

ПРИНЦИПИ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК У КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Проф. Н. М. ПАСІЄШВІЛІ¹, доц. В. С. ЛУПОЯД¹, проф. В. Г. КАРПЕНКО²,
канд. мед. наук В. О. ІЛЬЧЕНКО¹

¹ КНП ХОР «Обласний клінічний перинатальний центр»,

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Докладно розглянуто питання етіології клімаксу, класифікацію менопаузи, варіанти лікування гормональних порушень у жінок у віці від 45 до 55 років, коли припиняється репродуктивна функція і з'являються клімактеричні синдроми. Надано рекомендації щодо ведення таких жінок, особливу увагу приділено гормонозамісній терапії.

Ключові слова: менопауза, клімактеричний синдром, вегетосудинні порушення, гормонозамісна терапія.

Клімактеричний синдром (КС) у жінок стає все більш актуальним, оскільки він тісно пов'язаний із психічними, урологічними, неврологічними і терапевтичними захворюваннями. Ця проблема має не тільки медичне, а й соціальне значення, тому важливо підвищувати інформованість жіночого населення України щодо питань менопаузи, а саме — її профілактики та лікування.

У багатьох жінок у період припинення репродуктивної функції розвивається КС на тлі загальних інволютивних процесів, що відбуваються в їхньому організмі. Цей симптомокомплекс виявляється у середньому у віковому періоді від 45 до 55 років (в Україні 47–52 роки) і може завдавати неприємних відчуттів жінці у віці 60 і більше років. Варіабельність КС за частотою і поширеністю може досягати 40,0–92,0% [3], причому останніми роками спостерігається тенденція зниження віку настання КС, тобто до передчасного вимикання функції яєчників (до 45 років).

У цей період життя жінки розрізняють три етапи: пременопауза, перименопауза, постменопауза.

Пременопауза — це остання самостійна менструація у жінки. Перименопауза припадає на час від появи перших клімактеричних симптомів до 12 міс від дати останніх самостійних менструацій (тобто вона включає пременопаузу, менопаузу і цілий рік після менопаузи). Слід зазначити, що дотримання певних умов життя сприяє появі симптомів КС у більш пізньому віці, і вони можуть бути менш інтенсивними. Застосування гормональної замісної терапії (ГЗТ) при перших симптомах значно знижує частоту КС середнього та важкого ступеня [1, 3, 5].

Жінок із першими ознаками КС необхідно обстежити на наявність серцево-судинних захворювань, онкопроцесів у молочній залозі та статевій системі, тому що ризик їх розвитку у період менопаузи різко підвищується. До факторів ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи можна віднести ожиріння, куріння, артеріальну гіпертонію, гіперхолестеринемію, а розвитку он-

копроцесу в молочній залозі і статевих органах — ранні менархе (до 12 років), пізню менопаузу (після 55 років), часті інфекції жіночих статевих органів, вірус папіломи людини типів 16, 18, 31, 33, часті аборти і наявність в анамнезі передракових захворювань.

За класифікацією клімактеричні розлади поділяють на:

— вазомоторні: серцебиття, приливи, відчуття жару, пітливість, озноб, головний біль, коливання артеріального тиску;

— обмінні: захворювання серцево-судинної системи, хвороба Альцгеймера, остеопороз;

— урогенітальні: свербіж і сухість у піхві, нетримання сечі, цисталгія, диспареунія;

— емоційно-вегетативні: слабкість, депресія, порушення сну, пам'яті, зниження статевого потягу, сухість шкіри, ламкість нігтів, поява зморшок тощо.

За ступенем тяжкості розрізняють три форми КС:

1) легка — при загальному задовільному стані жінки і без зниження працездатності з кількістю припливів до 10 протягом доби;

2) середня — кількість припливів 10–20 на добу з вираженими симптомами (запаморочення, слабкість, безсоння, погіршення пам'яті й загального стану, зниження працездатності);

3) тяжка — припливи понад 20 разів на добу і різке погіршення загального стану.

Для встановлення діагнозу КС необхідно ретельно зібрати анамнез, звертаючи особливу увагу на порушення менструального циклу (менометрорагії, затримки менструацій або зміни їх характеру — мізерні, нерегулярні тощо), появу припливів (частіше у нічний час), порушення у сексуальній сфері (сухість у піхві, хворобливі статеві акти, зниження статевого потягу). Дуже часто приєднуються порушення сечовипускання (нетримання сечі, біль при сечовипусканні тощо) і зміни з боку центральної нервової системи: дратівливість, занепокоєння, плаксивість, агресія.

При обстеженні оцінюють загальний статус жінки, вимірюють зріст і масу тіла, оглядають молочні залози і статеві органи, відзначають атрофічні процеси вульви і піхви, наявність цисторектоцеле.

Додатково до загального огляду застосовують спеціальні методи: візуалізацію внутрішніх статевих органів за допомогою УЗД, цитологічне дослідження виділень із поверхні шийки матки, цервікального каналу. При необхідності у жінок із циклічними кровотечами проводиться біопсія ендометрію з гістодослідженням біоптата. Оглядають молочні залози для виключення їх захворювань, досліджують у сироватці крові вміст фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) (він може бути підвищеним ($> 30 \text{ МО/л}$)). У перименопаузі ФСГ становить $12\text{--}30 \text{ МО/л}$. Проводять і комплексне мікробіологічне вивчення виділень із піхви з метою діагностики атрофічних процесів піхви і вульви.

Жінок у менопаузальному періоді бажано консультивати разом із суміжними спеціалістами: ендокринологом (у пацієнок можливе захворювання щитоподібної залози, гіперпролактинемія, гіпоплазія кори надниркових залоз та інша патологія ендокринної системи, особливо у жінок віком до 40 років); невропатологом (за наявності психоемоційних, вегетосудинних, нейровегетативних та інших порушень із боку нервової системи).

Останніми роками для лікування КС стала широко застосовуватися ГЗТ як найефективніший спосіб профілактики всіх зазначених порушень (остеропорозу, атрофії з боку урогенітального тракту тощо). Метою ГЗТ є підтримання функції гормонопродуруючих органів у нормальному стані, зменшення симптомів КС, попередження і лікування остеропорозу, а загалом — покращення життя жінок у цей непростий період їхнього життя. Лікування КС проводиться амбулаторно, і тільки в найтяжчих випадках пацієнткам показана госпіталізація.

Слід підкреслити, що в лікуванні КС використовуються тільки натуральні естрогени, за своєю хімічною структурою подібні до естрогенів, що синтезуються в жіночому організмі, а в їжу рекомендується включати продукти, багаті на фітоестрогени (соя та ін.). Із метою попередження розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії жінкам призначають прогестини в циклічному або безперервному режимі від кількох місяців до кількох років.

Усі прогестагени, що застосовуються для лікування КС, поділяють на дві основні групи:

- 1) прогестерон і подібні до нього препарати:
 - натуральний прогестерон;
 - синтетичні сполуки: дидрогестерон, прегнан і його похідні, нонпрегнан і його похідні;
- 2) похідні 19-нортестостерону:
 - етинільовані прогестагени;
 - естран-деривати: норетистерон, лінестренол;
 - гонан-деривати (левоноргестрел);
 - неетильовані прогестагени (дієногест);

— антимінералкортикоїдні (дросперинон).

ГЗТ жінкам проводять у трьох режимах: тільки естрогени або прогестагени (монотерапія); комбінована терапія у циклічному режимі (естроген-гестагенна); комбінована терапія в монофазному безперервному режимі (естроген-гестагенна).

Зазвичай у перименопаузі при інтактній матці призначають протягом 6–12 міс комбіновану циклічну терапію такими препаратами:

- естрадіолу валерату 2 мг і левоноргестрелу 0,15 мг;
- естрадіолу валерату 2 мг і норгестрелу 0,5 мг;
- естрадіолу валерату 1–2 мг і медоксипрогестерону ацетату 10 мг;
- 176-естрадіол 2 мг і норетистерону ацетату 1 мг;
- естрадіолу валерату 2 мг і ципротерону ацетату 1 мг.

Жінок, в анамнезі яких були оперативні втручання (гістеректомія), лікують переривчастими або безперервними курсами за типом монотерапії естрагенами (препарат 176-естрадіол 2 мг).

У жінок із настанням менопаузи (частіше в постменопаузі) намагаються використовувати комбіновану терапію у безперервному режимі курсом від 6 до 12 міс:

- тиболон 2,5 мг/д;
- 176-естрадіол 2 мг і норетистерону ацетату 1 мг — 1 раз на день;
- естрадіол 0,5–1 мг (1 раз на день) — нанесення на шкіру або естрадіол 0,05–0,1 мг (пластир на шкіру 1 раз на тиждень). Можливе використання препарату «Лензетта» [4].

Важливо відзначити, що немає ніяких причин для того, щоб зменшувати тривалість використання ГЗТ. Для більшості жінок у віці 50 і старше термін постійного її застосування становить п'ять років при правильному навчанні пацієнтки. Під навчанням розуміють: дотримання здорового способу життя; фізичні навантаження; відмову від куріння, кави, алкоголю; виключення нервово-психічних потрясінь.

У всіх спостереженнях (протягом усього циклу ГЗТ) проводять раз на рік мамографію, УЗД статевих органів, денситометрію для виключення неопластичних процесів.

Але необхідно зазначити, що ГЗТ не повинна використовуватися у жінок із будь-яким із порушень, а саме при: аномальній матковій кровотечі; раку молочної залози, раку ендометрію, тромбозі глибоких вен, інсульті або інфаркті міокарда в анамнезі, захворюваннях печінки, вагітності.

Отже, величезна кількість жінок із вираженими клімактеричними симптомами не отримують адекватну терапію з доведеною ефективністю, і багато які з них вдаються до альтернативних способів полегшення симптомів клімаксу, які є неефективними і неконтрольованими, слід інформувати їх про профілактичні заходи і лікування цього синдрому. Поставивши діагноз клімактеричний

синдром, лікар повинен призначити адекватну терапію, що дозволяє жінці в клімаксі позбутися основних симптомів як із боку центральної нервової та серцево-судинної систем, так і уrogenітального тракту. Проведене лікування за допо-

могою ГЗТ дасть змогу жінці вести повноцінне життя і уникнути негативного впливу дефіциту естрогенів на організм, зберегти щільність кісток і здоров'я серцево-судинної системи.

Список літератури

1. Вильерс Т. Д., Татарчук Г. Ф. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії // Репродуктивна ендокринологія. 2016. № 1 (X7). С. 1–15.
2. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации; гл. ред. В. И. Кулаков. М.: Геотар-медиа, 2008. 542 с.
3. Менопауза / S. R. Davis et al. // Репродуктивная эндокринология. К., 2015, С. 96–107.
4. Стюнкель С. А. Лечение симптомов менопаузы // Репродуктивная эндокринология. 2015. С. 108–120. URL: <http://press.endocrine.org/ctkio/abs/10.1210/2015>
5. Зайдиева Я. З. Заместительная гормонотерапия. Фармакология и клиническое применение. М., 2001. С. 48.

ПРИНЦИПЫ ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Н. М. ПАСИЕШВИЛИ, В. С. ЛУПОЯД, В. Г. КАРПЕНКО, В. А. ИЛЬЧЕНКО

Подробно рассмотрены вопросы этиологии климакса, классификацию менопаузы, варианты лечения гормональных нарушений у женщин в возрасте от 45 до 55 лет, когда прекращается репродуктивная функция и появляются климактерические синдромы. Даны рекомендации по ведению таких женщин, особое внимание уделено гормонозаместительной терапии.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, вегетососудистые нарушения, гормонозаместительная терапия.

PRINCIPLES OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN WOMEN DURING MENOPAUSE

N. M. PASIESHVILI, V. S. LUPOYAD, V. G. KARPENKO, V. O. ILCHENKO

The etiology of menopause, its classification, treatment options for hormonal disorders in women aged from 45 to 55 years, when reproductive function stops and menopausal syndromes appear, have been discussed in details. Issues for the management of such women have been recommended with a special attention paid to hormone replacement therapy.

Key words: menopause, menopausal syndrome, vascular disorders, hormone replacement therapy.

Надійшла 26.05.2020