

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.011>



Теслова О.А.¹ ✉, Кириллова Е.Н.¹, Недень Л.Ч.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

МГТ: рекомендации и их применение

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция статьи, обзор современных исследований по рискам использования МГТ, написание текста – Теслова О.А.; обзор исследований по возможностям использования МГТ с целью профилактики возраст-ассоциированных заболеваний, написание текста – Кириллова Е.Н.; обоснование необходимости внедрения междисциплинарного подхода к проблеме климактерических нарушений в Республике Беларусь – Недень Л.Ч.

Подана: 20.01.2023

Принята: 25.01.2023

Контакты: teslova@tut.by, elena_kirillova_bgmu@mail.ru

Резюме

В статье представлены современные подходы к диагностике, обследованию и принципам менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у женщин с климактерическим синдромом. Менопаузальный период, являясь физиологическим периодом в жизни женщины, часто предопределяет развитие ряда патологических изменений многих органов и систем, о чем должны быть информированы врачи-специалисты разных клинических дисциплин. В статье рассмотрены вопросы возможности профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний и риски тромбоэмболических осложнений, что важно с точки зрения индивидуального междисциплинарного подхода к МГТ.

Ключевые слова: постменопауза, климактерический синдром, менопаузальная гормональная терапия, риск

Teslova O.¹ ✉, Kirillova E.¹, Neden L.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

MHT: Recommendations and Their Application

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept of the article, a review of modern studies on the risks of using MHT, writing the text – Teslova O.; review of studies on the possibilities of using MHT for the prevention of age-related diseases, writing the text – Kirillova E.; substantiation of the need to introduce an interdisciplinary approach to the problem of menopausal disorders in the Republic of Belarus – Neden L.

Submitted: 20.01.2023

Accepted: 25.01.2023

Contacts: teslova@tut.by, elena_kirillova_bgmu@mail.ru

Abstract

The article presents modern approaches to the diagnosis, examination and principles of menopausal hormone therapy (MHT) in women with menopausal syndrome. The

menopausal period, being a physiological period in a woman's life, often predetermines the development of a number of pathological changes in many organs and systems, which should be informed by medical specialists in various clinical disciplines. The article deals with the issues of the possibility of preventing the development of cardiovascular diseases and the risks of thromboembolic complications, which is important from the point of view of an individual interdisciplinary approach to MHT.

Keywords: postmenopause, climacteric syndrome, menopausal hormone therapy, risk

Менопауза является естественным событием в жизни женщины. Согласно данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, в стране ежегодно возрастает доля женщин, живущих в постменопаузе, и продолжительность жизни в этом периоде также увеличивается соответственно увеличению средней продолжительности жизни [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году число женщин в постменопаузе будет достигать 50% [2].

Климактерический синдром – патологическое состояние, возникающее у части женщин в период пери- или постменопаузы на фоне физиологического угасания гормональной функции яичников и проявляющееся комплексом вегетативно-сосудистых, нервно-психических и обменно-эндокринных нарушений. Дефицит эстрогенов в менопаузе в целом значительно ускоряет биологическое старение, поскольку эти гормоны необходимы для нормального функционирования всех органов и систем.

К сожалению, в настоящее время в Республике Беларусь отсутствуют уточненные данные по распространенности климактерического синдрома, и представления о частоте его возникновения базируются на отдельных оценочных исследованиях. Вместе с тем Национальная стратегия «Активное долголетие – 2030», реализуемая в стране с 2020 года, признавая интенсификацию процессов демографического старения населения, ориентирована на удовлетворение новых потребностей и поиск возможностей для пожилых граждан, а также необходимость создания условий для реализации их потенциала. Задачей 4 стратегии предусмотрено создание условий для здоровой и безопасной жизни, активного долголетия [3]. Поэтому в качестве одного из направлений реализации указанной задачи в системе здравоохранения можно рассматривать организацию оказания медицинской помощи женщинам с климактерическим синдромом, включающую разработку, внедрение и применение рекомендаций по менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Целью оказания медицинской помощи пациенткам с климактерическим синдромом является обеспечение сохранения оптимального состояния здоровья и качества жизни женщин в период перименопаузы и профилактика осложнений климактерического синдрома в постменопаузальном периоде.

Медицинская помощь женщинам с климактерическим синдромом оказывается в системе первичной медицинской помощи, рутинно ее оказывают врачи – акушеры-гинекологи женских консультаций. На сегодняшний день недостаточно используется потенциал врачей общей практики и иных врачей-специалистов, к которым зачастую обращаются женщины с симптомами климактерического синдрома, при недостаточной информированности этих специалистов о клинических проявлениях климактерического синдрома и их связи с угасанием гормонпродуцирующей

функции яичников. Это влечет поиск соматических заболеваний, необоснованное назначение диагностических и малоэффективных лечебных мероприятий и в конечном итоге приводит к упущенным возможностям назначения показанного патогенетического лечения – МГТ.

Важным организационным аспектом помощи женщинам с климактерическим синдромом является повышение информированности медицинских работников по вопросам физиологического и патологического течения пери- и постменопаузы. На сегодняшний день в учреждениях образования системы здравоохранения Республики Беларусь реализуются образовательные программы повышения квалификации и переподготовки для врачей общей практики, врачей-специалистов, включающие вопросы оказания помощи при климактерическом синдроме; различные аспекты МГТ обсуждаются на конференциях, семинарах, конгрессах, иных образовательных мероприятиях.

Медицинские работники должны быть информированы о симптомах климактерического синдрома и особенностях их проявлений в различные возрастные периоды жизни женщины, способах диагностики, оценки его тяжести и возможностях МГТ аналогами половых стероидных гормонов, которая является основным методом профилактики и лечения климактерического синдрома. В то же время, по мнению большинства исследователей, медицинские работники не выполняют роль основного информационного ресурса по вопросам МГТ. Среди женщин, обращающихся к врачу по поводу МГТ, необходимую помощь получают немногим более 50%. Сами слова «гормональная терапия» до сих пор вызывают необоснованную негативную реакцию у многих пациенток, а также у части медицинских работников. Никакая терапия не лишена недостатков, в том числе МГТ. И соотношение преимуществ и рисков этого вида лечения зависит главным образом от возраста пациентки, в котором оно инициировано. МГТ, начатая в пределах «терапевтического окна» (до 60 лет или в течение 10 лет после менопаузы), позволяет получить максимум преимуществ и минимизировать риски. Так, научными исследованиями доказано, что МГТ эффективно купирует вегетативные климактерические симптомы, уменьшает вероятность депрессии, улучшает качество сна, снижает риск менопаузального метаболического синдрома, смягчает проявления генитоуринарного синдрома, предупреждает остеопороз и в целом снижает смертность женщин в группе 50–59 лет на 30–40%. Перед назначением МГТ необходимы комплексная оценка состояния здоровья пациентки и оценка рисков. Объем диагностических мероприятий должен включать тщательную оценку анамнеза с определением риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и тромбоэмболических осложнений (ТЭО), оценку наличия нарушений углеводного и липидного обмена, исследование функции органов системы кровообращения, исключение злокачественных заболеваний молочных желез и половых органов, рутинные лабораторные исследования, включающие общий и биохимический анализы крови и коагулограмму. У пациенток с отягощенным анамнезом или установленными рисками по показаниям потребуется исследование показателей углеводного и липидного обмена, концентрации гормонов, структуры и функции внутренних органов, показателей уровня электролитов и витаминов. Обоснованным будет мультидисциплинарный подход перед назначением МГТ. Однако мультидисциплинарный подход не значит, что пациентку можно просто перенаправить к коллеге. Это значит – ориентироваться в вопросах, которые раньше считались смежными.

Доказанная польза применения МГТ, начатой в период «окна» терапевтических возможностей, заключается не только в нивелировании клинических проявлений климактерического синдрома, но и в протективном эффекте в отношении различных заболеваний, ассоциированных с возрастом. В последние годы особое внимание было обращено на проблему влияния МГТ на сердечно-сосудистую систему. В настоящее время МГТ признана единственным вмешательством, снижающим риск ССЗ у здоровых женщин среднего возраста [4, 5].

Менопауза является независимым фактором риска ССЗ. Установлено, что продолжительность жизни в постменопаузе ассоциирована с увеличением атерогенности липидного профиля [6]. Известно, что эстрогены снижают риск сосудистой патологии: повышают уровень антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и снижают уровень атерогенных фракций липопротеидов. Кроме того, женские половые гормоны оказывают непосредственное воздействие на функцию эндотелия гладкой мускулатуры сосудов, в частности, усиливают эндотелийзависимую вазодилатацию. Со снижением уровня эстрогенов связывают возрастание риска ССЗ после наступления менопаузы, этим также объясняют развитие ишемической болезни сердца у женщин на несколько лет позже, чем у мужчин [7]. Систематический обзор и комплексный метаанализ публикаций за сорокалетний период продемонстрировали, что МГТ не только оказывает положительное влияние на исчезновение вазомоторных симптомов климактерического синдрома – приливов, но и снижает вероятность смертности от ССЗ [8].

При решении вопроса о возможности применения МГТ у категорий женщин с сопутствующими соматическими заболеваниями целесообразно привлечение врача-кардиолога для всесторонней мультидисциплинарной оценки соотношения пользы и возможных рисков МГТ.

В консенсусном заявлении выделяют следующие практические аспекты при решении вопроса о назначении МГТ [9]:

- дозы и схемы МГТ, а также и возраст женщины являются определяющими факторами безопасности терапии;
- перед назначением МГТ следует провести оценку факторов риска ССЗ;
- если невозможно точно оценить риск ССЗ, рекомендуется определить коронарный кальциевый индекс по данным мультиспиральной компьютерной томографии;
- МГТ не рекомендована женщинам с высоким риском ССЗ и перенесенными сердечно-сосудистыми событиями.

Дискуссионным вопросом является назначение МГТ женщинам с артериальной гипертензией (АГ). В соответствии с актуальными рекомендациями [10]:

- имеющиеся на сегодняшний день доказательства свидетельствуют об отсутствии повышения артериального давления у женщин под влиянием МГТ;
- МГТ не противопоказана женщинам с АГ;
- женщинам с АГ можно назначать МГТ на фоне адекватного контроля артериального давления антигипертензивными препаратами.

Обновленные клинические рекомендации [11] представили более углубленное понимание риска АГ при применении МГТ:

- относительный риск впервые возникшей АГ составляет 1,07 в группе женщин, применявших МГТ, по сравнению с женщинами, которые никогда не использовали МГТ, с поправкой на индекс массы тела и другие возможные причины;

- риск АГ значимо не различается при использовании пероральных и трансдермальных эстрогенов;
- повышение риска АГ связано с прогестагенным компонентом МГТ.

Таким образом, мультидисциплинарная оценка факторов риска ССЗ и назначение МГТ с благоприятным профилем безопасности могут не только помочь облегчить симптомы климактерического синдрома и обеспечить необходимый баланс пользы и риска, но и способствовать здоровому долголетию.

ТЭО являются редкими жизнеугрожающими состояниями при применении МГТ [12]. Согласно результатам исследований, МГТ ассоциирована с увеличением риска от 1,6 до 11 (при длительном применении) в отношении вероятности возникновения венозных тромбозов [8, 13]. Женщины с высоким риском тромбоза нуждаются в тщательном обследовании и консультировании по вопросам лечения климактерического синдрома, чтобы снизить риск тромбозов [14]. Тщательная индивидуальная оценка риска ТЭО, проведение по показаниям дополнительных лабораторных исследований, включающих определение коагуляционного потенциала крови и генетической предрасположенности к тромбозам, и подбор лечебных альтернативных мероприятий должны производиться в обязательном порядке всем пациенткам с клиническими проявлениями климактерического синдрома и установленными факторами риска венозных тромбозов.

Не менее важными являются формирование приверженности пациенток назначенной МГТ и их диспансерное наблюдение на протяжении ее применения. Оценка состояния здоровья и факторов риска должна осуществляться динамично, включать периодические медицинские обследования и диагностические мероприятия по показаниям. Однако необходимо принимать во внимание проблемные вопросы, связанные с приверженностью пациентов рекомендованному лечению. Так, исследование комплаентности пациенток после хирургического удаления яичников назначенной МГТ продемонстрировало, что приверженность составила лишь 49,1% до возраста 50 лет и впоследствии снижалась [15]. Для повышения приверженности пациенток МГТ необходимо осуществлять должное консультирование как на этапе принятия решения о лечении, так и на его протяжении, обсуждать как кратковременные эффекты – улучшение самочувствия, исчезновение приливов, улучшение качества жизни, так и долгосрочные, включающие снижение вероятности возникновения метаболических нарушений, остеопороза, сексуальной дисфункции, ментальных нарушений и онкологических заболеваний органов пищеварительной системы [8]. Консультирование – это двустороннее обсуждение между врачом и пациентом проблемы с целью принятия осознанного и информированного решения о применении МГТ, повышения комплаентности к длительной терапии.

Считаем, что разработка и внедрение национальных рекомендаций по оказанию медицинской помощи женщинам с климактерическим синдромом будут способствовать улучшению качества жизни, уменьшению бремени заболеваний и активному долголетию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Available at: <http://dataportal.belstat.gov.by/Indicators/Preview?key=152305>
2. United Nations. Available at: <https://data.un.org/Data.aspx?d=PopDiv&f=variableID%3A68>

3. Decree of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated December 3, 2020 No. 693 "On the national strategy of the Republic of Belarus "Active longevity – 2030".
4. Turner R.J., Kerber I.J. Eu-estrogenemia, WHI, timing and the Geripause. *IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19:1461–3.
5. Nappi R.E., Simoncini T. Menopause transition: a golden age to prevent cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(3):135–7. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00018-8
6. Lou Z., Huang Y., Lan Y., Li C., Chu K., Chen P., Xu W., Ma L. Relationship between years sincemenopauseand lipid variation in postmenopausal women: A cross-sectional study. *Zhou J. Medicine (Baltimore).* 2023;102(2):e32684. doi: 10.1097/MD.00000000000032684
7. El Khoudary S.R., Aggarwal B., Beckie T.M. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. *Circulation.* 2020;142(25):e506–e532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912
8. Zhang G-Q, Chen J-L, Luo Y. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Med.* 2021;18(8):e1003731. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003731>
9. Maas A.H.E.M., Rosano G., Cifkova R. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J.* 2021;42(10):967–84. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1044
10. Williams B., Mancia G., Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
11. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–337.
12. Lumsden M.A. The NICE Guideline – Menopause: diagnosis and management. *Climacteric.* 2016;19(5):426–9. doi: 10.1080/13697137.2016.1222483
13. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD004143. doi: 10.1002/14651858.CD004143.pub5
14. Abou-Ismaïl M.Y., Citla Sridhar D., Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. *Thromb Res.* 2020;192:40–51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008
15. Techatraisak K., Angsuwathana S., Rattanachaiyanont M. Compliance and health consequences of menopausal hormonal therapy after surgical menopause: A retrospective study in Thailand. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(1):208–215. doi: 10.1111/jog.14486