

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
ДИАГНОСТИКА. ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ.**

Методические рекомендации

Ташкент - 2008

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«Согласовано»

Начальник отдела
по координации научно-
исследовательской деятельности
Министерства Здравоохранения РУз.

_____ Б.Т.Даминов

« ____ » _____ 2008 г.

«Утверждаю»

Начальник управления
науки и учебных заведений
Министерства Здравоохранения РУз.

_____ Ш.Э.Атаханов

« ____ » _____ 2008 г.

**КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.
ДИАГНОСТИКА. ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ.**

Методические рекомендации

Ташкент - 2008

Организация разработки: Ташкентская медицинская академия

Составители:

Нажмутдинова Д.К. – зав. кафедрой акушерства и гинекологии ВОП ТМА, доктор медицинских наук, профессор.

Каюмова Д.Т. – доцент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, кандидат медицинских наук.

Мамадалиева У.П. – старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, кандидат медицинских наук.

Садыкова Д.Р. - ассистент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, кандидат медицинских наук.

Чориева Г.З. - ассистент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА.

Юлдашева Д.Ю. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА.

Рецензенты:

Султанов С.Н. – директор НИИАиГ МЗ РУз, доктор медицинских наук, профессор

Аюпова Ф.М. - заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ТМА, доктор медицинских наук, профессор

Методические рекомендации утверждены:

Протокол № Заседания Проблемной комиссии по «Охране материнства и детства» от . .2008г.

Протокол № Учёного Совета Ташкентской медицинской академии от . 2008 г.

Проректор по научной работе ТМА, профессор Д.К. Нажмутдинова

Методические рекомендации выполнены в рамках Государственного гранта А-9-059 Прикладного научного проекта МЗ РУз.

Методические рекомендации предназначены для акушер-гинекологов, врачей общей практики, резидентов и студентов медицинских вузов.

Климактерический синдром

В последнее время во всем мире отмечается увеличение средней продолжительности жизни – от 65-70 лет в развивающихся, до 75-80 лет – в развитых странах, а время наступления менопаузы остается стабильным – 49-50 лет, хотя Аристотель 2 тысячи лет назад (4 век до н.э.) рассматривал менопаузу в 40 лет как нормальное явление. Следовательно, с увеличением продолжительности жизни увеличился средний возраст наступления менопаузы и почти треть своей жизни женщина находится в периоде постменопаузы. Учитывая, что климактерические расстройства наступают еще раньше до прекращения месячных – с периода перименопаузы – вопросы диагностики климактерических расстройств остаются весьма актуальными.

Климактерий, или климактерический период – это переходный период в жизни женщины, когда происходит угасание и прекращение гормональной функции яичников. Вначале нарушается репродуктивная функция, затем – гормональная. Снижение фертильности начинается задолго до менопаузы – после 35 лет.

Период климактерия принято разделять на:

Перименопаузу – 45-55 лет, когда появляются первые климактерические симптомы – изменение менструального цикла, приливы, тревожность, связанные с эстроген-дефицитным состоянием до полного исчезновения менструаций в течение 2х лет.

Менопаузу – последнюю менструацию – 50 ± 2.5 года, этот период чаще устанавливается ретроспективно (после 12 месяцев отсутствия менструации) Прекращение месячных в возрасте 40-44 года принято называть ранней, а в 36-39 лет – преждевременной менопаузой (2, 3, 8). Около 1% женщин достигает менопаузы к 60 годам, и около 1% - до 40 лет (8).

Постменопаузу – период времени от 2х лет отсутствия месячных до 65-69 лет.

Кроме того, следует различать раннюю – первые пять лет после менопаузы и позднюю – последующие годы (по данным некоторых авторов даже 75 лет) постменопаузу. Возраст наступления менопаузы определяется расовыми, наследственными особенностями, состоянием здоровья женщины. Установлено, что у курящих и нерожавших женщин менопауза наступает несколько раньше.

Период климактерия характеризуется изменениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, характерными для каждой фазы. Происходит увеличение уровня гонадотропинов – ФСГ почти в 14 раз, затем ЛГ – в 3-4 раза, а вследствие нарушения рецепторной резистентности яичников к гонадотропной стимуляции и истощения фолликулярного аппарата - уровень эстрогенов неуклонно падает.

Течение климактерического периода протекает патологически у 30-80% женщин и проявляется так называемым **климактерическим или менопаузальным синдромом**. Следует отметить, что выделяют также искусственную менопаузу, развивающуюся в результате оперативного удаления яичников, применения радиоактивных, цитостатических и других веществ. В таких случаях у женщин развивается посткастрационный или постовариоэктомический синдром, сходных с клиникой патологического климакса.

Эндокринные критерии наступления климактерия:

1. увеличение уровня ФСГ ($>20-30$ мМЕ/л);
2. увеличение уровня ЛГ;
3. снижение уровня эстрадиола <100 пмоль/л;
4. снижение содержания ингибина;
5. снижение индекса эстрадиол/эстрон (<1);
6. увеличение соотношения андроген/эстроген.

Клинические проявления климактерического синдрома.

Как отмечалось выше, у женщины после 35 лет возникают ановуляторные менструальные циклы – страдает репродуктивная функция яичников при абсолютной регулярности месячных, примерно за 4 года до менопаузы могут возникать нарушения менструального цикла. Различают 4 типа менструальных циклов в период перехода к менопаузе:

- регулярные;
- чередование регулярных циклов с задержками от нескольких дней-недель до нескольких месяцев;
- наличие олигоменореи (скудные и редкие менструации);
- чередование олигоменореи с дисфункциональными маточными кровотечениями.

У 5-10% женщин менструации сохраняются регулярными до менопаузы и отсутствуют симптомы дефицита эстрогенов.

По времени возникновения различают ранние, средневременные (спустя 2 года постменопаузы) и поздние (спустя 5 и более лет постменопаузы) симптомы.

I. Ранние симптомы климактерического синдрома возникают практически сразу и сохраняются после наступления менопаузы в течение 1-5 лет. Среди них выделяют вазомоторные (приливы жара, потливость, головная боль, гипо- или гипертензия, озноб, сердцебиение) и эмоционально-психические (возбудимость, сонливость, слабость, тревога, депрессия, нарушения памяти, снижение либидо).

Наиболее частый и характерный ранний симптом менопаузы — приливы. Они встречаются у 70-80% женщин. В патогенезе климактерического синдрома существенную роль играют изменения функционального состояния гипоталамических структур и нарушения вегетативного равновесия вследствие нарушений в выработке нейротрансмиттеров (норадреналина и дофамина), участвующих в процессе терморегуляции. Повышение тонуса норадренергических и дофаминергических структур центральной нервной системы обуславливает

пароксизмальное расширение кожных сосудов и появление феномена прилива жара. Прилив жара сопровождается повышением уровня ЛГ и ТТГ при отсутствии изменений в уровне содержания ФСГ, пролактина и тиреоидных гормонов в плазме периферической крови. У больных с КС сохранены суточные ритмы секреции ТТГ со значительным повышением его уровня в ночное время, что способствует учащению приливов жара в это время суток. Поддержание постоянно высокого уровня активных фракций тиреоидных гормонов способствует повышению чувствительности периферических тканей к катехоламинам, что и вызывает характерные вазомоторные реакции. Ощущение жара возникает вследствие центральной гипертермии и появляется спустя 30-60 секунд после обнаружения спастического состояния в артериальных коленах капилляров кожи при капилляроскопическом исследовании. Различные по степени тяжести проявления КС встречаются у 40-60% женщин старше 40 лет. Первые его признаки возникают чаще в 45-50 лет, на рубеже пре- и постменопаузы. Кривая появления приливов жара носит волнообразный характер соответственно сезонным изменениям функционального состояния гипоталамических структур.

Ранние симптомы также характеризуются, как **нейро-вегетативный синдром**: приливы жара, озноб, дрожь, потливость, непереносимость высокой температуры, сердцебиения, колебания АД, нехватка воздуха, головные боли, боли в спине. Нарушения сна: синдром «сонных апноэ» - храп, остановки дыхания во сне; дневная сонливость; синдром Экбома – «синдром беспокойных ног» - потребность двигать ногами перед сном или во сне, синдром Вартенберга – ночные парестезии в кистях.

Психоэмоциональные расстройства. Климактерическая депрессия, проявляющаяся самыми различными эмоционально-аффективными синдромами: снижение настроения, потеря интереса к собственной личности и к окружающему, повышенная утомляемость, немотивированная тревожность, мнительность, беспокойство, постоянное чувство внутреннего

напряжения, страх перед надвигающейся старостью, повышенная ранимость, плаксивость, у некоторых – агрессивность, раздражительность, враждебность.

Когнитивные нарушения проявляются снижением работоспособности, продуктивности, скорости переключения к другой деятельности, ухудшение памяти, носящей обратимый характер, расстройства внимания вследствие эмоциональных проблем.

Сексуальные расстройства характеризуются снижением полового влечения (либидо) – при сохранении половой активности, степени удовлетворения, у некоторых же женщин происходит наоборот - повышение либидо.

Эндокринно-метаболические нарушения: нарастание массы тела, характеризующееся повышением индекса массы тела/объем бедер, задержка жидкости в виде отеков, диспепсия, боли в суставах, жажда, увеличение объема молочных желез.

II. К средневременным симптомам КС относятся:

- уrogenитальные (следствие атрофии слизистой) — стойкие абактериальные цистоуретриты, вагиниты, дизурия вплоть до недержания мочи при физических нагрузках, кашле, чихании, восходящая уrogenитальная инфекция, опущение половых органов, сухость во влагалище, возникновение синильных кольпитов, зуд в области вульвы, цисталгия, диспареуния;
- изменения со стороны кожи и ее придатков (истончение эпителия, атрофия, восприимчивость к инфекциям), как следствие — сухость кожи, появление морщин, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос;
- изменения со стороны органов зрения (синдром сухих глаз, катаракта).

Указанные симптомы возникают через 1-3 года после наступления менопаузы. Терапию подобных состояний, как правило, проводят соответствующие специалисты (дерматолог, гинеколог, уролог, окулист).

При небольшой выраженности указанных симптомов может давать эффект и патогенетическая терапия, как и при лечении ранних симптомов КС.

III. Наиболее грозными проявлениями КС являются **поздние симптомы**, которые могут возникать через 5-10 лет после наступления менопаузы. Важность их определяется не только серьезностью прогноза, но и тем, что зачастую их не связывают с наступлением менопаузы, поэтому патогенетическая терапия в таких случаях используется не всегда. К поздним симптомам относятся: остеопороз — заболевание скелета, сопровождающееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани; сердечно-сосудистые заболевания (острые события в коронарном и сосудистом бассейнах, возникновение и прогрессирование ИБС); депрессии; болезнь Альцгеймера.

Безусловно, лечение этих заболеваний проводят специалисты, однако связь заболеваний с изменениями гормонального статуса побуждает искать другие подходы к их коррекции.

Особого внимания заслуживает остеопороз, который ускоряется под действием алкоголя, курения, дефицита кальция в пищевом рационе, низкой массы тела, раннего наступления менопаузы и проявляется весьма поздно - «безмолвная эпидемия» - в виде слабости, утомляемости, ноющих болей в крестце, пояснице, «вдовий горб», шаркающая походка переломов;

Говоря о поздних симптомах КС у женщин, следует отметить, что сердечно-сосудистые заболевания, безусловно, не являются его специфическим проявлением, однако процессы в организме женщины, связанные с менопаузой, накладывают отпечаток на течение указанных заболеваний. Благодаря защитному действию эстрогенов женщины молодого возраста значительно реже болеют ИБС, чем мужчины, однако в постменопаузальном периоде заболеваемость женщин ИБС резко возрастает, и к 70-75 годам у женщин и мужчин почти одинакова. В связи с влиянием эстрогенов (а потом — их дефицитом) имеют определенное значение и факторы риска ИБС. Так, гиперлипидемия до наступления менопаузы у

женщин встречается реже, чем у мужчин подобного возраста. У женщин более агрессивными факторами являются сахарный диабет, курение, лишний вес, малоподвижный образ жизни.

Специфическим фактором риска ИБС считается сама эстрогенная недостаточность, которая развивается не только в результате наступления менопаузы, но и удаления яичников, дисгормональных нарушений. У женщин чаще бывает недиагностированный ИМ, что объясняется не только большей частотой безболевых форм ИБС, его малосимптомного течения, но и меньшей нацеленностью врачей на диагностику ИБС.

При проведении дифференциальной диагностики нужно учитывать, что в случае климактерической кардиомиопатии клиническая картина сходна со стенокардией (приступообразные, давящие, сжимающие, жгучие загрудинные боли, не связанные с физической нагрузкой, вариабельность переносимости нагрузок; на ЭКГ — отрицательные и сглаженные зубцы Т; нагрузочные тесты отрицательные; нет ответа на терапию β -адреноблокаторами и нитратами).

Кроме ИБС, важно отметить другое кардиологическое заболевание у женщин - артериальную гипертензию (АГ). Особенности течения АГ у женщин в менопаузе: менопауза повышает риск развития АГ; более чем у 50% женщин возникновение АГ хронологически совпадает с менопаузой, либо она значительно ухудшает течение заболевания. Для АГ в постменопаузе характерны лабильное течение, недостаточная коррекция с помощью антигипертензивной терапии, раннее поражение органов-мишеней. Лечение АГ у женщин в постменопаузе соответствует общим принципам, при наличии сопутствующего остеопороза предпочтение отдается тиазидовым диуретикам. ЗГТ может стабилизировать АД, но имеются данные о неблагоприятном влиянии ее на возникновение инсультов.

Оценка степени тяжести климактерических расстройств

С увеличением времени от наступления менопаузы частота и интенсивность их уменьшается. Для оценки степени тяжести

климактерического синдрома (КС) предложены индекс Куппермана, менопаузальный индекс и другие. С практической точки зрения удобна классификация Е.М. Вихляевой (1966), Е.В. Уваровой (1983), в основу которой положено число приливов в сутки. В современной популяции у 51% женщин отмечается тяжелое течение КС, у 33% — его проявления умеренные и только у 16% — КС протекает легко. В 56% случаев симптомы продолжаются в течение 1-5 лет, у каждой четвертой женщины — более 5 лет. Более легкое и менее продолжительное течение КС наблюдается у практически здоровых женщин, при наличии хронических заболеваний КС протекает тяжело и длительно.

Психологически три «М» - менструация, материнство и менопауза — являются кардинальными событиями в жизни женщины. Яичник — уникальный орган, который прекращает работать задолго до окончания жизни, вводя женщин в период менопаузы. Уникальность его состоит и в том, что, являясь эндокринной железой, он способен вызвать колоссальные сдвиги во всем организме женщины в период ее творческого расцвета, жизненного опыта, когда она может с пользой отдавать себя семье, обществу. Сегодня врач любой специальности, медсестра, имеющие дело с женщинами в климактерическом периоде, обязаны принимать во внимание те расстройства, которые являются специфичными или наиболее часто встречаются у их пациентов в это время и направлять на проведение специального обследования к акушер-гинекологу для оценки состояния здоровья и проведения комплексной патогенетической терапии.

Клиническими методами исследования женщин в перименопаузе являются: расспрос жалоб и сбор анамнеза; общий и гинекологический осмотр; проведение УЗИ гениталий и молочных желез; определение уровня глюкозы натощак, измерение АД, определение ИМТ, расчет ОТ/ОБ. ИМТ рассчитывается, как отношение массы тела (кг) к росту (длина тела в см)²

За нормальные показатели принимается ИМТ= 26 и менее, при ИМТ 27-30 диагностируется ожирение 1 степени, 31-40 - ожирение 2 степени и более 40 – ожирение 3 степени. ОТ/ОБ составляет в норме не более 0,8.

Степень тяжести климактерического синдрома оценивается по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ), предложенного в 1959 г. Куперманом и известного в нашей стране в модификации Е.М. Вихляевой (1966) и Е.В. Уваровой (1983).

Таблица 1

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ИНДЕКС КУППЕРМАНА

Симптомы, баллы	1	2	3
Нейровегетативные			
Повышенное АД, мм Hg	150/90	160/100	>160/100
Пониженное АД, мм Hg	100/70	100/70	90/60
Головные боли	редко	часто	постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Сердцебиения в покое/нед	1-2		
Непереносимость высокой Т	+	++	+++
Судороги/онемение	+	++	+++
Гусиная кожа	изредка	ночью	всегда
Дермографизм	белый	красный нестойкий	красный стойкий
Сухость кожи	умеренная	кератоз	короста
Потливость	+	++	+++
Отечность	лица, слабая	век	постоянно
Аллергические реакции	ринит	крапивница	отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	утром	вечером	постоянно
Нарушения сна	при засыпании	прерывистый	бессонница
Приливы жара/день	< 10	10-20	> 20
Приступы удушья/нед	1-2		
Симптоадренал. кризы/мес	1-2		
Обменно-эндокринные			
Ожирение, степень (ИМТ)	1 (27-30)	2 (31-40)	3 (>40)
Тиреоидная дисфункция	диффузная	узловатая	фиброадено ма
Сахарный диабет	+	++	+++
Гиперплазия мол.желез	+	++	+++
Мышечно-суставные боли	редко	периодически	постоянно

Жажда	+	++	+++
Атрофия гениталий	+	++	+++
Психоэмоциональные			
Утомляемость	после легкой физич. работы	после легкой умств. работы	пробуждение с усталостью
Снижение памяти	+	++	+++
Слезливость, возбудимость	+	++	+++
Изменение аппетита	повышение	снижение	отсутствие
Навязчивые идеи	подозрительность	страхи	суицид
Настроение	лабильное	депрессии	меланхолия
Либи́до	угнетение	потеря	повышение

С помощью балльной шкалы (табл.2) диагностируется степень тяжести КС.

Таблица 2

ШКАЛА ОЦЕНКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ИНДЕКСА

Степень выраженности Симптомы, баллы	Слабая	Умеренная	Тяжелая
Нейро-вегетативные	> 10-20	21-30	> 30
Метаболические	1-7	8-14	> 14
Психо-эмоциональные	1-7	8-14	> 14
ММИ	12-34	35-58	>= 58

Вопросы лечения

Развиваясь в процессе возрастной перестройки организма, клинические проявления климактерического синдрома нередко подвергаются спонтанному обратному развитию, в связи с чем необходимость в специальном лечении возникает не у каждой женщины с этой патологией. Показаниями к назначению заместительной гормональной терапии служат тяжелые и средней тяжести проявления заболевания, вопрос же о лечении больных с легкими формами решается в процессе динамического наблюдения. Общеукрепляющее лечение женщин с данным синдромом

является частью рационального гигиенического режима, рекомендуемого для лиц пожилого возраста. Аналогичные мероприятия рекомендуются и для профилактики климактерического синдрома. Рекомендуется регулирование диетического режима, включение в пищевой рацион овощей, фруктов и витаминных препаратов для пополнения естественного дефицита витаминов в пожилом возрасте. При этом следует учитывать эффект витамина А, обусловленный антигистаминными его свойствами и способностью ускорять внутриклеточные окислительные процессы, витамина С - воздействовать на нарушенный липидный обмен, витамина Е - способствовать улучшению капиллярного кровообращения в области гипофиза, а также оказывающего коферментативный эффект, с усилением синтеза холестерина и стероидных гормонов. При разработке и рекомендации диеты следует учитывать возрастные метаболические сдвиги в женском организме, в частности, выключение "защитного" эффекта эстрогенов с соответствующими изменениями толерантности к углеводам и жирам, повышение содержания сывороточного холестерина, триглицеридов и фосфолипидов. Рекомендуется лечебная физкультура. Значительно труднее и более длительно проходит лечение больных с давностью заболевания КС свыше 1-2 лет. На этой стадии его развития становятся более значительными и глубокими изменения динамики возбудительного и тормозного процессов в коре больших полушарий; происходит ослабление внутреннего активного торможения. В зависимости от времени начала лечения "выздоровление" больных наступает при различной степени компенсации возрастных системных нарушений, в первую очередь со стороны центральной нервной системы.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что ЗГТ является самым эффективным методом терапии климактерических расстройств. Североамериканское общество по менопаузе рекомендует ЗГТ как "терапевтический стандарт при лечении "приливов жара" средней и тяжелой степени в период менопаузы". Аналогичного мнения придерживаются

эксперты Российского, Европейского и Международного обществ по менопаузе.

Патогенетически обоснованным лечением и профилактикой постменопаузальных нарушений является заместительная гормонотерапия (ЗГТ). Оптимальным для начала ЗГТ является период пременопаузы, поскольку именно в это время впервые появляются жалобы, характерные для КС, а их частота и выраженность бывают максимальными. Задачи лечения – профилактика и устранение ранних, средневременных и поздних осложнений, связанных с прекращением функции яичников. Исходя из задач, возможны следующие варианты ЗГТ:

1. **кратковременная**, направленная на ликвидацию ранних симптомов недостаточности яичников, таких как вазомоторные и психоэмоциональные. Длительность такого лечения 3-6 месяцев, лечение можно повторять.
2. **длительная (защитная) терапия** направлена на профилактику средневременных симптомов и поздних метаболических нарушений, а также болезни Альцгеймера. В этом случае необходима многолетняя ЗГТ, так как, например, только более чем через год от его начала возможно восстановление 10-25% коллагена кожи, до 5-8% - костной массы.

В постменопаузе принято выделять кратковременные и долговременные показания (схема 1). Назначаемая длительная ЗГТ (более 5 лет), играет как лечебную, так и профилактическую роль.

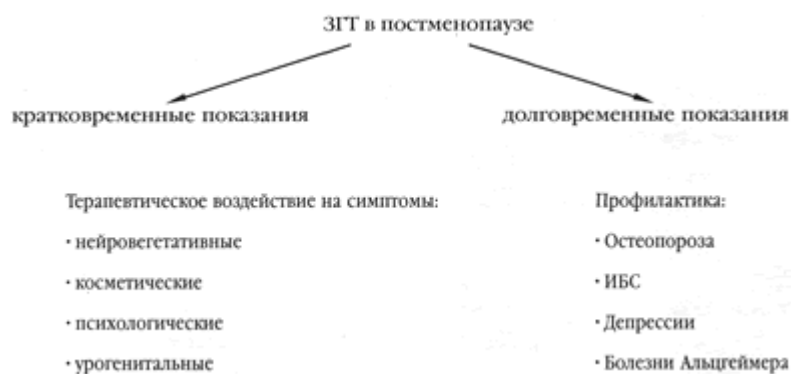


Схема 1.

Существуют следующие основные типы ЗГТ:

- Эстрогены (монотерапия);
- Комбинация эстрогенов с гестагенами в различных режимах;
- Комбинация эстрогенов с андрогенами;
- Реже монотерапия прогестагенами или андрогенами.

Принципы гормонопрофилактики и гормонотерапии в климактерии:

1. Типы - натуральные эстрогены или их аналоги (17-β-эстрадиол, эстрадиол валерат, конъюгированные эквин-эстрогены).
2. Дозы эстрогенов соответствуют уровню их в ранней фазе пролиферации.
3. Прерывистые курсы.
4. Сочетание эстрогенов с прогестагенами или (редко) с андрогенами позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии.
5. Продолжительность гормонопрофилактики и гормонотерапии 5-7 лет для профилактики остеопороза, инфаркта миокарда и инсульта.

При решении вопроса о выборе типа препарата для ЗГТ крайне важно определить:

1. Интактная матка или отсутствует и по поводу чего произведена гистерэктомия;
2. Какова фаза климактерия: пре- перименопауза или постменопауза;

3. Что доминирует в клинической картине климактерических расстройств: (остеопороз, урогенитальные расстройства, заболевания сердечно-сосудистой системы или ЦНС и др.)
4. Ориентацию женщины на менструально-подобную реакцию в постменопаузе или отсутствие ее на фоне ЗГТ.

При отсутствии матки (гистерэктомия) назначается монотерапия эстрогенами прерывистыми курсами или в непрерывном режиме.

Если гистерэктомия произведена по поводу генитального эндометриоза, предпочтение отдается монофазной комбинированной терапии (клиогест, ливиал), с целью исключения стимуляции возможных эндометриоидных гетеротопий при проведении монотерапии эстрогенами. В первые 3-4 года после гистерэктомии и/или овариоэктомии по поводу ракового процесса в гениталиях и/или в молочной железе предпочтение отдается монотерапии прогестагенами.

При интактной матке применяется комбинированная терапия препаратами, содержащими эстрогены и гестагены:

- в перименопаузе назначаются 2-х фазные или 3-х фазные препараты;
- в постменопаузе назначаются комбинированные монофазные препараты в непрерывном режиме.

У женщин после гистерэктомии системное воздействие обеспечивает монотерапия натуральными эстрогенами в циклическом или непрерывном режиме.

Принятие решения

Приведенная ниже таблица (табл. 3) предлагает шкалу оценки менопаузы, которая может использоваться при определении целесообразности или нецелесообразности проведения заместительной

гормонотерапии у женщин с бессимптомным течением менопаузы. Система оценок, разработанная А. Brzinsky, была впервые представлена на 7-м Международном конгрессе по проблемам менопаузы, состоявшемся в 1993 году в Стокгольме. Факторы, подтверждающие целесообразность назначения ЗГТ (например высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний), оцениваются при помощи положительных оценок, а факторы, свидетельствующие о необязательности (например наступление менопаузы в возрасте 54 лет или позже) или даже вредности ЗГТ (например высокий риск рака молочной железы) - при помощи отрицательных баллов. Решение о назначении или неназначении ЗГТ принимается на основе общей оценки, которая представляет собой сумму промежуточных положительных и отрицательных оценок:

общая оценка 5 баллов или более = рекомендуется проведение ЗГТ,

общая оценка 4 балла или менее = проведение ЗГТ не рекомендуется

Абсолютные противопоказания

- Гормонозависимые опухоли
- Нарушение функции печени
- Активный тромбофлебит или тромбоэмболия
- Недиagnostированные влагалищные кровотечения

Таблица 3

ШКАЛА ОЦЕНОК БЕССИМПТОМНОЙ МЕНОПАУЗЫ

Фактор	Оценка		
	Положительная (+)	Нейтральная (0)	Отрицательная (-)
Возраст/время (годы):			
Наступление менопаузы			
47-53	2		
>54			2
<47	4		

Длительность менопаузы			
<2	2		
3-5		0	
>5			2
Состояние костной системы			
Остеопороз в семейном анамнезе	2		
Табакокурение	2		
Ожирение (ИМТ>27)			2
Истощение (ИМТ<23)	2		
Убыль костной ткани:			
Нет		0	
Умеренная (<25%)	2		
Большая (>26%)	4		
ИБС:			
Наличие	2		
В семейном анамнезе	2		
Артериальная гипертензия	2		
Гиперлипидемия	2		
Рак молочной железы:			
У 1 родственницы <60 лет			3
У 1 родственницы >60 лет		0	
У более чем 2 родственниц			6
Экстирпация матки:			
Да	2		
Нет		0	
ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ОЦЕНКА			
ОБЩАЯ ОЦЕНКА			

Однако, согласно данным российских исследователей (В.П. Сметник, В.И. Кулаков, Доброхотова, Подзолокова и др.), а также международных экспертов представлен индивидуализированный подход к назначению ЗГТ.

Показания к применению ЗГТ в перименопаузе:

- Ранняя и преждевременная менопауза (<40 лет);
- Длительные периоды вторичной аменореи в репродуктивном возрасте;
- Первичная аменорея (кроме синдрома Рокитанского-Кюстнера);
- Искусственная менопауза (хирургическая, рентген-радиотерапия);
- Ранние вазомоторные симптомы климактерического синдрома в перименопаузе (приливы жара, ночные поты, нарушения сна);
- Урогенитальные расстройства (учащенное мочеиспускание, дизурия, недержание мочи, сухость во влагалище, диспареуния);
- Наличие факторов риска остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера

Противопоказания для ЗГТ:

- Маточное кровотечение неясного генеза;
- Острое тяжелое заболевание печени;
- Острый тромбоз глубоких вен;
- Острое тромбозмболическое заболевание;
- Рак молочной железы и рак гениталий (диагностирован, но не леченный);
- Эндометриоз (противопоказана монотерапия эстрогенами);
- Менингиома (противопоказаны прогестагены).

Относительные противопоказания:

- Эндометриоз, миома матки;
- Рак молочной железы, яичников и шейки матки в анамнезе;
- Тромбозмболия в анамнезе;
- Меланома;
- Желче-каменная болезнь.

"Нейтральные" обстоятельства: (не являются новыми показаниями, гормонотерапия не противопоказана, но требует внимания):

- Хирургические вмешательства
- Эпилепсия
- Бронхиальная астма
- Тетания
- Отосклероз

- Рассеянный склероз
- Системная красная волчанка


Обстоятельства, при которых ЗГТ не противопоказана: (Собрание экспертов Европы в Великобритании, 1995):

- Пролактинома
- Меланома
- Аденома печени
- Варикозное расширение вен
- Диабет II типа
- Отосклероз
- Гипертиреоз
- Серповидно-клеточная анемия
- Гиперплазия эндометрия.

При наличии противопоказаний к ЗГТ следует обсудить альтернативные методы лечения, включающие фитоэстрогены, седативные препараты, транквилизаторы, витаминотерапию, антидепрессанты.

Надо помнить, что использование ЗГТ - не пролонгирование жизни, а улучшение её качества.

Условия для назначения ЗГТ:

- Общий и гинекологический осмотр,
- ультразвуковое исследование гениталий с оценкой толщины эндометрия, которая не должна превышать 3-5 мм, в противном случае необходимо провести аспирацию эндометрия либо диагностическое выскабливание полости матки (если женщина менструирует – во 2 фазу цикла до месячных или в 1й день цикла с последующим гистологическим анализом),
- пальпацию молочных желез и маммографию, в противном случае – УЗИ молочных желез,
-  ПАП-мазок – цитологическое исследование мазка шейки матки.

Продолжительность лечения зависит от целей пациентки и состоянии ее здоровья: для устранения симптомов КС лечение проводится на протяжении 2-3 лет с постепенным выходом из лечебной; при возобновлении симптомов после отмены ЗГТ лечение продолжают до окончательного достижения благоприятных результатов; лечение может быть продолжено до 3-8-10 лет при желании пациентки с целью профилактики остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при отягощенном семейном анамнезе.

Для коррекции нарушений функции мочеполовых путей эффективен «Овестин», выпускаемый в таблетках, свечах и в виде крема и «Эстриол» в таблетках. Кроме гормональных применяются и ряд негормональных препаратов.

Для профилактики и лечения остеопороза используются «Миокальцик», «Ксидифон», «Бенефос», препарат витамина Д — «альфа Д3 - ТЕВА», «Остеогенон» и другие. Коррекция нервно-психических расстройств в климактерическом периоде (головокружение, головные боли, повышенная возбудимость, частая беспричинная смена настроения, депрессия, нарушение сна и др.) может проводиться как препаратами, применяемыми обычно терапевтами и невропатологами (успокаивающие и др.), так и специальными средствами растительного происхождения и гомеопатическими составами.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Препараты для монотерапии эстрогенами

Состав	Введение	Препарат	Фирма
Эстриол 1,0–2,0 мг/сут	Вагинально	Овестин	"Organon"
Эстрадиол валерат 2,0 мг/сут	Перорально	Прогинова	"Schering"
Эстрадиол валерат 0,5–1,0 мг/сут	Трансдермально	Дивигель	"Орион"
17β-Эстрадиол 2,0 мг/сут	Перорально	Эстрофем	"Novo Nordisk"
17β-Эстрадиол 2,0 мг/сут	Перорально	Эстримакс	"Gedeon Richter"
17β-Эстрадиол 0,05 мг/сут	Трансдермально	Дерместрил	"SI ES SI"
17β-Эстрадиол 0,05 мг/сут	- " -	Климара-50	"Schering"
17β-Эстрадиол 0,05 мг/сут	- " -	Эстрадерм-50	"Ciba Geygi"
17β-Эстрадиол 1,5 мг/сут	- " -	Эстрогель	"Lab. Besins Int."
17β-Эстрадиол 150 мкг/доза	- " -	Октодиол	"Lab. Servier"

Таблица 2. Двух- и трехфазные препараты комбинированной ЗГТ в циклическом режиме

Состав		Введение	Препарат	Фирма
Эстрогенный компонент	прогестагенный компонент			
Эстрадиол валерат 2,0 мг	Ципротерон ацетат 1,0 мг	Перорально	Климен	"Schering"
Эстрадиол валерат 2,0 мг	Медروксипрогестерон ацетат 10 мг	"	Дивина	"Orion"
Эстрадиол валерат 2,0 мг	Медроксипрогестерон ацетат 20 мг	"	Дивитрен	"Orion"
Эстрадиол валерат 2,0 мг	Норгестрел 0,5 мг	"	Циклопрогинова	"Schering"
Эстрадиол валерат 2,0 мг	Левоноргестрел 0,15 мг	"	Климонорм	"Schering"
17β-Эстрадиол 2,0 мг	Норэтистерон ацетат 1 мг	"	Трисеквенс	"Novo Nordisk"
17β-Эстрадиол 2,0 мг	Норэтистерон ацетат 1 мг	"	Триаклим	"Gedeon Richter"
17β-Эстрадиол 2,0 мг	Дидрогестероном 10 мг	"	Фемостон 2/10	"Solvay Pharma"

Таблица 3. Монофазные препараты для комбинированной ЗГТ в непрерывном режиме

Состав		Введение	Препарат	Фирма
эстрогенный компонент	прогестагенный компонент			
Эстрадиол валерата 2,0 мг	Диеногест 2,0 мг	Перорально	Климодиен	"Schering"
Эстрадиол валерата 1,0 мг	Медروксипрогестерон ацетат 2,5 мг	- " -	Индивина "1+2,5"	"Orion"
Эстрадиол валерата 1,0 мг	Медروксипрогестерон ацетат 5 мг	- " -	Индивина "1+5"	"Orion"
Эстрадиол валерата 2,0 мг	Медроксипрогестерон ацетат 5 мг	- " -	Индивина "2+5"	"Orion"
17β-Эстрадиол 2,0 мг	Норэтистерон ацетат 1,0 мг	- " -	Клиогест	"Novo Nordisk"
17β-Эстрадиол 2,0 мг	Норэтистерон ацетат 1,0 мг	- " -	Паузогест	"Gedeon Richter"
17β-Эстрадиол 1,0 мг	Дидрогестероном 5 мг	- " -	Фемостон 1/5	"Solvay Pharma"

Таблица 4. Препараты ЗГТ, содержащие андрогены

Состав		Введение	Препарат	Фирма
эстрогенный компонент	андрогенный компонент			
Эстрадиол валерата 4 мг	Прастенона энантата 200 мг	Внутримышечно	Гинодиан-Депо	"Schering"
Тиболон 2,5 мг/сут		Перорально	Ливиал	"Organon"