, легкой – у 14 (41,2%) пациенток. В среднем тяжесть течения по шкале составила  $22,03 \pm 2,50$  балла, что соответствовало легко-средней степени выраженности климактерических нарушений (табл. 2).

Всем женщинам было назначено применение 1 дозы Лензетто (1,53 мг эстрадиола) 1 раз в сутки в непрерывном режиме. В случае недостаточной эффективности в течение месяца рекомендовали увеличить дозу до 2 нанесений (3,06 мг) или до 3 нанесений (4,59 мг) через месяц после применения 2 доз в сутки. Женщинам с интактной маткой – 28 (85,3%) – назначали микронизированный прогестерон (сустен

**Таблица 2**  
**Менопаузальная симптоматика в баллах по менопаузальной шкале (MRS)**  
**Table 2**  
**Menopausal symptoms in points on the menopause rating scale (MRS)**

Менопаузальная рейтинговая шкала	Начало лечения	1 месяц лечения	6 месяцев лечения	Общее улучшение через 6 месяцев (%)	p-значение
<b>Соматовегетативные симптомы</b>	<b>9,74</b>	<b>5,50</b>	<b>1,911</b>	<b>80,37</b>	<b>&lt;0,001</b>
Приливы жара, потливость	3,15	1,38	0,47	85,06	<0,001
Дискомфорт в области сердца	1,85	1,38	0,44	76,15	<0,001
Нарушение сна	2,76	1,68	0,44	84,02	<0,001
Мышечно-суставные боли	1,97	1,06	0,56	71,63	<0,001
<b>Психоэмоциональные симптомы</b>	<b>8,29</b>	<b>5,68</b>	<b>2,38</b>	<b>71,26</b>	<b>&lt;0,001</b>
Депрессивное настроение	1,62	1,09	0,53	67,32	<0,001
Раздражительность	2,21	1,68	0,68	69,39	<0,001
Тревога	2,44	1,29	0,56	77,10	<0,001
Физическое и психическое истощение	2,03	1,62	0,62	69,57	<0,001
<b>Урогенитальные симптомы</b>	<b>4,0</b>	<b>2,18</b>	<b>0,94</b>	<b>76,50</b>	<b>&lt;0,001</b>
Сексуальные проблемы	1,24	0,94	0,38	69,17	<0,001
Расстройства мочеиспускания	0,62	0,47	0,29	52,56	<0,001
Сухость влагалища	2,14	0,76	0,26	87,63	<0,001
<b>Средний менопаузальный индекс</b>	<b>22,03</b>	<b>13,35</b>	<b>5,24</b>	<b>76,23</b>	<b>&lt;0,001</b>

200 мг) в течение 14 дней ежемесячно с целью профилактики гиперплазии эндометрия. У 5 (14,7%) пациентов ввиду доброкачественных заболеваний (миома матки, рецидивирующая гиперплазия эндометрия или их сочетание) была выполнена гистерэктомия.

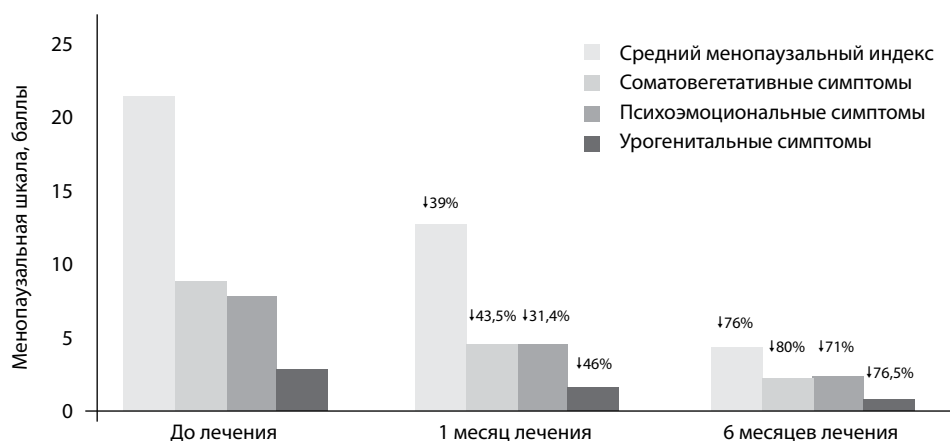
К концу 1-го месяца терапии трансдермальным спреем Лензетто у всех женщин отмечено облегчение менопаузальной симптоматики, степень выраженности которой уменьшилась на 39,4% и составила  $13,35 \pm 2,94$  балла по шкале MRS ( $p < 0,001$ ). Высокая эффективность наблюдалась в отношении соматовегетативной симптоматики – отмечено облегчение симптомов на 43,53%, что в первую очередь проявлялось существенным уменьшением количества приливов (с 20–30 до 5–10 раз в сутки), а также их интенсивности и продолжительности – по шкале MRS облегчение на 56%.

Кроме того, большинство наблюдавшихся женщин отметили облегчение урогенитальных проявлений – на 45,5% по шкале MRS ( $p < 0,001$ ). При этом наибольший клинический эффект наблюдался при назначении комплексной терапии, включающей лекарственное средство Клион Д интравагинально на ночь в сочетании с рекомбинантным человеческим ИНФ- $\alpha$ -2 $\beta$  с антиоксидантами – аскорбиновой кислотой (витамин С) и альфа-токоферола ацетатом (витамин Е), которые в совокупности оказывали антибактериальное, противовирусное, репаративное и антипролиферативное действие, что является эффективным для лечения хронических урогенитальных инфекций у таких пациентов. Свечи Виферон в дозе 3 000 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней стимулируют процессы фагоцитоза и повышают активность макрофагов и НК-клеток, оказывая антибактериальное действие в отношении как внутри-, так и внеклеточных возбудителей, а также обладают бактериостатическим и бактериоцидным действием [20]. Согласно собственным наблюдениям, улучшение клинического эффекта в отношении сухости, зуда и жжения во влагалище отмечалось на 87,5%. При этом процент рецидивов снижался в 2,7 раза.

У всех пациенток уже к концу 1-го месяца терапии улучшился сон, уменьшились раздражительность, плаксивость, тревожность, однако в отношении указанной симптоматики наблюдалась менее выраженная положительная динамика, отмечено улучшение на 31,6% по шкале MRS.

Только одна пациентка (женщина 53 лет с интактной маткой, продолжительность постменопаузального периода 5 лет, ранее МГТ не проводилась, климактерический синдром средней степени тяжести по шкале MRS) не отметила выраженной динамики менопаузальной симптоматики в течение месяца, ввиду чего было рекомендовано увеличение дозы трансдермального эстрадиола.

Обследование женщин, проведенное через 6 месяцев продолжающейся МГТ, показало облегчение менопаузальных симптомов на 76,23% –  $5,24 \pm 3,77$  балла по шкале MRS ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что наибольшая эффективность отмечена в отношении соматовегетативной симптоматики – 80,37%. Вазомоторные проявления как самый тревожащий женщин симптом уменьшились на 85,06%. Так, у 19 (55,9%) женщин приливы жара отсутствовали к концу 6-го месяца терапии, а у 15 (44,1%) сохранялись редкие (1–3 раза в неделю) приливы жара, незначительной интенсивности и продолжительности, отмечаемые женщинами как очень слабые – 1 балл в MRS. Пациенток значительно реже беспокоили боли в области сердца, в мышцах и суставах, практически не было проблем со сном.



### Динамика менопаузальной симптоматики в соответствии с MRS Dynamics of menopausal symptoms according to MRS

Высокоэффективной терапия также была и в отношении урогенитальных симптомов. Проявления сухости и зуда во влагалище уменьшились на 87,63% по MRS: сохранялись у 8 из 25 (32%) пациенток (1 балл по MRS).

Значительно улучшилось психоэмоциональное состояние женщин к концу 6-го месяца лечения – проявления уменьшились на 71,26% по шкале MRS (см. рисунок).

Только в одном случае из 34 (2,9%) для достижения желаемого результата понадобилось увеличение дозы до 3 нанесений спрея.

Таким образом, эффективность терапии трансдермальным спреем Лензетто на протяжении полугода составила 76,23%, что свидетельствует о высоком терапевтическом эффекте в отношении соматовегетативной и урогенитальной симптоматики. В свою очередь, облегчение эмоционально-вегетативных проявлений требует более продолжительного наблюдения. Большим достоинством лекарственного средства Лензетто явились стабильность массы тела у всех наблюдаемых пациенток во время терапии и отсутствие побочных эффектов.

### ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smetnik V. *Estrogens: from synthesis to clinical use*. Moscow: Practical Medicine. 2012:176 p.
2. Algin-Yapar E., Inal Ö. Transdermal Spray in Hormone Delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014;13(3):469–474. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i3.23>
3. Archer DF. Menopausal hot flashes are treated effectively by a transdermal, low-dose estradiol spray. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009 Jan;5(1):18–9. doi: 10.1038/ncpendmet1024. PMID: 19079270.
4. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Dec;45(4):629–640. doi: 10.1016/j.ogc.2018.07.005. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30401547; PMCID: PMC6226273.
5. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, Hess R, Joffe H, Kravitz HM, Tepper PG, Thurston RC; Study of Women's Health Across the Nation. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):531–9. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8063. PMID: 25686030; PMCID: PMC4433164.
6. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109–50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26872610.
7. Bachmann GA, Schaeffers M, Uddin A, Utian WH. Lowest effective transdermal 17beta-estradiol dose for relief of hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007 Oct;110(4):771–9. doi: 10.1097/01.AOG.0000284450.51264.31. PMID: 17906008.

8. Brunner RL, Aragaki A, Barnabei V, Cochrane BB, Gass M, Hendrix S, Lane D, Ockene J, Woods NF, Yasmeen S, Stefanick M. Menopausal symptom experience before and after stopping estrogen therapy in the Women's Health Initiative randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2010 Sep-Oct;17(5):946–54. doi: 10.1097/gme.0b013e3181d76953. PMID: 20505547; PMCID: PMC3770143.
9. Buster JE, Koltun WD, Pascual ML, Day WW, Peterson C. Low-dose estradiol spray to treat vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008 Jun;111(6):1343–51. doi: 10.1097/AOG.0b013e318175d162. PMID: 18515518.
10. Butler L, Santoro N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. *Steroids*. 2011 Jun;76(7):627–35. doi: 10.1016/j.steroids.2011.02.026. Epub 2011 Mar 16. PMID: 21419147; PMCID: PMC3100375.
11. Canonico M., Oger E., Plu-Bureau G. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women: Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: The ESTHER Study. *Circulation*. 2007;115(7):840–845. doi: 10.1161/circulationaha.106.642280
12. Fait T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice. *Drugs Context*. 2019 Jan 2;8:212551. doi: 10.7573/dic.212551. PMID: 30636965; PMCID: PMC6317580.
13. Conway G.S. Premature Ovarian Insufficiency, Menopause, and Hormone Replacement Therapy. *Advanced Practice in Endocrinology Nursing*. 2019;803–815. doi: 10.1007/978-3-319-99817-6\_41
14. Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric*. 2005 Aug;8 Suppl 1:3–63. doi: 10.1080/13697130500148875. PMID: 16112947.
15. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992 Jan;14(2):103–15. doi: 10.1016/0378-5122(92)90003-m. PMID: 1565019.
16. Mueck AO, Römer T. Choice of progestogen for endometrial protection in combination with transdermal estradiol in menopausal women. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018 Jul 31;37(2). doi: 10.1515/hmbci-2018-0033. PMID: 30063464.
17. Samsioe G., Boschitsch E., Concin H. Endometrial safety, overall safety and tolerability of transdermal continuous combined hormone replacement therapy over 96 weeks: a randomized open-label study. *Climacteric*. 2006;9(5):368–379. doi: 10.1080/13697130600953661
18. Santoro N.F., Clarkson Th.B., Freedman R.R. et al. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2004;11(1):11–33. doi: 10.1097/01.gme.0000108177.85442.71
19. Santoro N, Randolph JF Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011 Sep;38(3):455–66. doi: 10.1016/j.jogc.2011.05.004. PMID: 21961713; PMCID: PMC3197715.
20. Mozhejko L., Runec U., Dalidovich V. *Protection of motherhood and childhood*. 2025;46(2):62–64.