

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Матризаева Г.Д., Мадримова К., Рахмонова Н.Х.,

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии.

✓ Резюме

В работе рассмотрена классификация периодов жизни женщины рабочей группы по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин, симптомы климактерических расстройств в зависимости от времени их появления (ранние, средне-временные, поздние). В настоящее время считается, что наступление менопаузы является прямым показанием для медикаментозной терапии. Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, по данным Международного общества по менопаузе, включает менопаузальную гормональную терапию с учетом целей терапии и расчета индивидуальных факторов риска.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, менопаузальная гормонотерапия.

**KLIMAKTERIK SINDROMI BOR BEMORLARNI DAVOLASHDA UZOQ MUDDATLI GARMONO
TERAPIYANING XAVFSIZLIGI VA SAMSRADORLIGINI BAHOLASH**

Matrizayeva G.D., Madrimova Q.Q., Raxmonova N.X.,

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urgench filiali.

✓ Rezume

Maqolada ayollarda reproduktiv tizimning qarish bosqichlari va klimakterik buzilishlar simptomlarining paydo bo'lish vaqtleri ko'rib chiqilgan. Hozirgi vaqtda menopauzaning boshlanishi medikamentoz terapiyaga to'g'ridan-to'g'ri ko'rsatma hisoblanadi.

Kalit so'zlar: menopauza, klimakterik sindrom, menopauzal gormonoterapiya.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PROLONGED USE OF HORMONE
REPLACEMENT THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MENOPAUSAL SYNDROME**

Matrizayeva G.D., Madrimova Q.Q., Raxmonova N.X.,

Urganch branch Tashkent Medical Academi.

✓ Resume

The focus of this work is describing the classification of periods in a woman's life conducted with Stages of Reproductive Aging Workshop 2001, the symptoms of menopausal disorders depending on the time of their occurrence (early, medium-term, late). Menopause is a direct indication for drug therapy. International Society for the menopause determines the necessary preparations: progestogens, estrogens, combinatory therapies, menopausal hormone therapy and combined oral contraceptives.

Key words: menopause, menopause, menopausal hormone therapy.

Актуальность

Актуальный вопрос здоровья женщин вообще и в периоде климактерия в частности является общественно значимой проблемой современной медицины [2,3,4]. Физиологический гипоэстрогенизм объясняется, во-первых, истощением запасов фолликулярного аппарата яичников, а во-вторых, апоптозом половых клеток со спонтанными генетическими поломками, накопленными за годы жизни [5], то есть менопаузальный период является нормальным физиологическим процессом [2].

Считается, что с первыми клиническими проявлениями процесса старения женщины сталкиваются примерно в 35 лет [4]. Средний возраст наступления менопаузы в мире - 48,8 года, среди представительниц европеоидной расы - 51 год [1]. В настоящее время в нашей стране используется следующая терминология. Менопауза - последний менструальный цикл (последняя менструация) в жизни женщины [6]; диагноз ставится ретрос-

пективно спустя 12 месяцев. Менопаузальный переход - от 45 лет (условно) до наступления менопаузы - может иметь различную продолжительность (в среднем 5 лет) и более точно определяется как период от начала вариабельности менструального цикла (т.е. стабильными различиями на более чем 7 дней при сравнении нескольких последовательных циклов) на фоне высокого уровня фолликуло стимулирующего гормона и низких показателей антимюллерова гормона и количества антравальных фолликулов до менопаузы [1]. Перименопаузальный период в репродуктивном старении женщин после менопаузы [1,2]. Постменопауза период - менопаузальный переход и 2 года после менопаузы [5].

Все симптомы климактерических расстройств по времени появления можно разделить на:

1. ранние - вазомоторные, психоэмоциональные;
2. средневременные - урогенитальные расстройства, сексуальная дисфункция, пролапс половых орга-

нов, атрофические изменения кожи, ногтей, волос и слизистых;

3. поздние - менопаузальный метаболический синдром (атеросклероз, артериальная гипертония, дислипидемия, инсулинорезистентность), костно-мышечные симптомы (остеопороз, остеоартрит), неврологические симптомы (снижение когнитивной функции, снижение памяти, зрения, слуха), болезнь Альцгеймера [1].

К менопаузальным проявлениям относят вазомоторные симптомы - приливы и ночную потливость, быструю утомляемость, приступы ощущения сердцебиения в покое, головную боль, бессонницу, раздражительность, симпатоадреналовые кризы. Появление вазомоторных нарушений отмечают более 85% женщин, причем около 7% испытывают эти расстройства на протяжении более чем 10 лет. Нередко уже в перименопаузе развиваются урогенитальные нарушения (сухость и гиперемия слизистой оболочки, зуд, жжение, диспареуния, а также поллакиурия, никтурия и недержание мочи). Поздними неблагоприятными последствиями эстрогенного дефицита в постменопаузе являются сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, деменция по типу болезни Альцгеймера.

Но помимо вышеперечисленных жалоб женщин менопаузального периода также часто беспокоят жалобы в сексуальной сфере [6].

Можно выделить 3 клинических типа климактерических расстройств у женщин в периодperi-менопаузы:

1- й (эстроген-дефицитный, дефицита андрогенов нет, социально благоприятный) - симптомы, вызванные преимущественно дефицитом эстрогенов;

2- й (андроген-дефицитный, депрессивный) - симптомы, вызванные преимущественно дефицитом андрогенов;

3- й (смешанный) - расстройства, вызванные как эстрогенным, так и андрогенным дефицитом [3].

Широко применяемым методом лечения климактерических расстройств и профилактики последствий эстрогенного дефицита является заместительная гормональная терапия (ЗГТ).

Классификация препаратов для заместительной гормонотерапии при менопаузе и климактерическом состоянии

1. Монопрепараты женских половых гормонов:

- эстрогены - эстрадиол (дивигель, эстрожель, эстрофем, прогинова, климара), эстриол (овестин);
- прогестагены - левоноргестрел (мирена), дидростерон (дюфастон), прогестерон (утрожестан, профестожель);
- синтетические аналоги - тиболон (ливиал).

2. Комбинированные препараты для циклической терапии:

- двухфазные (эстроген с прогестагеном или антиандrogenом) - климонорм, фемостон 1/10 и 2/10, цикло-прогинова, климен, дивина;
- трехфазные (эстроген с прогестагеном) - трисеквенс.

3. Комбинированные препараты для непрерывной терапии (монофазные препараты) - анжелик, клио-

гест, климодиен, фемостон конти 1/5.

Различают следующие пути введения эстрогенов:

I. пероральный (таблетки);

II. парентеральный:

- трансдермальный (гели, пластыри);
- местный (вагинальные таблетки, кремы, свечи, кольца); эндонаральный; инъекционный; импланты подкожные [4].

Показания для назначения ЗГТ:

- тяжелый климактерический синдром; атрофический колпакит, уретрит, цистит;

цисталгия, недержание мочи в постменопаузе; дисфория, депрессия; диспареуния; "сухой" конъюнктивит, стоматит, ларингит; профилактика остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, деменции; преждевременная и ранняя менопауза; повышение качества жизни [1,7,8]

Противопоказания для назначения ЗГТ:

рак молочных желез; эстроген зависимые злокачественные опухоли; кровотечения из половых путей неясной этиологии; нелеченная гиперплазия эндометрия; венозная тромбоэмболия; артериальная тромбоэмбическая болезнь (стенокардия или инфаркт миокарда); некомпенсированная артериальная гипертензия; болезни печени в стадии обострения; аллергия к активным веществам или к любому наполнителю препарата; кожная порфирия (абсолютное противопоказание) [8].

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЗГТ

При изучении анамнеза особое внимание следует обратить на онкологические заболевания, реакцию на комбинированные гормональные контрацептивы, тромбоэмболии, заболевания печени и др. Необходимо провести следующие обследования: гинекологическое исследование с онкоцитологией; пальпацию молочных желез и маммографию; УЗИ половых органов с обязательной оценкой толщины эндометрия; определение уровня глюкозы, ТТГ; измерение АД.

По показаниям проводят дополнительные обследования: определение Е2, ФСГ в сыворотке крови; ЭКГ, липидограмму; консультацию невропатолога, кардиолога, терапевта, уролога, эндокринолога; костную денситометрию (DEXA). [7]

В постменопаузе при толщине эндометрия:

до 5 мм - ЗГТ не противопоказана;

до 7 мм - можно назначить прогестагены в течение 12-14 дней (Дюфастон - 20 мг/сут, Утрожестан - 200 мг/сут вагинально) и провести повторное УЗИ на 5-й день менструально-подобной реакции;

более 7 мм - показаны гистероскопия и диагностическое высабливание матки.

После назначения ЗГТ, особенно в первые 3 месяца, рекомендуется вести индивидуальный "менструальный" календарь и регистрировать в нем менструально подобные реакции и возможные кровянистые выделения из матки, а также побочные реакции.

В постменопаузе (не ранее чем через 1-2 года после прекращения менструаций), а при переходе с циклической терапии при наступлении возраста естественной менопаузы (у женщин старше 50 лет) целесооб-

разным является использование непрерывного режима заместительной гормонотерапии. [7]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста: Клинические рекомендации (протокол лечения). М.: ФГБУН ЦГАиП, 2015. 49 с.
2. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А. Менопауза как механизм женского старения. Фитоэстрогены -разведка боем // StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 2 (25). С. 51-58.
3. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А., Рыжова Т.Е. Биологическая роль менопаузального перехода и терапевтические возможности фитоэстрогенов // Status Praesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 4 (27). С. 77-82.
4. Хамошина М.Б., Роговская С.И., Наумчик Г.А. Актуальные возможности фармакологии в профилактике возрастных нарушений // Status Praesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2014. № 1 (18). С. 75-81.
5. Шестакова И.Г., Беттихер О.А., Алеев И.А. Урогенитальная атрофия как следствие дефицита эстрогенов: излечима и предотвратима // Status Praesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. 2015. № 5 (28). С. 52-59.
6. Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Яговкина Н.В Климатический синдром: современное состояние вопроса (обзор литературы) Вятский медицинский вестник, № 1(53), 2017 С.7-15
7. Archer DF, Sturdee DW, Baber R et al. Menopausal hot flushes and night sweats: where are we now? Climacteric 2011; 14: 515-28.
8. Duffy OK, Iversen L, Aucott L, Hannaford PC. Factors associated with resilience or vulnerability to hot flushes and night sweats during the menopausal transition. Menopause 2013; 20: 383-92.

Поступила 09.09.2020