

НИИ акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта СЗО РАМН
Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова

М. А. Тарасова, М. И. Ярмолинская

**ПРИНЦИПЫ
ИНДИВИДУАЛЬНОГО ВЫБОРА
ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Практическое пособие для врачей

*Рекомендовано Обществом акушеров-гинекологов
Санкт-Петербурга и СЗО РФ*



ex libris
ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

Санкт-Петербург, 2011

Марина Тарасова

**Принципы индивидуального
выбора гормональной
заместительной терапии
в пери– и постменопаузе**

«Эко-Вектор»

2011

Тарасова М. А.

Принципы индивидуального выбора гормональной заместительной терапии в пери– и постменопаузе / М. А. Тарасова — «Эко-Вектор», 2011

В пособии представлены рациональные подходы к оценке показаний и противопоказаний к ГЗТ. Описаны алгоритмы обследований пациенток перед назначением и в процессе применения гормональной заместительной терапии в зависимости от клинической ситуации. Особое внимание обращено на необходимость индивидуального подхода к выбору режима и длительности ГЗТ, способа введения препаратов, обеспечивающего использование минимальных эффективных доз гормональных средств и безопасность ГЗТ с учетом противопоказаний и факторов риска развития различной патологии, в первую очередь сердечно-сосудистой системы и остеопороза. Ситуационные задачи помогут врачам освоить алгоритмы обследования и индивидуального подбора методов гормональной заместительной терапии в пери– и постменопаузе.

Содержание

| | |
|-----------------------------------|----|
| Список сокращений | 6 |
| Введение | 7 |
| Стадии климактерия | 10 |
| Конец ознакомительного фрагмента. | 11 |

**Тарасова Марина Анатольевна,
Ярмолинская Мария Игоревна
Принципы индивидуального выбора
гормональной заместительной
терапии в перименопаузе и постменопаузе**

Под редакцией академика РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук профессора Э. К. Айламазяна

Сведения об авторах:

д. м. н., проф. М. А. Тарасова, в. н. с., д. м. н. М. И. Ярмолинская

Список сокращений

ГЗТ – гормональная заместительная терапия

РМЖ – рак молочных желез

АКТГ – андренокортикотропный гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ИМТ – индекс массы тела

ККТ – количественная компьютерная томография

МПК – минеральная плотность костной ткани

МПА – медроксипрогестерона ацетат

ДГЭА – дегидроэпиандростерон

СМЭР – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Введение

Климактерий является естественным биологическим процессом перехода от репродуктивного периода к старости, связанным с прекращением функции яичников. В то же время возникающий в этот период дефицит эстрогенов может сопровождаться многообразными патологическими симптомами и развитием «климактерического синдрома».

Средняя продолжительность жизни женщин в Европе составляет около 80 лет, 75 % женщин достигают менопаузы в возрасте 52,4 лет, следовательно, около 30 лет жизни проходит в постменопаузальном периоде. Это означает, что у большинства женщин климактерий совпадает с полноценной профессиональной и семейной жизнью. Женщины в пери- и постменопаузе в возрасте от 45 до 64 лет составляют около 26,3 % женского населения Европы [40].

Около 70 % женщин расценивают симптомы климактерического синдрома как тяжелые или средние. Только 30 % женщин отмечают легкие климактерические проявления или не имеют их вовсе. Кроме того, симптомы дефицита эстрогенов могут появляться более чем у 50 % женщин в постменопаузе (в исследовании Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study (HERS)) в виде приливов жара, сухости во влагалище, нарушениях сна. Существует потребность не только в устранении вазомоторных симптомов, но и в предупреждении развития долговременных нарушений, например, остеопороза, что приобретает особую важность в связи с увеличением продолжительности жизни населения.

Основными методами профилактики и лечения климактерического синдрома является гормональная заместительная терапия (ГЗТ) аналогами половых стероидных гормонов [9, 26, 32]. Частота ее применения существенно отличается в разных странах. В США число женщин пери- и постменопаузального возраста, применяющих ГЗТ, достигает 30–40 %, в Австралии – 28 %, в странах Европы колеблется от 12 до 30 %, в России – 0,2 %. Столь выраженные различия в частоте использования гормональной заместительной терапии связаны как с мнением медицинских работников, прописывающих ГЗТ, так и с личными представлениями женщин, влияющими на готовность принять решение о начале применения ГЗТ и затем на приверженность к ее продолжению [15, 20, 36]. Около 20–30 % женщин после назначения ГЗТ, так и не начинают прием препаратов. Через год применение гормональной заместительной терапии продолжают не более 30–35 %. Прекращение приема ГЗТ наиболее часто связано с побочными эффектами – кровянистыми выделениями, тошнотой, головными болями или озабоченностью относительно возрастания риска рака и тромбофилических осложнений при длительном приеме препаратов [3, 5, 15].

Ведущими источниками информации о ГЗТ для женщин являются публикации в журналах, газетах, радио и телевизионные передачи, знакомые и семья [39]. По мнению большинства исследователей, медицинские работники не выполняют роль основного информационного ресурса по вопросам гормональной заместительной терапии [4, 15]. Согласно данным опросов «кому доверяют женщины при принятии решения о приеме ГЗТ», оказалось, что в России 60 % женщин доверяют СМИ, 20 % – врачу и около 10 % – интернету и друзьям. В Европе 60 % – врачу и 20 % – СМИ. В одном из исследований, проведенном в Британии, показано, что только 7 % врачей общей практики обсуждают вопросы ГЗТ с пациентками пери- и постменопаузального возраста. Среди женщин, обращающихся к врачу по поводу ГЗТ, необходимую помощь получают немногим более 50 % [37].

Анализ мнения женщин показал, что среди тех, кто позитивно оценивает роль ГЗТ, 30 % основным преимуществом ГЗТ считают облегчение климактерических симптомов, 20 % – профилактику переломов костей [11, 38]. Кроме того, часть женщин полагают, что ГЗТ замедляет старение и улучшает качество жизни [11, 33, 34]. Отрицательное отношение к ГЗТ у 10 % женщин связано с убеждением, что менопауза – нормальный период жизни, не требующий

лечения, у 15 % – с нежеланием иметь побочные эффекты, такие как увеличение веса и кровянистые выделения. Около 15 % женщин отказываются от ГЗТ из-за боязни увеличения риска онкологических заболеваний.

Медицинским работникам, участвующим в ведении пациенток в пери- и постменопаузе, необходимо выявлять ошибочные мнения и предоставлять правильную информацию о менопаузе, а также обеспечивать индивидуальный подход к определению показаний, сроков, режимов ГЗТ. Индивидуальный выбор гормональных препаратов, в том числе дозы, типа и пути введения подразумевает обеспечение оптимальной клинической эффективности и безопасности с учетом экстрагенитальных заболеваний.

В последнее время особое внимание было обращено на проблему влияния ГЗТ на сердечно-сосудистую систему. Это связано с тем, что именно сердечно-сосудистые заболевания, а не онкологические заболевания, являются основной причиной смерти женщин старше 50 лет [32]. Известно, что эстрогены оказывают позитивный эффект на ряд механизмов, снижающих риск сосудистой патологии: повышают уровень антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и снижают уровень атерогенных фракций липопротеидов. Кроме того, эстрогены оказывают непосредственное воздействие на функцию эндотелия гладкой мускулатуры сосудов, в частности, усиливают эндотелий-зависимую вазодилатацию. Это означает, что первичная профилактика с применением натуральных эстрогенов у здоровых женщин в перименопаузальном периоде может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Недавно проведенный дополнительный анализ результатов части исследования «Инициатива во имя здоровья женщины» (WHI), в которой использовался комбинированный режим терапии эстрогенами и прогестагенами, показал, что повышение риска сердечнососудистых заболеваний, опубликованное ранее, происходило за счет роста этого показателя в когорте старше 70 лет. Кроме того, в когорте молодых женщин, получающих ГЗТ, обнаружено статистически значимое снижение смертности на 30 % [32].

Назначение системной ГЗТ не показано женщинам в постменопаузе с уже существующей ИБС с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Эффект различных прогестагенов на функцию сосудов до сих пор не ясен. Предварительные результаты, полученные в экспериментальных исследованиях *in vivo* и *in vitro* показали, что разные прогестагены могут оказывать различное влияние на сосуды [32]. В настоящее время подходят к завершению исследования KEEPS и ELITE с целью изучения суррогатных маркеров сердечно-сосудистых факторов риска (например, толщины средней оболочки стенки сонной артерии (интима-медиа)) в когорте более молодых женщин [35].

Половые стероиды могут влиять на различные новообразования по-разному. Риск рака молочных желез (РМЖ) может повыситься при длительном использовании ГЗТ, в то время как риск колоректального рака снижается. Однако большинство женщин опасается развития РМЖ значительно больше, чем иной формы рака, и это отражается на их отношении к ГЗТ. Использование монотерапии эстрогенами без противодействующего влияния прогестагенов повышает риск рака эндометрия, однако этот эффект сводится к минимуму при одновременном назначении прогестагенов. Другие формы рака, например, рак шейки матки не является противопоказанием для назначения ГЗТ.

Общая продолжительность влияния как эндогенных, так и экзогенных эстрогенов и прогестагенов оказывает влияние на риск РМЖ. Некоторые прогестагены могут усиливать пролиферативные процессы в ткани молочных желез. В части исследования WHI, где использовалась монотерапия эстрогенами, не было обнаружено повышения частоты РМЖ. Более того, было продемонстрировано статистически значимое снижение частоты диагностирования этого заболевания у женщин, не получавших эстрогенную терапию до включения в исследование. В ходе WHI абсолютный риск РМЖ не повышался вплоть до 7 лет применения ГЗТ. В Исследовании

Здоровья Медсестер также не было выявлено повышения РМЖ при применении монотерапии эстрогенами в течение 15 лет [32]. Современные подходы к применению ГЗТ включают:

1) Индивидуальный выбор режима и длительности ГЗТ, способа введения препаратов с учетом показаний, противопоказаний и факторов риска.

2) Использование минимальных эффективных доз: начинать ЗГТ следует с минимальной, адекватной дозы, которую можно повысить в случае необходимости. Доказано, что низкие и ультранизкие дозы также эффективны для купирования проявлений климактерического синдрома.

3) Применение ГЗТ преимущественно для терапии климактерического синдрома средней и тяжелой степени и профилактики остеопороза женщин в перименопаузе.

4) Проведение обследования до начала и в процессе ГЗТ для оценки ее безопасности.

5) Не следует произвольно ограничивать продолжительность терапии. Польза, риски терапии и предпочтения пациентки должны обсуждаться не реже одного раза в год.

6) Целесообразно, чтобы медицинское обслуживание пациенток осуществлялось на междисциплинарной основе врачами смежных специальностей.

Стадии климактерия

Климактерий – (от греческого «*klimakter*» – ступень лестницы) естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода к старости, связанный с прекращением функции яичников.

Для определения фазы климактерия используются следующие термины:

- **Пременопауза**
- **Менопауза**
- **Перименопауза**
- **Постменопауза**

Пременопауза – начальный период снижения гормональной функции яичников; который эндокринологически характеризуется увеличением частоты ановуляторных циклов, биологически – снижением фертильности и клинически – изменением длительности менструальных циклов. Продолжительность пременопаузы составляет от 2 до 6 лет.

Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи или меж-менструальных кровянистых выделений начинаются при приближении менопаузы. Этот период может быть ассоциирован с симптомами эстроген-дефицитного состояния и оказывать влияние на качество жизни и повседневной активности. Превалирующий симптомокомплекс заключается в классических вазомоторных симптомах в виде приливов жара, эпизодов потливости и ассоциирован с нарушениями сна, однако также можно ожидать симптомов со стороны центральной нервной системы, таких как усталость, эмоциональная лабильность, депрессивное настроение. Со временем могут присоединиться, признаки вульвовагинальной атрофии и снижение либидо, а также симптомы со стороны мочевыделительной системы.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.