

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Определения	9
Периоды климактерия и стадии репродуктивного старения женщины	11
«Терапевтические» проявления климактерического синдрома	15
Цель, показания, компоненты и режимы менопаузальной гормональной терапии	25
Компоненты менопаузальной гормональной терапии	25
Режимы менопаузальной гормональной терапии	32
Терапевтический аспект положительных эффектов менопаузальной гормональной терапии	37
Когда начинать и как долго проводить менопаузальную гормональную терапию?	40
Ключевые принципы менопаузальной гормональной терапии	45
Противопоказания к менопаузальной гормональной терапии	48
Анализ наиболее частых сомнений относительно безопасности менопаузальной гормональной терапии	51
Влияние менопаузальной гормональной терапии на массу тела женщины	58
Менопаузальная гормональная терапия и онкологические риски	60
Менопаузальная гормональная терапия и острые сосудистые осложнения	68
Менопаузальная гормональная терапия при отдельных заболеваниях терапевтического профиля	75
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания костно-суставной системы	75

Менопаузальная гормональная терапия и патология бронхолегочной системы	79
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания желудочно-кишечного тракта	81
Менопаузальная гормональная терапия и патология сердечно-сосудистой системы	85
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания мочевыводящих путей	88
Менопаузальная гормональная терапия и эндокринные заболевания	93
Консультация терапевта и спектр терапевтических исследований перед менопаузальной гормональной терапией	105
Динамическое наблюдение за женщинами в процессе менопаузальной гормональной терапии	114
Рекомендации по здоровому образу жизни женщинам зрелого возраста	117
Альтернативные методы лечения менопаузальных расстройств	123
Заключение	131
Список литературы	134
Приложения	152
Приложение 1. Минутный тест для определения риска остеопороза	152
Приложение 2. Оценка состояния здоровья женщины перед менопаузальной гормональной терапией	154
Приложение 3. Опросник по оценке состояния здоровья женщин	156

ПЕРИОДЫ КЛИМАКТЕРИЯ И СТАДИИ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ ЖЕНЩИНЫ

В последние годы периоды климактерия стали соотносить со стадиями старения репродуктивной системы женщины по шкале STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop + 10), разработанной специальной рабочей группой ученых [127] и одобренной экспертными сообществами многих стран.

Согласно шкале STRAW+10 в жизни женщины выделяют 10 стадий, обозначаемых цифрами от -5 до $+2$. Верификация каждой стадии базируется на учете характеристик МЦ (основные критерии), гормональных показателей (подтверждающие критерии) и клинической симптоматики (описательные признаки). Преимущество шкалы состоит в том, что она применима к подавляющему числу женщин вне зависимости от возраста, демографических характеристик, антропометрических особенностей и образа жизни (в частности, курения). Еще одно достоинство шкалы — определение ее стадий не предполагает специальных трудоемких и дорогостоящих исследований (в частности, гормональных) и может оказаться достаточно точным при учете только характеристик МЦ (регулярность, длительность и др.) и отдельных клинических проявлений (вазомоторные симптомы, урогенитальные нарушения и др.). Словом, для любого врача не представит большого труда путем небольшого опроса пациентки установить стадию старения женщины в соответствии с предлагаемой шкалой.

Данные критерии не рекомендуется использовать у женщин с синдромом поликистозных яичников, преждевременной недостаточностью яичников, а также у тех, у кого проведена овариоэктомия и/или гистерэктомия. У таких женщин для определения репродуктивной стадии следует использовать подтверждающие критерии, к числу которых относятся содержание в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), антимюллерова гормона (АМГ) и ингибина В, а также количественный учет антральных фолликулов [127].

Как показывает наш опыт, на практике прибегать к определению подтверждающих критериев приходится нечасто, а если и приходится, то в большинстве случаев достаточно бывает ограничиваться определением ФСГ. К примеру, стадия –1 по шкале STRAW+10 (поздняя стадия менопаузального перехода) характеризуется периодом аменореи более 60 дней (главный критерий) и уровнем ФСГ более 25 МЕ/мл (подтверждающий критерий).

В табл. 1 для удобства восприятия врачами-интернистами [42] в упрощенном виде представлена обобщенная характеристика периодов климактерия и стадий старения репродуктивной системы женщины в соответствии с общепринятыми критериями и шкалой STRAW+10.

Следует отметить, что, как правило, первые клинические признаки снижения уровня половых гормонов появляются в переходный период, особенно в его позднюю фазу, когда у женщины вероятны нервно-психические и вегетососудистые нарушения. Наиболее значимые клинические последствия гормонального дефицита «накапливаются» и в полной мере реализуются в постменопаузе, которую принято

Таблица 1

Периоды климактерия и стадии старения репродуктивной системы женщины

Периоды	Фазы	Стадии по STRAW+10	Характерные признаки
Репродуктивный (от менархе до переходного периода)	Ранняя	-5	Становление менструального цикла (циклы нерегулярные или регулярные)
	Расцвета	-4	Регулярный менструальный цикл
	Поздняя	-3b	
-3a			Незначительные изменения менструального цикла по обильности/длительности
Переходный (начало примерно в 40–45 лет; конец — в 46–54 года)	Ранняя	-2	Различная длительность менструального цикла. Разница последовательных менструальных циклов стабильно составляет 7 и более дней
	Поздняя	-1	Аменорея длительностью от 60 и более дней. Вазомоторные симптомы вероятны
	Менопауза	0	Последний менструальный цикл
Постменопауза (от менопаузы до конца жизни)	Ранняя	+1a	Вазомоторные симптомы очень вероятны. Появление урогенитальных нарушений
		+1b	
		+1c	
Поздняя	+2	Усугубление урогенитальных нарушений. Появление поздних последствий дефицита эстрогенов (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания и др.)	

делить на раннюю фазу (первые 5 лет) и позднюю, которая длится до конца жизни [75].

Для каждой стадии репродуктивного старения в той или иной мере свойственны определенные патологические состояния и клинические проявления, о которых должен иметь представление терапевт.

«ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ» ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

После снижения содержания половых гормонов в организме женщины формируется шлейф нейровегетативных и обменных нарушений, которые по характеру и времени появления условно делят на ранние (могут дебютировать в переходном периоде и продолжаться несколько лет в постменопаузе), средневременные (возникают спустя 1–3 года после менопаузы) и поздние (проявляются через 5 и более лет после менопаузы) климактерические расстройства [15].

К числу ранних проявлений КС относятся нейровегетативные (вазомоторные), психоэмоциональные нарушения, дислипидемия (ДЛП), к средневременным — урогенитальные расстройства, ухудшение состояния кожи, к числу поздних — ССЗ, постменопаузальный ОП и нейродегенеративные изменения в центральной нервной системе (вплоть до болезни Альцгеймера) [78, 87, 96].

На всех стадиях пери- и постменопаузы у женщины высока вероятность появления симптомов КС, которые могут явиться поводом для ее обращения к терапевту.

На начальных этапах это, наряду с вазомоторными нарушениями (приливами), могут быть многочисленные состояния, трактуемые в рамках соматоформных вегетативных дисфункций. Женщины нередко начинают жаловаться на перебои в работе сердца, нестабильность артериального давления (АД), нарушения дыхания, проблемы с кишечником, потливость, плохой сон, что вкупе с повышенной тревожностью обуславливает ее частое обращение к терапевту.

В раннюю фазу постменопаузы к нейровегетативным сдвигам добавляются урогенитальные расстройства, которые также могут явиться поводом к обращению к терапевту из-за показателей воспалительных процессов в моче. Последние могут иметь место как из-за дистрофических изменений в слизистой оболочке влагалища и мочевого пузыря, так и вследствие восходящей инфекции, охватывающей чашечно-лоханочную систему почек (пиелит, пиелонефрит).

По мере увеличения срока пребывания женского организма в условиях дефицита половых гормонов начинают манифестировать поздние (обменные) расстройства, среди которых наибольшую медико-социальную значимость имеют ССЗ и ОП. Не проявляя себя клинически в течение многих лет, эти заболевания в последующем могут способствовать повышению заболеваемости и смертности среди женщин [93].

С дефицитом половых гормонов связаны и другие гормональные нарушения, которые вносят свой вклад в общую гамму обменных расстройств климактерия. Так, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, снижение гормона роста, сдвиги в ренин-альдостероновой системе и ряд других нарушений в пре- и постменопаузе делают уязвимой женщину по формированию у нее метаболического синдрома (МС) [51]. Четкая связь отдельных компонентов этого синдрома с менопаузой предопределила внедрение в медицинскую практику термина «менопаузальный МС» (ММС) [93], что представляется вполне оправданным, так как восполнение дефицита половых гормонов в этих случаях способно существенным образом нивелировать его проявления. Компоненты этого синдрома (абдоминальное ожирение, АГ, ДЛП и гипергликемия) и ассоциированные с ним состояния (неал-

когальная жировая болезнь печени, гиперурикемия, атеросклероз и др.) всегда находились и находятся в зоне «интереса» врачей-терапевтов [74].

Следует заметить, что в последнее время наметился отход от четкого деления менопаузальных симптомов на ранние, средневременные и поздние, поскольку результаты проспективных исследований все чаще стали демонстрировать, что субклинические проявления эстрогенного дефицита начинают появляться уже на самых ранних этапах старения репродуктивной системы. Вместе с тем приливы, которые традиционно рассматривались как «визитная карточка» перименопаузы и ранней постменопаузы, оказалось, могут персистировать более пяти, а иногда и более 10 лет. С этим связана и постепенная замена термина «климактерический синдром» на термин «менопаузальный синдром». Если термин КС в сознании многих клиницистов продолжает ассоциироваться с ранними климактерическими нарушениями (в первую очередь приливами), то менопаузальный синдром охватывает уже все нарушения, обусловленные климактерием.

В особом внимании терапевтов и врачей общей практики нуждаются женщины, находящиеся в переходном периоде, который может начаться уже в 40 лет и завершиться к 54 годам (см. табл. 1). В этом временном промежутке манифестируют практически все клинические признаки патологического климакса, которые наряду с приливами определяют тяжесть течения КС и, в известной мере, его прогноз. Многие из этих симптомов (колебания АД, тахикардия, отечность, мышечно-суставные боли и др.) учитываются при расчете модифицированного менопаузального индекса (ММИ) (табл. 2, 3), который широко

Таблица 2

Расчет модифицированного менопаузального индекса Купермана

Признак	Баллы		
	1	2	3
Вегетативные симптомы			
Повышение АД, мм рт.ст.	150/90	160/100	>160/100
Снижение АД, мм рт.ст.	110/70	100/70	90/60
Головные боли	Редко	Часто	Постоянно
Головокружение	+	++	+++
Тахикардия в покое	Редко	Часто	Очень часто
Непереносимость высокой температуры	+	++	+++
Судороги/онемение конечностей	+	++	+++
«Гусиная кожа»	Редко	Часто	Очень часто
Сухость кожных покровов	+	++	+++
Потливость	+	++	+++

Отечность	Редко лицо	Постоянно веки	Постоянно
Аллергические реакции	+	++	+++
Экзофтальм, блеск в глазах	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	Утро	Утро и вечер	Постоянно
Нарушение сна	При засыпании	Прерывистый сон	Бессонница
Приливы (количество в сутки)	<10	10–20	>20
Резкие подъемы АД, сопровождающиеся тахикардией (симптоадреналовые кризы)	Редкие	Часто	Очень часто
Метаболические нарушения			
Мышечно-суставные боли	Редко	Периодически	Постоянно
Жажда	+	++	+++
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	<29	29–33	>33
Нарушения функции щитовидной железы	+	++	+++

Окончание табл. 2

Признак	Баллы		
	1	2	3
Углеводный обмен	Нарушенная толерантность к глюкозе	Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация	Сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация
Диспареуния	+	++	+++
Недержание мочи	Редко	Периодически	Постоянно
Психоэмоциональные изменения			
Утомляемость	+	++	+++
Снижение памяти	+	++	+++
Возбудимость, слезливость	+	++	+++
Изменения аппетита	Повышение	Снижение	Отсутствие
Навязчивые идеи	Подозрительность	Страхи	Суицидальные мысли
Настроение	Лабильное	Депрессии	Апатия
Либи́до	Снижение	Отсутствие	Повышение

Примечание. Интенсивность проявления признака: + — слабая; ++ — средняя; +++ — сильная; АД — артериальное давление.

Таблица 3

Оценка тяжести климактерического синдрома

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	слабая	средняя	тяжелая
Вегетативные	10–20	21–30	>30
Метаболические	1–7	8–14	>14
Психозмоциональные	1–7	8–14	>14
Модифицированный менопаузальный индекс	12–34	35–38	>58

используется для определения тяжести КС [96] и, по сути, представляет собой совокупную оценку разнообразных и многочисленных «терапевтических» симптомов.

Перед врачом-терапевтом в этих случаях зачастую стоит сложная задача: он должен оценить, в какой мере жалобы, предъявляемые женщиной, связаны с климаксом, а в какой являются проявлением дебюта нового или обострения ранее имевшегося заболевания. Терапевт должен учитывать то, что клинические проявления эстрогенного дефицита могут манифестировать за несколько лет до менопаузы. В таких случаях на фоне сохранного менструального цикла у женщины при ухудшении состояния здоровья больше поводов обратиться именно к интернисту, чем к гинекологу.

При консультировании женщин переходного возраста терапевт должен иметь в виду, что своеобразие клинических проявлений КС у каждой конкретной женщины может в значительной степени зависеть от предшествующего климаксу преморбидного фона. Предшествующие хронические заболевания, как правило, отягощают течение климакса: во-первых, более выраженно проявляют себя типичные симптомы

климакса, во-вторых, нередко обостряется течение самого фонового заболевания. Согласно нашим наблюдениям ощутимый вклад в утяжеление КС вносят предшествующие заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит, хронический холецистит, синдром раздраженного кишечника), инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия, цистит, пиелонефрит), избыточная масса тела и ожирение, субклинический и клинический гипотиреоз, а также наличие в анамнезе эпизодов вегетативных пароксизмов. Последние нередко трактуются как проявление «вездесущей» НЦД (нейроциркуляторной дистонии).

Иногда комбинация клинических признаков при климаксе начинает складываться в симптомокомплексы, весьма близкие к клиническим синдромам отдельных внутренних заболеваний (табл. 4), что может быть причиной лечебно-тактических ошибок или со стороны терапевта, или со стороны «узких» специалистов терапевтического профиля (кардиологов, эндокринологов, пульмонологов, ревматологов, гастроэнтерологов и др.). Желательно, чтобы в этих случаях терапевт брал на себя координирующую функцию в плане организации рационального диагностического процесса. Именно терапевт, по нашему убеждению, должен определять спектр исследований и при необходимости направлять женщину на консультацию к «узким» специалистам. К сожалению, нередко ситуации, когда женщина по своему разумению с учетом доминирующей симптоматики начинает самостоятельный поиск «нужного» специалиста. В результате теряется время, проводится масса второстепенных исследований, происходит «заикливание» на сопутствующей патологии, и, в конечном счете,

Таблица 4

Терапевтические «маски» климактерического синдрома

Симптом или группа симптомов климактерического синдрома	Подозреваемая терапевтическая патология
Резкие подъемы артериального давления сопровождаемые тахикардией (симпато-адреналовые кризы), яркой эмоциональной окраской («страх смерти» и т.п.)	Феохромоцитомы, кризовое течение артериальной гипертензии
Боли в области сердца, в левой половине грудной клетки, которые иногда носят интенсивный характер, иррадиируют в левую руку и под лопатку, не исчезают в покое	Стенокардия, инфаркт миокарда
Боль или дискомфорт в кишечнике, метеоризм, запоры (реже — диарея)	Синдром раздраженного кишечника
Боль в суставах, утренняя скованность, хруст в суставах (крепитация)	Первичный остеоартроз (остеоартрит)
Чувства «нехватки воздуха», «заложенности груди», «скованности в грудной клетке», «неудовлетворенности вдохом»	Бронхиальная астма
Отечность лица, учащенное мочеиспускание, nocturia, мочевого синдром	Пиелонефрит (обострение хронического пиелонефрита)
Сонливость, сухость кожных покровов, отечность, апатия, снижение памяти, запоры	Синдром гипотиреоза
Тахикардия в покое, потливость, повышенная возбудимость, слезливость, нарушение сна, непереносимость высокой температуры	Синдром тиреотоксикоза
Прибавка массы тела (ожирение по центральному типу), покраснение лица, мышечная слабость, гирсутизм	Вторичные (симптоматические) формы ожирения
Частое мочеиспускание, зуд, в том числе в области влажной кожи, полидипсия	Подозрение на дебют сахарного диабета

из-за отсутствия ожидаемых перемен в состоянии здоровья женщину нередко ждет разочарование, и она оставляет всякие попытки разрешить свои проблемы посредством медицинских средств.

Терапевты, семейные врачи и другие врачи первого контакта должны знать, что текущее ухудшение качества жизни женщины в переходном периоде во многом может быть обусловлено проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС), на которые значительная часть женщин стесняется жаловаться. Именно поэтому врачам имеет смысл в деликатной форме активно поинтересоваться наличием у женщины симптомов ГУМС (недержание мочи, цисталгии, императивные позывы на мочеиспускания и др.), которые могут появиться задолго до менопаузы и существенно ухудшить качество ее жизни. Врачи должны информировать женщину, что многие проявления этого синдрома могут быть устранены или нивелированы благодаря современным возможностям медицины, в том числе с использованием средств системной или локальной МГТ.

При обсуждении с женщиной перспектив, связанных с МГТ, терапевт должен иметь четкое представление о ее основных целях, чтобы в лаконичной форме довести эту информацию до пациентки и обсудить ожидаемые эффекты от ее применения в конкретном случае.