

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

СИНДРОМ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2020

УДК
ББК
Ф

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 15.05.2019 г., протокол № 9

Авторы: д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук, доц. Е. Г. Мохорт; д-р мед. наук, проф. А. П. Шепелькевич.

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования И. И. Бурко; канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней Гомельского государственного медицинского университета О.Н.Василькова

Синдром менопаузального перехода в эндокринологической практике : учебно-методическое пособие / Т. В. Мохорт [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 24 с.

ISBN .

Обобщены современные взгляды на диагностику и лечение менопаузального синдрома в эндокринологической практике на основе доказательной медицины.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного, военно-медицинского факультетов и факультета иностранных учащихся, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК
ББК

ISBN

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет, 2019

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Эндокринные аспекты менопаузы (климакс)»

Общее время занятия: 7 ч.

Актуальность выбора данной темы определяется многообразием патофизиологических механизмов развития у женщин в период менопаузы. Изменение гормонального статуса в данный период, обуславливает широкую вариабельность симптоматики и сложность в диагностике. При этом своевременная диагностика, дифференциальная диагностика и правильно выбранная тактика лечения влияет на прогноз и качество жизни пациентов.

Цель занятия: изучить эндокринные аспекты, основы диагностики, профилактики и лечения менопаузального синдрома на основе доказательной медицины.

Задачи занятия:

1. Изучить патофизиологические механизмы менопаузального синдрома.
2. Освоить основные принципы диагностики.
3. Изучить стратегии профилактики и лечения.

Введение

Увеличение продолжительности жизни определяет актуальность изучения физиологических и патологических нарушений, сопровождающих возрастные изменения половой функции у женщин. По данным экспертов ВОЗ, к 2025 г. численность женщин в возрасте 60 лет и более превысит 1 млрд. К 2015 г. доля женщин старше 45 лет во всех странах мира достигла 46% от общего их количества. Эти факты объясняют необходимость понимания особенностей изменений в период менопаузы.

Физиологический период жизни, в течение которого женщина переходит из репродуктивного в нерепродуктивное состояние, называется климактерическим. Начало климактерического периода генетически детерминировано и завершается менопаузой – прекращением овуляций, менструаций и способности к деторождению вследствие снижения секреции эстрогенов. Возраст начала менопаузы не изменился за последние 100 лет, хотя некоторые средовые и социальные факторы могут его ускорять, например, курение (на 1,5 года), проживание над уровнем моря выше 3500 м, голодание и др. У женщин европейской популяции этот период приходится на возраст 45–55 лет, с пиком менопаузы в возрасте около 50 лет. Процесс старения яичников со снижением уровней ингибина В и появлением ановуляторных циклов начинается довольно рано, после 35 лет, и ускоряется после 40 лет. В настоящее время доказано, что до снижения секреции эстрогенов яичниками отмечается угнетение синтеза прогестагенов и андрогенов (дегидроэпиандростерона (ДГЭАС), андростендиона и тестостерона), что сопровождается активацией обратной связи и гиперпродукцией лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ). Нарушения продукции всех вышеперечисленных гормонов resultируются в определенные клинические проявления.

Рабочая группа по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW) выделяют период менопаузального перехода, собственно менопаузу и постменопаузу.

Период менопаузального перехода – период от появления первых климактерических симптомов до последней самостоятельной менструации (период от 2 до 6 лет до менопаузы).

Менопауза – последняя самостоятельная менструация, обусловленная функцией яичников (дату устанавливают ретроспективно, а именно после 12 месяцев отсутствия менструаций).

Постменопауза начинается с момента установления менопаузы и заканчивается в 65–69 лет. Принято разделять постменопаузу на раннюю (первые 2–6 лет) и позднюю (последующие годы жизни).

Менопауза, наступившая до 40 лет, считается патологической (преждевременная овариальная недостаточность), причину её следует уточнять. В клинической практике имеет место хирургическая менопауза – прекращение менструаций после удаления яичников, яичников и матки или только матки.

Патофизиология менопаузы. В настоящее время доминирует гипотеза о первичной недостаточности продукции ингибина В стареющими яичниками, что обуславливает повышение уровня ФСГ, а затем и ЛГ и появление ановуляторных циклов с последующей полной атрезией фолликулов. Прекращение овуляций нарушает циклическую секрецию эстрадиола и прогестерона, происходит склероз яичников и необратимо нарушается фертильность. С появлением ановуляторных циклов, количество которых прогрессивно увеличивается, постепенно удлиняется менструальный цикл. Одновременно с этим в течение каждого цикла уменьшается количество растущих фолликулов вплоть до полного истощения их запасов. Этот процесс занимает от 2 до 8 лет. В течение периода менопаузального перехода постепенно изменяются уровни эстрадиола и ЛГ. На фоне 10-20 кратного повышения уровня ФСГ показатели ЛГ могут сохраняться нормальными. В этот период могут сохраняться овуляторные циклы, поэтому женщины не застрахованы от случайной беременности, до тех пор, пока не будет зафиксировано стабильное повышение уровня не только ФСГ, но и ЛГ.

Поскольку рецепторы эстрогенов экспрессированы не только в тканях органов-мишеней (матка, яичник, молочная железа), но и в других (в уретре, мочевом пузыре, мышцах тазового дна, клетках мозга, миокарде, стенках артерий, костной ткани, коже, слизистых рта, гортани, конъюнктивы) это определяет

разнообразие симптоматики, которые часто имеют ярко выраженный характер, что послужило основанием для выделения их в отдельную нозологическую форму – **климактерический синдром (КС)**.

Дефицит прогестерона, который развивается на 4-5 лет раньше снижения уровня эстрадиола, сопровождается увеличением вероятности гиперплазии эндометрия, нарушениями терморегуляции, перепадами настроения, агрессивностью, раздражительностью, плохим сном, увеличением массы тела, задержкой жидкости и др. (рис.1).

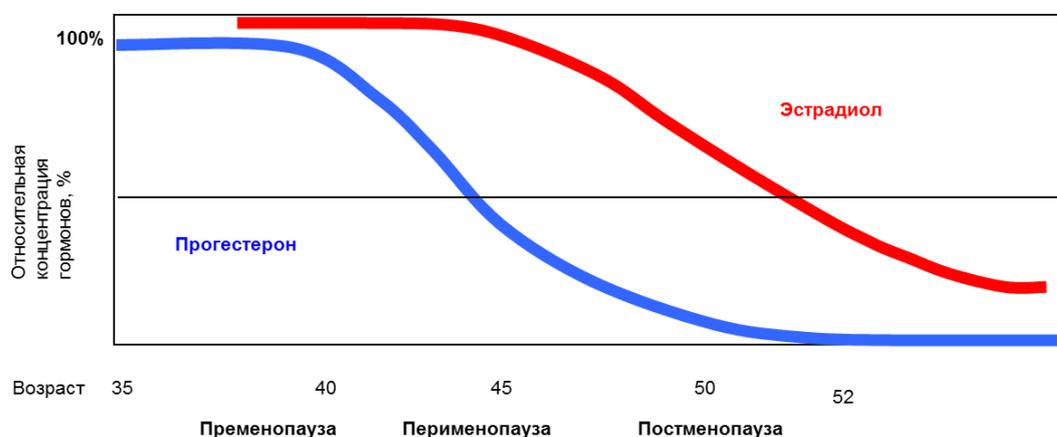


Рис.1 Снижение уровней эстрогенов, прогестерона

Параллельно отмечается снижение продукции яичниковых и надпочечниковых андрогенов, нарушением функции энзимов периферических тканей, которые способствуют образованию внутри клетки эстрогенов и андрогенов из ДГЭА внутри клетки и инактивируют их локально без реализации в кровоток. Дефицит андрогенов приводит к снижению мышечной массы, ослаблению силы мышц тазового дна, вульво-вагинальной атрофии, увеличению скорости потери костной ткани.

Современные исследования доказывают негативное влияние повышенных уровней ФСГ на риск развития остеопороза, модуляцию рецепторов рако-

вых клеток молочной железы, акселерацию атеросклероза, эндотелиальную дисфункцию, повышение уровня экспрессии эндотелиальной VCAM-1. Также параллельно отмечается снижение секреции гормона роста, что приводит к лимитации его анаболических эффектов.

Комплекс патологических симптомов КС (вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных), обусловленных дефицитом эстрогенов, прогестерона, андрогенов и избытки гонадотропинов, который вызывает нарушение самочувствия, развивается у 40 до 60% женщин. По характеру и времени появления выделяют три вида климактерических расстройств: ранние, отсроченные (через 1–2 года после наступления менопаузы) и поздние (более 2–5 лет менопаузы), а по выраженности проявлений – от легкой до тяжелой.

Клиническая картина КС включает:

➤ нарушение менструального цикла – ановуляторные циклы, снижение фертильности, уменьшение менструальных кровопотерь, дисфункциональные маточные кровотечения, нерегулярный менструальный цикл;

➤ вазомоторные симптомы – приливы жара (чувство сильного жара в верхней половине тела, сопровождающееся покраснением кожи в области груди, лица и шеи; краснота кожи не всегда заметна, хотя у некоторых женщин покраснение бывает очень интенсивным и продолжается от 30 с до 5 мин и более), потливость, ознобы, сердцебиение, головокружение, перепады давления, гиперемия кожи, парестезии;

➤ нейропсихические симптомы – аффективные сдвиги с характерной неустойчивостью эмоциональной сферы, выраженные колебания психической активности и работоспособности, влечений, сенестопатические нарушения (зуд, покалывание, неопределенные ощущения в разных частях тела), раздражительность, плаксивость, бессонница, снижение настроения, упорные головные боли;

- вестибулярные нарушения – головокружения, которые могут иметь характер меньероподобного синдрома, с тошнотой, шумом в ушах, потерей равновесия, падениями;
- диэнцефальные симптомы, имитирующие диэнцефальные, симпатoadреналовые кризы, начинаются чаще ночью или вечером с сердцебиения, повышения АД, изменения цвета кожи (бледность кожи лица и конечностей), резкой слабости, чувства замирания и остановки сердца, страха смерти.
- кардиоваскулярные нарушения (дисгормональная кардиопатия), проявляющиеся чаще всего болями в области сердца (боли интенсивные, длительные, ноющие или колющие, не провоцируются физическими нагрузками и не усиливаются при них; купируются седативными средствами, нитроглицерин неэффективен) или нарушениями ритма (имеют характер пароксизмов, не зависят от физической нагрузки);
- мочеполовые симптомы – зуд, диспареуния, вагинальная атрофия (сухость, зуд, жжение во влагалище, рецидивирующие выделения из влагалища, контактные кровянистые выделения и опущение стенок влагалища), симптомокомплекс гиперактивного мочевого пузыря (поллакиурия, никтурия, ургентное недержание мочи), стрессовое и смешанное недержание мочи, цисталгия (частые, болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения мочевого пузыря) и рецидивирующие циститы;
- изменения кожи и придатков – старение и сухость кожи, морщины, потеря эластичности, сухость и выпадение волос, ломкость ногтей;
- обменные нарушения – прогрессирование атеросклероза, ИБС, частые сосудистые катастрофы, инфаркты миокарда, инсульты, остеопороз (климактерический, старческий).

Процесс резорбции в трабекулярной костной ткани начинается у женщин в возрасте около 40 лет, превышая образование костной ткани на 0,5% в год, и

ускоряется в 10 раз с наступлением менопаузы, доходя до 1,0–1,5% потерь общей костной массы в год. За 20 лет после наступления менопаузы потери достигают 50% для трабекулярной костной ткани и 30% для кортикальной.

Диагноз КС при своевременном развитии менопаузы устанавливается по сопоставлению возраста и характерной симптоматики. Гормональное тестирование не является обязательным.

Степень тяжести КС оценивается по количеству «приливов» (до 10 в сутки – легкий, 20 – средний, более 20 – тяжелый КС) или по индексу Куппермана (табл. 1). Для расчета индекса Куппермана каждый симптом оценивается в баллах (до 20 баллов – легкий, до 35 – средний, более 35 – тяжелый КС).

Таблица 1. Менопаузальный индекс Куппермана

Симптомы	Степень тяжести			
	Отсутствуют	Слабо выражены	Умеренно выражены	Тяжелые
Вазомоторные	0	1	2	3
Парестезии	0	1	2	3
Бессонница	0	1	2	3
Нервозность	0	1	2	3
Меланхолия	0	1	2	3
Головокружение	0	1	2	3
Слабость (утомляемость)	0	1	2	3
Артралгия и миалгия	0	1	2	3
Головная боль	0	1	2	3
Учащенное сердцебиение	0	1	2	3
Формикация (ощущение ползания мурашек)	0	1	2	3

Ранние климактерические симптомы могут манифестировать за несколько лет до наступления менопаузы и включают повышенную потливость, чув-

ство жара - «приливы», головные боли; озноб, тахикардию, резкие перепады артериального давления, психоэмоциональные нарушения (раздражительность, депрессии, сонливость, ослабление памяти, снижение либидо. Средневременные климактерические расстройства в большинстве случаев связаны с урогенитальными нарушениями - болезненностью при сексуальном контакте, зудом и сухостью во влагалище, учащением мочеиспускания. Климактерические расстройства позднего периода включают развитие остеопороза с повышением риска переломов, увеличение массы тела, повышение риска сахарного диабета, сердечно-сосудистые и когнитивные нарушения (атеросклероз, ишемия, инфаркт, инсульт).

Лечение. В климактерический период интенсивность обмена веществ в организме женщины замедляется, поэтому при несоблюдении рекомендаций по здоровому образу жизни происходит увеличение массы тела. В этот период женщине желательно придерживаться в питании следующих принципов:

- исключить из рациона насыщенные жиры, рафинированные сахара, кофеин и переработанные изделия (колбасы, консервы), красное мясо и алкоголь;
- использовать больше продуктов с низким содержанием соли и холестерина и с высоким содержанием клетчатки и углеводов;
- увеличить потребление кальция до 1–2 г/сут (в перерасчете на чистый кальций) и продуктов, содержащих витамин D;
- есть чаще, но малыми порциями (лучше есть 6 раз в день понемногу, чем 3 раза помногу);
- пить до 1.5 -2.0 литров воды;
- принимать витаминно-минеральные комплексы.

Растительная пища, которая содержит изофлавоны (растительные эстрогены), может оказывать слабый эстрогеноподобный эффект и может незначительно облегчить симптомы менопаузы. Изофлавоны содержатся в соевых

продуктах (например, тофу, соевое молоко). Аналогичным действием обладают биологически активные растительные добавки, содержащие фитоэстрогены (препараты на основе цимитифуги, люцерны и др.).

Физические упражнения обеспечивают улучшение кровотока и снабжение кислородом тканей и органов. Это способствует не только снижению массы тела, но и повышению силы и тонуса мышц, уменьшению эмоционального напряжения, что может приводить к уменьшению бессонницы, раздражительности, беспокойства. Аэробные упражнения, которые хорошо влияют на состояние сердечно-сосудистой системы, также эффективно повышают плотность костей и способствуют профилактике остеопороза.

Хороший эффект обеспечивают психотерапевтические процедуры, физиотерапевтические воздействия (бальнеотерапия, бром-магнезиальный электрофорез на воротниковую зону по Щербаку, массаж, а также рефлексотерапия), которые не только дополняют лечение, но и закрепляют достигнутые результаты.

В лечении КС единственным патогенетическим методом терапии является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) эстроген-гестагенными препаратами. Все остальные методы не являются патогенетическими и могут использоваться лишь как вспомогательные.

В последние годы отмечается тенденция к раннему назначению МГТ (в период перименопаузального перехода) в следующих случаях:

- ранняя или преждевременная менопауза (38–45 лет);
- клинические признаки преждевременной овариальной недостаточности);
- ранние вазомоторные симптомы КС;
- раздражительность, депрессия, снижение памяти, нарушения микроциркуляции, учащенное сердцебиение;

- уrogenитальные расстройства;
- наличие факторов риска переломов, сердечно-сосудистых заболеваний, когнитивных нарушений.

Абсолютными противопоказаниями для проведения МГТ являются:

- беременность;
- кровотечения из половых путей неясного генеза;
- острый тромбоз глубоких вен;
- острое тромбоэмболическое заболевание;
- опухоли половых органов и молочных желез;
- менингиомы.

Для эстрогенов противопоказаниями являются рак молочной железы и рак эндометрия в анамнезе, тяжелая дисфункция печени, порфирия, эстрогензависимые опухоли в анамнезе, а для прогестагенов – менингиома.

Относительные противопоказания:

- миома матки (возможно лечение при небольших и бессимптомных миомах под контролем клинического УЗИ);
- генитальный эндометриоз в анамнезе (возможно применение эстрогенов в сочетании с прогестагенами);
- венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе;
- семейная гипертриглицеридемия;
- заболевания печени, поджелудочной железы и желчнокаменная болезнь;
- эпилепсия;
- повышенный риск развития рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе;
- рак яичников или шейки матки в анамнезе; головные боли и мигрень.

Принципы проведения МГТ включают определение не только показаний и противопоказаний, но и факторов риска с индивидуальной оценкой соотношения «польза/риск», индивидуализацией выбора препарата, использованием минимальных эффективных доз и снижением дозы в постменопаузе. Основные риски терапии этого вида – повышение риска рака молочной железы, тромбозов, инсульта, вагинальных кровотечений, волчанки, синдрома Guillain–Barre. Позитивные эффекты заместительной гормональной терапии включают уменьшение вегетативных симптомов КС, снижение риска рака кишечника, остеопороза, депрессивных состояний, нарушений сна, когнитивных нарушений, улучшение состояния суставов, зубов, кожи. На современном этапе доказано, что МГТ может минимизировать также и кардиоваскулярные риски.

К настоящему времени роль МГТ связывается с использованием эстрогенов, а роль прогестагенов определяется в эндометриальной протекции. Именно поэтому, монотерапия эстрогенами показана только у женщин после проведенной гистерэктомии, в остальных случаях рекомендуется терапия с использованием комбинации эстрогенов и прогестагенов. При этом спорными остаются вопросы выбора МГТ, что обусловлено широким спектром препаратов.

Последние международные рекомендации указывают на целесообразность использования трансдермальные формы эстрогенов, которые за счет исключения печеночного пассажа, имеющего место при оральном приеме, оказывают минимальное влияние на активацию протромботических факторов и не вызывают повышения риска венозного тромбоза. При использовании трансдермального пути введения эстрогена обеспечивается более стабильный уровень гормона в крови за счет отсутствия колебаний, свойственных пероральным препаратам (рис.2). Для постоянной заместительной гормональной терапии применяют только натуральные эстрогены: эстрадиол, эстрон и эстриол.

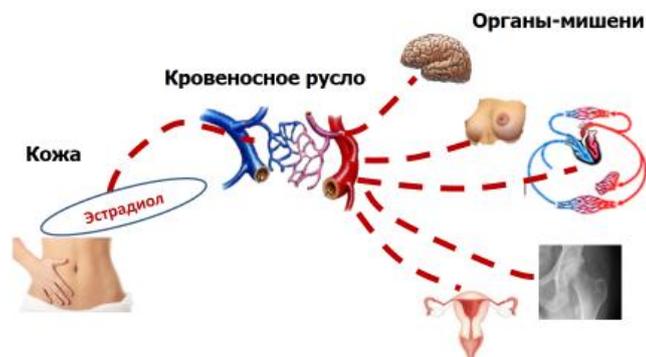


Рис.2 Трансдермальное применение эстрадиола.

Одним из важнейших факторов, ограничившим использование МГТ, явилось выявленное в Womens Health Initiative увеличение риска рака молочной железы (РМЖ) при использовании комбинированной терапии с использованием прогестагенов. Общепринято, что МГТ может явиться фактором потенцирования прогрессии РМЖ, но не является фактором инициации нарушений клеточной дифференцировки и развития РМЖ. Регистрируемый рост заболеваемости РМЖ ассоциирован также с увеличением возраста, генетической предрасположенностью, избыточной массой тела (ожирением).

Негативное воздействие прогестагенов на риск РМЖ обусловлено их влиянием на экспрессию различных генов через стероидные рецепторы, включая рецепторы андрогенов, а также рецепторы гормона роста и стимулирующее влияние на апоптоз.

Как указано выше, в период менопаузального перехода снижение уровня прогестерона опережает снижение уровня эстрадиола на несколько лет, что определяет повышение вероятности развития гиперпластических процессов в эндометрии. Эти факты позволяют успешно использовать прогестагены при менструальных дисфункциях и менораргиях в перименопаузе. К настоящему

времени роль прогестагенов не ограничивается только эндометриальной протекцией, так как доказано, что прогестерон является мощным нейропротекторным фактором, способствуя сохранению когнитивной функции, обладает иммуномодулирующим влиянием.

Препаратами выбора прогестагенов являются:

норэтиндрон, медроксипрогестерон, мегестрол, дидрогестерон, хлормадиион, медрогестон, номегестрол ацетат, промегестрон, микронизированный прогестерон, левоноргестрел.

Микронизированный прогестерон является биоидентичным гормоном, который обеспечивает основные клиничко-биологические, фармакологические и метаболические эффекты эндогенного прогестерона. При проведении анализа связи риска рака и типа прогестагена доказано, что использование микронизированного прогестерона и дидрогестерона в комбинации с эстрогенами сопровождается минимальным риском развития РМЖ по сравнению с другими прогестинами.

В период менопаузального перехода может использоваться терапия только гестагенами или эстроген-гестагенными комбинациями в циклическом режиме, в менопаузе (до 55 лет) – эстроген-гестагенными комбинациями (в том же режиме). В поздней постменопаузе эстроген-гестагенные комбинации назначаются только в постоянном режиме.

Перед началом МГТ проводится обследование для исключения противопоказаний, а во время терапии осуществляется ежегодный контроль с оценкой состояния эндометрия и молочных желез, других рисков.

При необходимости использования для купирования вегетативных проявлений и невозможности использования МГТ, альтернативные воздействия включают назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетина, параксетина, венлафаксина); центральных неселективных альфа-

адреноблокаторов (клонидин); антагонистов допамина (вералипид); антиконвульсантов (габапентин), фитоэстрогенов.

Во время менопаузы при неиспользовании МГТ назначаются препараты для профилактики (препараты витамина D в среднем 2000 ЕД ежедневно, увеличение суточного потребления кальция до 1000 мг, особенно лицам старше 70 лет и тем, кто мало бывает на солнце). При необходимости лечения остеопороза используются селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, бисфосфонаты, моноклональные антитела к RANK-лиганду, ранелат стронция, аналоги паратиреоидного гормона.

Современная концепция МГТ включает:

- раннюю инициацию терапии, так как в период менопаузального перехода обеспечивается бесспорная минимизация всех рисков, ассоциированных с МГТ;
- предпочтительное использование препаратов с оптимальным профилем (трансдермальные эстрогены и микронизированный прогестерон или дидрогестерон);
- продолжительность терапии до 10 лет;
- адекватный мониторинг во время лечения.

Ограничения МГТ включены в алгоритм ведения женщины в период менопаузального перехода и менопаузы (рис. 3). Тем не менее, в настоящее время следует понимать, что качество жизни женщины в период менопаузального перехода может быть оптимизировано.

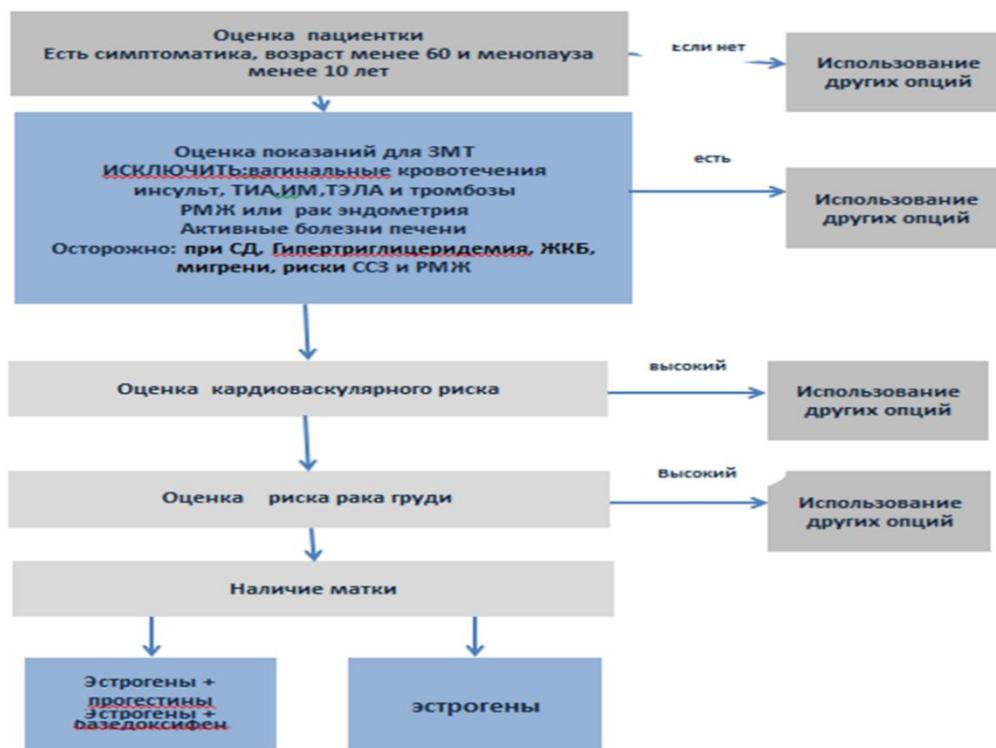


Рис.3 Алгоритм назначения МГТ

МГТ и патология щитовидной железы

Патология щитовидной железы (ЩЖ) — одна из самых частых у женщин в пери- и постменопаузе, и нарушение ее функции ассоциировано с клинически менее благоприятным течением климакса.

Однако ни нарушения функции, ни наличие узлов в ЩЖ не являются противопоказанием к назначению МГТ. Все определяется конкретной клинической ситуацией.

При гипотиреозе необходимо учитывать, что терапия эстрогенами способствует увеличению содержания тироксинсвязывающего глобулина и уменьшению концентрации свободных фракций тиреоидных гормонов, а потому МГТ может привести к декомпенсации гипотиреоза и потребовать коррекции дозы L-тироксина в сторону увеличения. При тиреотоксикозе МГТ может проводиться при легкой и средней тяжести заболевания, но после достижения

эутиреоза. При хирургическом лечении тиреотоксических зобов МГТ может назначаться после операции.

Имеющиеся данные литературы дают основания считать, что у женщин с эутиреоидным узловым зобом ни монотерапия эстрогенами, ни комбинированная МГТ (эстрадиол 17β 1 мг + дроспиренон 2 мг) не оказывают отрицательного влияния на ЩЖ. Вместе с тем МГТ в этих случаях может способствовать повышению минеральной плотности костной ткани как в трабекулярных, так и в кортикальных костных структурах, что весьма актуально для женщин с патологией ЩЖ.

МГТ и сахарный диабет

В настоящее время сахарный диабет (СД) не является противопоказанием к МГТ, а общие рекомендации к использованию МГТ у данной категории женщин не отличаются от таковых для здоровых сверстниц. Перед началом МГТ необходимо добиваться достижения компенсации СД, в противном случае можно нивелировать положительное влияние этой терапии, в том числе эстрогенов, на сердечно-сосудистую систему.

При СД чаще, чем обычно, возникает необходимость прибегать вместо перорального к трансдермальному способу доставки эстрогенов (для минимизации рисков), а также к более активному использованию местных (интравагинальных) форм эстрогенов.

Другой особенностью МГТ у больных СД является необходимость тщательного выбора прогестагенного компонента. Предпочтение отдается метаболически нейтральным прогестагенам — микронизированному прогестерону, дидрогестерону, дроспиренону, тогда как другие прогестагены, обладая остаточными андрогенными и/или глюкокортикоидными эффектами, могут противодействовать повышению холестерина липопротеидов высокой плотности и усугублять инсулинорезистентность.

МГТ и ожирение

В последние годы получены доказательства того, что МГТ не только не провоцирует дополнительный набор массы тела, но даже способна его предотвращать. Накопление абдоминальной жировой массы в менопаузальном периоде ослабляется на фоне терапии эстрогенами, при этом уменьшается общая жировая масса, улучшается чувствительность к инсулину и снижается частота развития СД 2 типа. Как и у больных СД 2 типа, при ожирении (ОЖ) предпочтение отдается трансдермальным формам эстрогенов. Этот способ введения эстрогенов предотвращает повышение уровней в крови триглицеридов и С-реактивного белка, а также способствует снижению инсулинорезистентности.

При ОЖ нежелательно назначать препараты с остаточной андрогенной и глюкокортикоидной активностью, предпочтение отдается метаболически нейтральным прогестагенам — дидрогестерону, микронизированному прогестерону и дроспиренону. Включение последнего в комбинированную МГТ при ОЖ выглядит особенно привлекательным из-за наличия у дроспиренона четкого антиминералокортикоидного эффекта, способствующего снижению АД и выраженности абдоминального ОЖ. Длительное (от 4,8 до 5,7 года) включение этого прогестагена в непрерывную комбинированную (эстрадиол 17 β 1 мг + дроспиренон 2 мг) МГТ у женщин с ранней постменопаузой наряду с уменьшением выраженности абдоминального ОЖ способствовало улучшению углеводного обмена, снижению инсулинорезистентности и вероятности новых случаев СД 2 типа.

МГТ пациенткам с индексом массы тела более 40 кг/м² не проводится до тех пор, пока масса тела не будет снижена на 10% от исходной. Однако, эта категория женщин далеко не всегда проявляет достаточных усилий по соблюдению диеты и других рекомендаций врача, что ограничивает применение у них МГТ.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. *Физиологическая менопауза это:*

- 1) период от появления первых климактерических симптомов до последней самостоятельной менструации
- 2) последняя самостоятельная менструация, обусловленная функцией яичников
- 3) состояние прекращения менструаций после удаления яичников, яичников и матки или только матки

2. *Для физиологических процессов менопаузы характерно:*

- 1) появление ановуляторных циклов
- 2) отсутствие ановуляторных циклов
- 3) постепенное удлинение менструального цикла
- 4) резкое прекращение менструального цикла
- 5) увеличение количества растущих фолликулов
- 6) уменьшение количества растущих фолликулов

3. *Как изменяются гонадотропные гормоны при менопаузе?*

- 1) не меняются;
- 2) ФСГ снижается во много раз;
- 3) многократное увеличение ФСГ и ЛГ.

4. *Для диагностики климактерического синдрома характерны следующие гормональные изменения:*

- 1) высокий уровень эстрадиола в сыворотке крови
- 2) низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови
- 3) высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ <1
- 4) высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ >1
- 5) относительная гиперандрогения

- 6) низкий уровень СССГ
- 7) высокий уровень ингибина

5. Главным эстрогенным гормоном женщины в период постменопаузы является:

- 1) эстрадиол;
- 2) эстрон;
- 3) эстриол;
- 4) эстрадиол-дипропионат.

6. Чем опасна менопауза?

- 1) появлением климактерического синдрома;
- 2) прогрессированием атеросклероза;
- 3) учащением сосудистых катастроф (инфаркты, инсульты).

7. Основные принципы лечения климактерического синдрома:

- 1) рациональное питание с ограничением жиров
- 2) адекватные физические нагрузки
- 3) прием нейролептиков
- 4) прием фитоэстрогенов
- 5) глюкокортикоидная терапия
- 6) заместительная гормональная терапия

Ответы: 1 — 2; 2 — 1,3,6; 3 — 3; 4 — 2,3,5,6; 5 — 3; 6 — 3; 7 — 1, 2, 4, 6

Список использованной литературы

1. Беркетова Т. Ю., Рагозин А. К. Особенности пери- и постменопаузы у женщин с заболеваниями щитовидной железы // Вестник репродуктивного здоровья. 2009; 26–31.
2. Баранова Е. И., Большакова О. О., Зазерская И. Е., Юсипова Т. Х. Влияние заместительной терапии с дроспиреноном на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у женщин с гипер-

тонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе // Артериальная гипертензия. 2015; 4: 372–377.

3. *Громова В. А., Ворохобина Н. В., Малыгина О. Ф., Кузнецова А. В.* Влияние низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на показатели минеральной плотности костной ткани у женщин постменопаузального периода с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2015; 7 (4); 38–43.

4. *Григорян О. Р.* Менопаузальный синдром у женщин с сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2013; 3: 103–108.

5. *Григорян О. Р., Андреева Е. Н.* Ожирение и менопауза. В кн.: Ожирение у женщин / Под ред. Г. А. Мельниченко, Н. К. Никифоровского. М.: Медицинское информационное агентство. 2017. С. 233–268.

6. *Мадянов И. В., Мадянова Т. С.* Способствует ли менопаузальная гормональная терапия набору массы тела? (По рекомендациям IMS 2016 года по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии) // Здоровоохранение Чувашии. 2017; 2 (51): 89–95.

7. *Риз М.* и др. Менопауза / Пер. с англ. под ред. В. П. Сметник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 240 с.

8. *Толстов С. И., Салов И. А., Ребров А. П.* Выраженность абдоминального ожирения и нарушений углеводного обмена у женщин в ранней постменопаузе и возможности коррекции выявленных нарушений // Фарматека. 2017; 3: 36–40

9. *Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, Santen RJ* Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline JCEM 2015; 100: 3975–4011.

10. The North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. Menopause 2012;19:257-271.

11. De Villiers T.J., Pines A., Panay N., et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // J. Climacteric 2013; 16: 316-337.

12. Menopause: diagnosis and management NICE guideline [NG23] Published date: November 2015 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>.

13. *Ceresini G., Milli B., Morganti S., Maggio M., Bacchi-Modena A., Sgarabotto M. P., Chirico C., Di Donato P., Campanati P., Valcavi R., Ceda G. P., Braverman L., Valenti G.* Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in post-menopausal women // Menopause. 2008, Mar-Apr; 15 (2): 326–331.

14. Tremollieres F., Brincat M., Erel C. T., Gambacciani M., Lambrinoudaki I., Moen M. H. et al. European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE // *Maturitas*. 2011; 69 (2): 195–198.

15. Harman S. M., Black D. M., Naftolin F., Brinton E. A., Budoff M. J., Cedars M. I. et al. Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* 2014; 161 (4): 249–260.

Учебное издание

Мохорт Татьяна Вячеславовна
Шишко Елена Ивановна
Мохорт Елена Геннадьевна и др.

СИНДРОМ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Корректор
Компьютерная вёрстка

Подписано в печать 20.09.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 30 экз. Заказ 668.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.