

5. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
6. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. М., 2001.
7. Hidalgo LA, Chedraui PA et al. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cynecol Endocrinol* 2005; 21 (5): 257–64.

8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М., 2003.
9. Стрижова Н.В., Шаранова О.В. Использование климактопана в лечении климактерического синдрома. *РМЖ*. 2002; 18: 52–5.
10. Можейко М.Е., Потанина М.В., Сударева Н.В., Семенова Н.Е., Попова А.В. Артериальная гипертензия и климактерический синдром у женщин в постменопаузе: особенности лечения. *Клиническая геронтология*. 2008; 3: 25–8.

«Не бойтесь знать. Спешите действовать!»

Программа Women First – комплексная образовательная инициатива, реализуемая компанией «Эбботт Лэбораториз» по всему миру и стартовавшая в России.

Ее цель – повышение уровня знаний российских женщин о женском здоровье и улучшение качества медицинской помощи посредством проведения информационно-образовательных мероприятий и тренингов как для врачей, так и для пациентов.

В рамках программы Women First и под эгидой Международного общества по изучению менопаузы и Российского общества по менопаузе в Санкт-Петербурге 26–27 апреля прошли дни гормональной терапии с участием ведущих международных и российских экспертов.

Исследование «Инициатива во имя здоровья женщин»: 12 лет спустя

Выступление **В.П.Сметник** – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, главного научного сотрудника отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад.



В.И.Кулакова», президента Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов и Российской национальной ассоциации по менопаузе – было посвящено проблеме совершенствования и развития менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в период, последующий после получения результатов крупномасштабного рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI), выполненного в группе женщин, получавших комбинированную эстроген-прогестагенную терапию или монотерапию эстрогенами. Важность результатов WHI – в демонстрации сокращения риска ишемической болезни сердца (ИБС), рака молочной железы, инсульта и, что наиболее важно, снижения общей смертности на 30% на фоне терапии конъюгированными эстрогенами (КЭЭ). В течение последних 12 лет были получены и широко обсуждались не только результаты детального реанализа WHI, но и отдаленные результаты исследования уровня кальцификации коронарных артерий (WHI-CACS – Women's Health Initiative Coronary Artery Calcium Study) у женщин, рандомизированно получавших монотерапию эстрогенами в ходе WHI, окончательные результаты крупнейшего наблюдательного исследования здоровья медсестер (Nurses' Health Study – NHS), четырехлетнего двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (KEEPS – Kronos Early Estrogen Prevention Study) и других наиболее важных доказательных исследований последних лет. Многочисленные экспертные советы международных ассоциаций по менопаузе пришли к заключению о необходимости

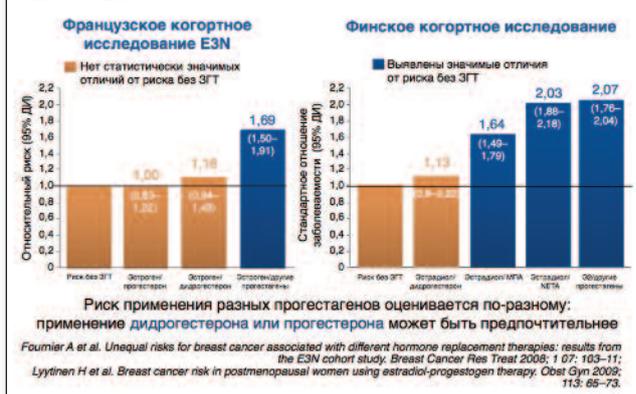
уточнения показаний, условий и длительности проведения МГТ.

Основной принцип проведения МГТ сегодня – выбор наиболее безопасных препаратов, которые можно применять у женщин с разной экстрагенитальной патологией. Безопасность особенно важна, учитывая, что МГТ должна проводиться длительно с целью профилактики метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, особенно у женщин из группы риска.

В течение длительного периода времени совершенствование средств для МГТ в основном было связано с прогестагенным компонентом (отсутствии эффектов, связанных со стимуляцией или блокированием андрогенных рецепторов, метаболическая нейтральность). Сегодня в арсенале врача имеется и наиболее приближенный к натуральному прогестерону дидрогестерон – метаболически нейтральный препарат, не снижающий системного протективного действия эстрогенов.

Определена эффективность разных режимов МГТ, появились новые лекарственные формы (гели, трансдермальные терапевтические системы и др.); созданы комбинированные препараты, содержащие аналоги натуральных половых гормонов: низкие и ультранизкие дозы эстрогенов в комбинации с гестагеном. Пример – препарат Фемостон®, в составе которого аналог натурального эстрогена в виде 17β-эстрадиола в сочетании с D-изомером натурального прогестерона –

Рис. 1. Выбор прогестагена и риск рака молочной железы.



дидрогестероном. Все это, в конечном итоге, отразилось на востребованности МГТ и росте частоты назначений. Имеющиеся сегодня доказательные данные свидетельствуют о том, что средства МГТ эффективны и безопасны для лечения менопаузальных симптомов и профилактики долговременных дегенеративных заболеваний: остеопороза, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета типа 2, для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности в четко обозначенной популяции женщин (в пери- и ранней постменопаузе).

Аналог натурального прогестерона – дидрогестерон – нейтральный и, соответственно, наиболее безопасен в отношении потенциального риска развития рака молочной железы на фоне МГТ. Это подтверждается данными, полученными как в когортном исследовании E3N, выполненном во Франции, так и в исследовании финских ученых (2009 г.) – отсутствие повышения риска заболеваемости раком молочной железы на фоне терапии 17β-эстрадиолом/дидрогестероном (Фемостон®) (рис. 1).

Кроме того, установлено, что и гинекологический риск на фоне такой терапии не выше, чем при отсутствии МГТ. Пациентки и врачи боятся рака, но забывают о том, что основной причиной смерти в России остается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, а ожирение повышает риск ИБС на 30–65% и риск смерти в 5 раз.

Согласно обновленным методическим рекомендациям Международного общества по изучению менопаузы (2013 г.), МГТ – неотъемлемая часть стратегии сохранения качества и продолжительности жизни женщин. Если МГТ начата своевременно, в период, когда «окно терапевтических возможностей» открыто – в первую очередь для предупреждения рисков со стороны сердечно-сосудистой системы, ее длительность должна определяться индивидуально при участии хорошо информированной пациентки, лечащего врача с учетом оценки пользы и рисков (Международное общество по изучению менопаузы, 2011 г.).

Определение стадии менопаузы и выбор тактики на первой консультации после наступления менопаузы

«Определение этапа старения репродуктивной системы – ключевой момент для выбора препаратов для лечения патологических проявлений менопаузы», – считает **Tobie de Villiers** (ЮАР) – экс-президент Международного общества по изучению менопаузы, член научного комитета Международного фонда по остеопорозу (Committee of Scientific Advisors International Osteoporosis Foundation).

Международное общество по изучению менопаузы поддерживает выделение стадий репродуктивного возраста по критериям STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop – Рабочая группа по изучению этапов старения репродуктивной системы у женщин). Согласно этим критериям в старении репродуктивной системы выделяются репродуктивная стадия, период менопаузального перехода (ранний и поздний) и собственно постменопауза (ранняя, поздняя), причем нулевой точкой отсчета в этой системе считается последняя менструация, означающая окончание репродуктивного периода и начало постменопаузы.

Эти стадии были представлены **Tobie de Villiers** с точки зрения продолжительности и характера менструального цикла и использования дополнительных критериев, например, биохимических маркеров, данных ультразвукового обследования и клинических симптомов (рис. 2).



Современные данные свидетельствуют о том, что рекомендации STRAW могут быть применимы к большинству женщин. Результаты проведенных к настоящему времени эпидемиологических и клинических исследований подтвердили, что процесс старения репродуктивной системы, несмотря на влияние демографических факторов, образа жизни и индекса массы тела, проходит по четко очерченной и предсказуемой схеме.

Критерии STRAW облегчают точный подход к систематическим исследованиям и ведению женщин в переходном периоде и постменопаузе. Первая консультация после наступления менопаузы должна быть частью общей стратегии, включая рекомендации по ведению образа жизни (диета, необходимость физических упражнений, отказ от курения, снижение потребления алкоголя). Назначение заместительной гормональной терапии должно быть индивидуальным, соответствовать симптоматике и целям профилактики разных заболеваний, так же, как и анамнезу, результатам исследований, предпочтениям и ожиданиям женщины.

Критерии STRAW облегчают точный подход к систематическим исследованиям и ведению женщин в переходном периоде и постменопаузе. Первая консультация после наступления менопаузы должна быть частью общей стратегии, включая рекомендации по ведению образа жизни (диета, необходимость физических упражнений, отказ от курения, снижение потребления алкоголя). Назначение заместительной гормональной терапии должно быть индивидуальным, соответствовать симптоматике и целям профилактики разных заболеваний, так же, как и анамнезу, результатам исследований, предпочтениям и ожиданиям женщины.

Вазомоторные симптомы менопаузы

Pauline M.Maki – доктор медицины, профессор Иллинойского университета и президент Национального общества по менопаузе (США) представила

Рис. 2. Основные положения по репродуктивному старению +10: разделение по стадиям репродуктивного старения у женщин.

	Менархе				Менопауза							
Стадия	-5	-4	-3b	-3a	-2		-1	+1a	+1b	+1c	+2	
Терминология	Репродуктивный период				Менопаузальный переход		Поздний	Ранняя			Поздняя	
Длительность					Вариабельна		1–3 года	2 года (1+1)		3–6 лет		Далее
Основные критерии					Вариабельная длина		Интервалы аменореи ≥80 дней					
Менструальный цикл					Разница ≥7 дней между соседними циклами							
Поддерживающие критерии												
Эндокринные												
ФСГ					Вариабельно*		>25 МЕ/л	[Вариабельно*]		Стабильно		
АМГ					Низкое		Низкое	Низкое		Очень низкое		
Ингибин В					Низкое		Низкое	Низкое		Очень низкое		
Количество антральных фолликулов					Низкое		Низкое	Очень низкое		Очень низкое		
Описательные характеристики												
Симптомы							Вазомоторные симптомы	Вазомоторные симптомы			Повышение частоты симптомов урогенитальной атрофии	

Примечание. *Анализ крови на 2–5-й день менструального цикла. **Ожидаемый уровень. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; АМГ – антимюллеровский гормон, ↑ – повышение.

Harlow et al. STRAW+10 Staging Reproductive Aging Climacteric, Fertil Steril, JCEM, Menopause 2012.

Рис. 3. Связь приливов с клиническими проявлениями.

- Снижение минеральной плотности костной ткани¹
- Сердечно-сосудистые нарушения
 - Снижение поток-опосредованного расширения плечевой артерии²
 - Более выраженная кальцификация аорты²
 - Увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий³
 - Снижение вагусного контроля сердца⁴
- Психологические изменения
 - Ухудшение качества жизни, связанное со здоровьем⁵
 - Нарушения сна⁶
 - Депрессивные проявления и тревожные расстройства⁷

¹Crandall et al. *J Bone Miner Res* 2009; 26 (4): 840–49. ²Thurston et al. *Circulation* 2008; 118 (12): 1234–40. ³Thurston et al. *Menopause* 2011; 18 (4): 352–8. ⁴Thurston et al. *Menopause* 2012; 19 (4): 406–125. ⁵Avis et al. *Menopause* 2009; 16 (5): 860–9. ⁶Kravitz et al. *Sleep* 2008; 31(7): 879–90. ⁷Bromberger et al. *Am J Epidemiol* 2003; 158 (4): 347–56.

аудитории сообщение, касающееся наиболее ранних и, пожалуй, самых распространенных менопаузальных проявлений – вазомоторных симптомов (приливов и ночной потливости). Их частота варьирует от одного эпизода в месяц до нескольких в течение суток, тяжелые проявления наблюдаются у 10–15% женщин, а максимальная частота приходится на период менопаузального перехода.

Физиологические механизмы, приводящие к развитию вазомоторных симптомов, до сих пор не установлены. Тем не менее проведенные исследования позволили определить не только локализацию областей головного мозга, ответственных за их генерирование, но и сравнить частоту вазомоторных проявлений у жительниц разных стран и этнических групп. Общие характеристики естественного



перехода от пре- к постменопаузе были прицельно и глубоко изучены в ходе проспективного мультиэтнического исследования Study of Women Across the Nation (SWAN), а его результаты свидетельствовали о том, что у женщин с приливами наблюдаются более серьезные нарушения здоровья (состояния костной ткани, сердечно-сосудистой системы, психоэмоциональной сферы и др.) и заметное снижение качества жизни по сравнению с женщинами, у которых вазомоторные проявления менопаузы отсутствуют (рис. 3).

Профессор Маки познакомила аудиторию и с результатами собственного исследования, касающегося объективной регистрации частоты приливов. Так, амбулаторное мониторирование состояния электропроводности кожи показало, что женщины не сообщают о 42% эпизодов приливов.

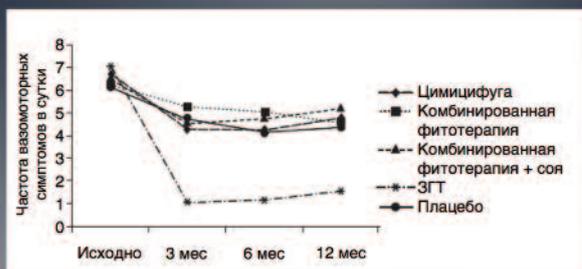
В заключение профессор Маки привела данные исследования, показавшего, что так называемые фитопрепараты не уменьшают выраженность вазомоторных симптомов.

Таким образом, только менопаузальная гормональная терапия (МГТ) может считаться наиболее эффективным способом терапии вазомоторных расстройств (рис. 4).

Изменения сердечно-сосудистой системы и метаболические нарушения при менопаузе

До недавнего времени проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) считалась приоритетной исключительно для мужчин, во многом вследствие более

Рис. 4. Фитопрепараты не уменьшают выраженность вазомоторных симптомов.



Newton et al. *Annals of Internal Medicine* 2006; 145: 869–79.

позднего их развития у женщин. Кроме того, данные многочисленных опросов свидетельствуют о том, что примерно 35% женщин больше всего боятся рака молочной железы, считая именно это заболевание ведущей причиной смерти, и только 5% опасаются развития ССЗ.

Но, несмотря на то, что рак молочной железы является достаточно часто встречающимся заболеванием, в действительности оно приводит к смерти только в 4% случаев, а примерно 45% всех смертей женщин в европейских странах наступает в результате сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, инсульты, инфаркты).

Особенности сердечно-сосудистой патологии у женщин в менопаузе – тема выступления специалиста в области метаболических нарушений **John C. Stevenson** – лектора Национального института сердца и легких Имперского колледжа Лондона (National Heart and Lung Institute, Imperial College London) и руководителя клиники заболеваний сердца Королевского госпиталя Бромптона (Royal Brompton Hospital), члена правления Британского общества по менопаузе (British Menopause Society) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology). По его мнению, риск развития ССЗ у женщин в основном связан с метаболическими факторами: метаболизмом глюкозы и инсулина, нарушениями липидного обмена, уровнем артериального давления и др. У женщин существует дополнительный и уникаль-

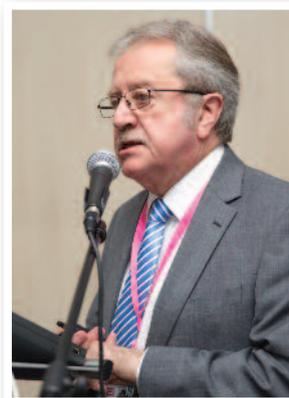
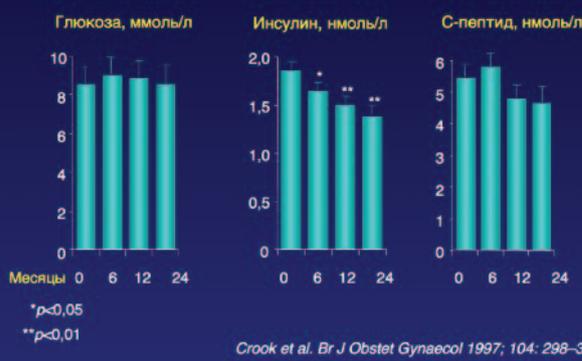
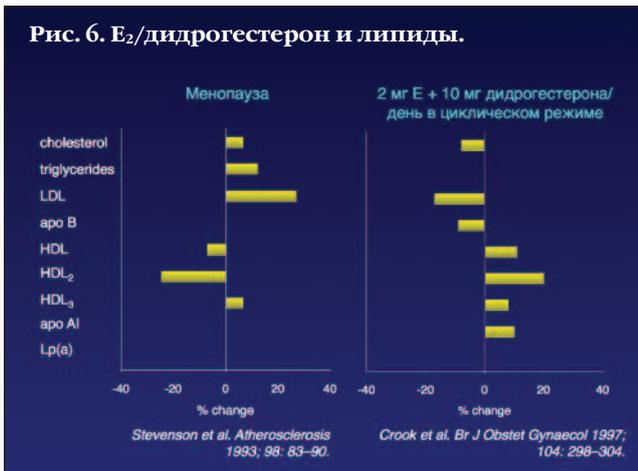


Рис. 5. E₂/дидрогестерон.



Crook et al. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 298–304.



ный фактор риска – снижение функции яичников при наступлении менопаузы.

Данные научных исследований свидетельствуют о том, что у некурящих женщин в период менопаузального перехода ИБС возникает редко, но заболеваемость у женщин в постменопаузе выше; у женщин же с преждевременной менопаузой риск ИБС в 2 раза выше по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила в ожидаемое время, примерно в возрасте 51 года.

Наличие проявлений метаболического синдрома в виде совокупности биохимических и гормональных нарушений, возникающих на фоне инсулинорезистентности – основного нарушения, ассоциированного с дислипидемией, центральным (абдоминальным) ожирением и артериальной гипертензией, безусловно, существенно повышает риск развития ИБС и сахарного диабета типа 2.

Так, например, снижение уровня эстрогенов способствует ухудшению показателей липидного обмена: повышению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и снижению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). К периоду постменопаузы постепенно нарастает инсулинорезистентность; увеличивается масса тела, происходит перераспределение жировых отложений с относительным увеличением доли жира в области живота (абдоминальное ожирение).

Уменьшение выработки эстрогенов приводит к эндотелиальной дисфункции, способствует образованию атеросклеротических бляшек, что в совокупности с возникающими нарушениями гемостаза повышает риск развития ИБС.

Оценка глобального сердечно-сосудистого риска в период менопаузального перехода должна стать рутинной частью стандартной консультации врача акушера-гинеколога. Все женщины с клиническими про-

явлениями метаболического синдрома должны получить рекомендации по изменению образа жизни и характера питания. Данные выполненных исследований подтверждают, что менопаузальная гормональная терапия, начатая в период менопаузального перехода или вскоре после наступления (в течение 7 мес) менопаузы позволяет реально минимизировать риск сердечно-сосудистых и метаболических нарушений. Так, циклический прием комбинированных препаратов, содержащих эстрадиол и дидрогестерон, способствует снижению уровня ЛПНП, а уровень ЛПВП возрастает. Заметно повышается и чувствительность тканей к инсулину (рис. 5, 6), что, безусловно, очень благоприятно отражается на состоянии здоровья женщин.

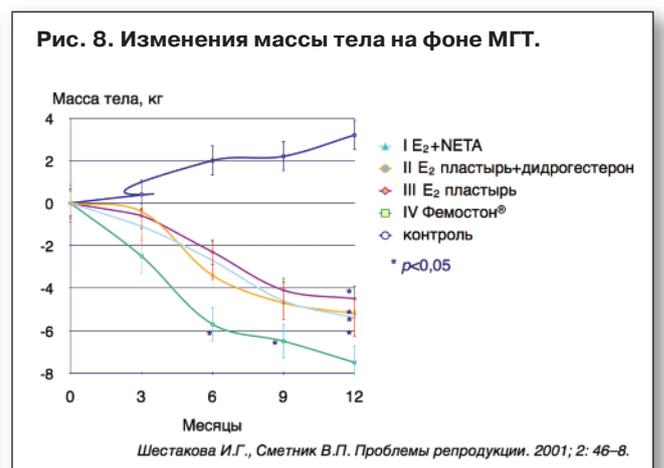
Дополнительные полезные эффекты менопаузальной гормональной терапии: скрытые таланты давней знакомой

Уже начиная с середины 1990-х годов благодаря огромной работе Российской ассоциации по менопаузе МГТ в нашей стране стала «золотым стандартом» лечебных состояний, связанных с дефицитом половых гормонов.

«К большому сожалению, для многих недостаточно информированных врачей до сих пор сложно положить на чаши весов пользу и риски МГТ и объективно оценить их значимость для конкретной пациентки», – констатирует **И.Г.Шестакова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов».

Задача врача – грамотно интерпретировать данные авторитетных исследований, ведь из-за неадекватной трактовки их результатов 30–40% женщин не получают терапию с доказанной эффективностью, а 20–25% пациенток будут использовать неэффективную или даже опасную терапию.

Дефицит половых гормонов имеет множество самых разнообразных проявлений, и помимо классических вазомоторных и психоэмоциональных симптомов, урогенитальной атрофии и т.д., связанных с менопаузой, из-за которых страдает качество жизни женщины, могут возникать и так называемые «неклассические». В их числе изменения кожи: гиперпигментация, морщины, снижение эластичности, сухость; суставные и мышечные боли; заболевания пародонта, синдром «сухого глаза», также негативно отра-



жающиеся на качестве жизни женщины. При неклассических симптомах менопаузы нередко ни пациентка, ни ее врач не связывают подобные симптомы с дефицитом половых гормонов, и зачастую таким пациенткам ставится неверный диагноз, назначается большое количество неэффективных лекарственных средств. А ведь этим женщинам можно помочь своевременным назначением МГТ.

Основной компонент комбинированных препаратов для проведения МГТ – эстрогены, эффективно купирующие симптомы климактерического синдрома и обеспечивающие профилактику постменопаузального остеопороза. Основное показание для использования прогестагенов в составе МГТ – защита эндометрия от пролиферативного влияния эстрогенов. Особенности прогестагенного компонента имеют большое значение при индивидуальном выборе МГТ. Наиболее благоприятными свойствами обладает дидрогестерон – метаболически нейтральный гестаген, не оказывающий влияния на андрогенный статус женщины. Это имеет особое значение, учитывая возможность возникновения в период менопаузального перехода гипо- или относительной гиперандрогении, когда дополнительное подавление или активация андрогеновых рецепторов могут усугубить гормональный дисбаланс.

Результаты проведенных исследований подтверждают благоприятное влияние комбинации эстрадиол/дидрогестерон на состояние кожи, а данные исследования, проведенного И.Г.Шестаковой под руководством профессора В.П.Сметник, продемонстрировали выраженный клинический эффект разных комбинаций эстрадиол/дидрогестерон (в виде циклических и монофазной форм препарата Фемостон®) у пациенток с менопаузальным метаболическим синдромом (прибавкой массы тела в период менопаузы): в течение года гормональной терапии (МГТ) у них отмечено снижение массы тела и уменьшение абдоминального ожирения (рис. 7, 8).

И.Г.Шестакова убеждена в том, что, назначая гормональную терапию, врач должен понимать, что он лечит не приливы жара, а женщину с приливами жара, у которой может быть множество других проявлений климактерия.

МГТ не только облегчает «классические» симптомы менопаузы и предотвращает развитие остеопороза, но и способствует уменьшению массы абдоминально-висцерального жира, сохраняет эластичность кожи и улучшает состояние волос. В нескольких наблюдательных исследованиях отмечено, что МГТ эффективна при болях в суставах и может снижать риск развития колоректального рака и дегенеративных заболеваний сетчатки.

МГТ – часть общей стратегии по поддержанию здоровья женщин в период климактерия, эта терапия способствует мотивации поддерживать здоровый образ

жизни. Обоснованное и индивидуальное назначение МГТ не только улучшает самочувствие женщины, но и способствует сохранению ее здоровья и поддержанию качества жизни.

Здоровье костей и менопауза

Согласно данным Medlinks.ru около 10% всей женской популяции на сегодняшний день составляют женщины постменопаузального возраста. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн, а к 2020 г. ожидается увеличение этой цифры до 47 млн. Прогнозируется, что к 2030 г. число женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд.

«Поздние симптомы климактерического периода ассоциированы с состоянием костной ткани, – считает **Tobie de Villiers**, – а одним из основных их проявлений является постменопаузальный остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности костной массы и микроархитектурными нарушениями костей, приводящими к повышенной хрупкости костей и, как следствие, к увеличению риска переломов».

Прогрессирующая потеря костной ткани начинается уже в первые 2–3 года после естественной или хирургической менопаузы, в результате чего через 10–15 лет после выключения функции яичников резко повышается риск переломов костей, инвалидизации и смертности.

В развитии постменопаузального остеопороза наиболее важную роль играют масса костной ткани к наступлению менопаузы и скорость потери костной ткани с возрастом. Низкая пиковая масса костной ткани и ускоренная потеря ее в постменопаузе на фоне дефицита половых гормонов ведут к развитию остеопороза. Снижение костной массы ниже критического уровня приводит к риску остеопоротических переломов уже при падении с высоты собственного роста.

Рис. 10. FRAX: факторы риска.



Рис. 9. Остеопороз у женщин в постменопаузе: критерии ВОЗ.

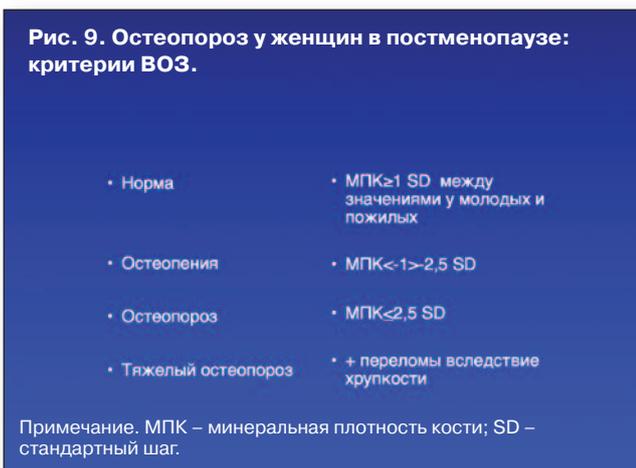
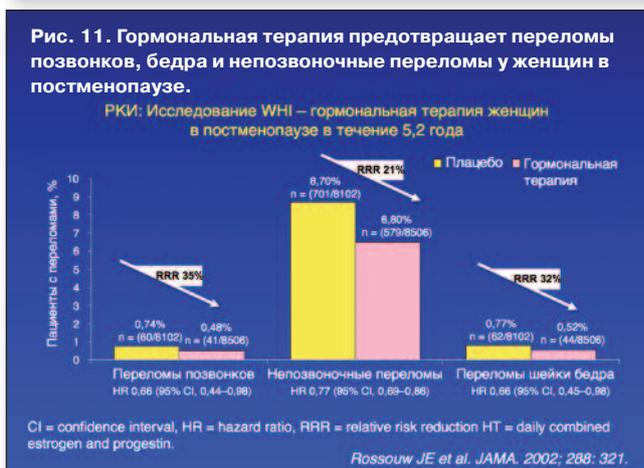


Рис. 11. Гормональная терапия предотвращает переломы позвонков, бедра и позвоночные переломы у женщин в постменопаузе.



В соответствии с изменениями плотности костной ткани при снижении ее на 10% риск переломов позвонков и проксимальной части бедренной кости возрастает в 2–3 раза.

Наиболее частыми зонами повреждения при остеопорозе являются запястья, позвонки, бедренные кости. Нарастание риска переломов после 50 лет достигает 40%, причем старение популяции ведет к непропорциональному увеличению переломов. Таким образом, постменопаузальный остеопороз – важнейшая социально-экономическая проблема, причина страданий и инвалидизации, снижения качества жизни женщин.

По данным проведенных в 2010 г. исследований, экономические потери, связанные с остеопоротическими переломами в развитых западноевропейских государствах (Испания, Швеция, Франция, Германия, Италия, Великобритания) оцениваются в 31 млрд евро. В России среди лиц в возрасте старше 50 лет остеопороз выявлен у 30,5–33,1% женщин. Сложность ранней клинической диагностики объясняется нередко бессимптомным или малосимптомным течением и часто выявляется при обследовании по поводу переломов костей (рис. 9).

Диагностировать повышенный риск переломов у женщин можно при наличии факторов риска (рис. 10).

Прочность кости можно определить непрямым методом с помощью оценки минеральной плотности костной ткани, для чего предпочтительнее использовать неинвазивный метод центральной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA).

Несмотря на то, что риск переломов желателно рассчитывать с учетом и клинических факторов риска, и результатов DXA-денситометрии, решение о необходимости терапии принимается только на основании оценки факторов риска. Международным фондом остеопороза был разработан своеобразный калькулятор оценки вероятности возникновения перелома.

Для лечения больных с остеопоротическими переломами проведение DXA-денситометрии не обязательно. Снижение T-критерия < -2,5 в поясничной области позвончика и/или проксимальном отделе шейки бедра также считается показанием для антирезорбтивной терапии. Калькулятор FRAX особенно полезен для принятия решения о начале терапии больных с остеопенией.

Говоря о возможностях помощи пациентам с остеопорозом, следует иметь в виду, что в случае необходимости диета и модификация образа жизни считаются первым этапом терапии.

В числе фармакотерапевтических мероприятий либо ингибция костной резорбции (эстрогены, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, бисфосфонаты), либо стимулирование создания новой костной ткани. Выбор определяется индивидуальными

особенностями пациентки. Результаты исследования WHI показали, что проведение МГТ предотвращает переломы у женщин в постменопаузальном периоде (рис. 11).

Таким образом, и МГТ, и другие препараты для восстановления костей эффективны в предотвращении потери костной ткани и переломов при менопаузе.

Депрессия, тревожные расстройства и изменения когнитивной функции, связанные с менопаузой

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что женщины в сравнении с мужчинами имеют более высокий риск развития тяжелых депрессий. Изменения гормонального уровня оказывают важное влияние на настроение женщины. Именно поэтому депрессия у женщин чаще развивается во время глубоких гормональных перестроек: во время менструального цикла, в послеродовом периоде, климактерии, считает доктор **Pauline M. Maki** (рис. 12).

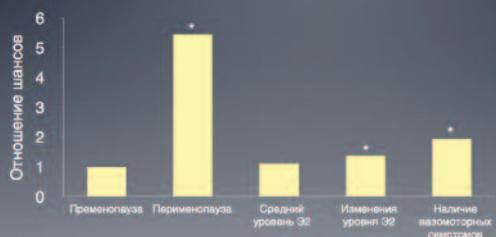
В ряде исследований изучалось влияние половых стероидов на центральную нервную систему (ЦНС). Установлено, что половые гормоны оказывают мощное воздействие на ЦНС не только благодаря связыванию со специфическими внутриядерными рецепторами, но и благодаря значительному влиянию на синтез, секрецию, обмен важнейших нейротрансмиттеров (серотонина, катехоламинов, γ -аминомасляной кислоты и нейропептидов, в том числе эндогенных опиоидов).

Принимая во внимание существование таких особенностей, в ряде клинических исследований оценивалось влияние колебаний уровней стероидных гормонов и экзогенной гормональной терапии на настроение, уровень тревожности и когнитивную функцию.

Результаты Межнационального исследования здоровья женщин (Study of Women's Health Across the Nation – SWAN) показали, что риск депрессивных симптомов, депрессии и тревожных расстройств в 2–3,5 раза возрастает при наличии вазомоторных симптомов, в частности, приливов.

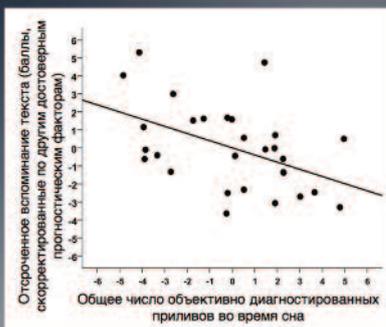
Существуют доказательства того, что эстрогены улучшают настроение у женщин в перименопаузе с депрессивными симптомами и/или депрессивными расстройствами. Так, результаты одного из разделов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative Memory Study – WHIMS) – единственного рандомизированного исследования влияния гормональной терапии и первичной профилактики деменции подтверждают точку зрения о целесообразности назначения гормональной терапии не позднее пери- и ранней постменопаузы. Согласно результатам наблюдательных исследований, начало МГТ с момента наступления менопаузы или у женщин

Рис. 12. Риск депрессии возрастает в период менопаузального перехода: исследование старения яичников (Penn Ovarian Aging Study).



Freeman EW et al. Arch Gen Psychiatry 2006; 63 (4): 375–82.

Рис. 13. Реальная частота приливов является прогностическим фактором ухудшения вербальной памяти.



29 женщин среднего возраста (в среднем 53 лет) с умеренно выраженными и тяжелыми приливами

Количество часов сна также позволяет прогнозировать ухудшение памяти

Maki et al. Menopause 2008; 15 (5): 848–56.

более молодого возраста в постменопаузе ассоциировано со снижением риска развития болезни Альцгеймера (Международное общество по изучению менопаузы, 2013 г.), в то время как МГТ, назначенная женщинам старшего возраста (старше 65 лет) в поздней постменопаузе, по-видимому, не оказывает благоприятного влияния на память и когнитивные способности.

Таким образом, нейропротективный эффект гормональной терапии зависит от времени начала лечения относительно времени наступления менопаузы или возраста.

Приливы могут вносить вклад в нарушение памяти в период перехода к менопаузе. Их реальная частота – прогностический фактор ухудшения вербальной памяти (рис. 13).

Наличие вазомоторных проявлений, в частности, приливов коррелирует с когнитивными расстройствами, и, в частности, с нарушением памяти у женщин среднего возраста.

Соответственно, назначение МГТ с целью коррекции вазомоторных проявлений (уменьшение частоты приливов) климактерического периода может оказывать положительное влияние на когнитивные функции.

Существует ли «окно терапевтических возможностей» для начала менопаузальной гормональной терапии?

Гипертензия, курение, дислипидемия, сахарный диабет, высокий индекс массы тела и метаболический синдром – мощные предикторы сердечно-сосудистых событий.

Плацибо-контролируемое исследование вторичной профилактики (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study – HERS) не смогло продемонстрировать преимущества применения МГТ в снижении риска

смерти или нефатального инсульта. В ходе исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI), включавшего преимущественно здоровых женщин в постменопаузе, относительно свободных от сердечно-сосудистых заболеваний и рандомизированных для получения комбинации эстроген + прогестерон либо плацебо, также не было обнаружено доказательств преимущества МГТ в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Противоречивые результаты обсервационных и рандомизированных исследований, по мнению доктора **John C. Stevenson**, связаны с различиями в отборе пациентов, режимом введения гормонов и биологическим действием гормонов в разные периоды жизни женщины. Немаловажны и различия между исследуемыми популяциями, причинами применения МГТ в них. Так, в обсервационных исследованиях женщины первоначально выбирали МГТ для устранения симптомов менопаузы, а впоследствии, возможно, принимали решение продолжить терапию по другим причинам. Отсутствие менопаузальных симптомов, с другой стороны, является необходимым условием для включения в рандомизированные исследования. Эта кажущаяся небольшой разница имеет большое значение, так как женщины, имеющие симптомы, часто моложе, при этом наличие симптомов предполагает существование недостатка влияния эстрогена на несколько органов или систем.

Метаанализ рандомизированных клинических исследований (РКИ) показал достоверное снижение частоты ИБС у женщин, начавших МГТ в возрасте до 60 лет (рис. 14).

Многолетнее рандомизированное исследование МГТ, начатой с ранних сроков менопаузы, также продемонстрировало достоверное снижение частоты наступления комбинированных сердечно-сосудистых заболеваний. Рандомизированное пилотное исследование применения низких доз заместительной гормональной терапии у пожилых женщин (Collins, 2006) не показало какого-либо отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему.

На основании экспериментальных и клинических исследований была сформулирована концепция «удобного момента», или «окна терапевтических возможностей», согласно которой начало МГТ в возрасте, близком ко времени наступления менопаузы, потенциально способно предупредить развитие ИБС.

По убеждению доктора Stevenson, МГТ значительно повышает качество жизни женщин в период постменопаузы, и именно на этот вид терапии возлагают надежды в плане профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Перемены в жизни? Время подумать о себе

Отчетливо проявившаяся во второй половине XX в. тенденция к увеличению продолжительности жизни послужила причиной того, что современная популяция женщин проводит 1/3 жизни в состоянии постменопаузы.

В том, что с возрастанием продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают разнообразные аспекты, определяющие качество жизни женщин этого возраста, убеждена **Я.З.Зайдиева** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель



Рис. 14. МГТ и ИБС: метаанализ.



Рис. 15. Международный консенсус по МГТ (2013 г.).

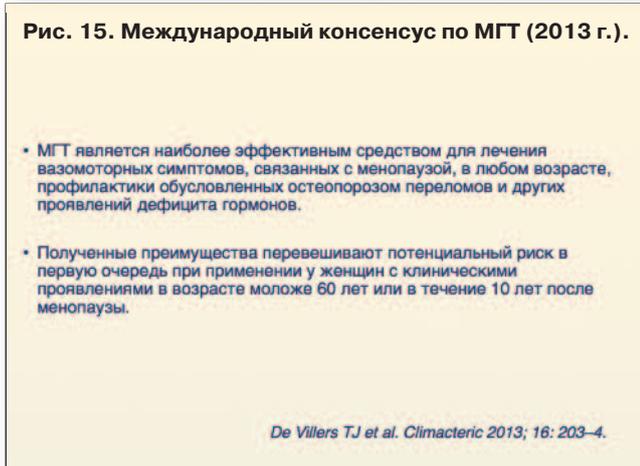




Рис. 16. Эстетические аспекты гормонотерапии.

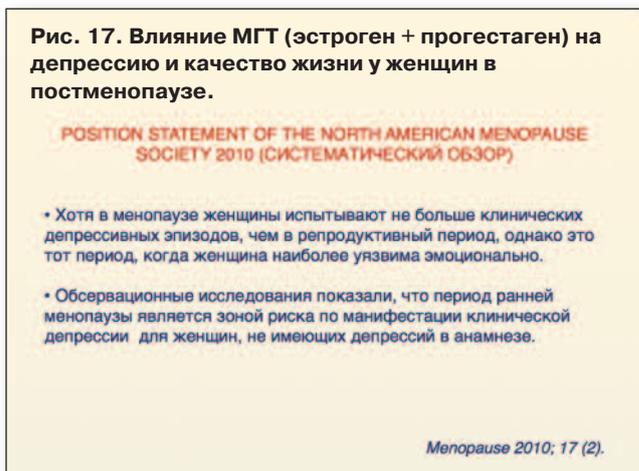


Рис. 17. Влияние МГТ (эстроген + прогестаген) на депрессию и качество жизни у женщин в постменопаузе.

отделения гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИИАГ».

Менопауза – закономерное физиологическое состояние, однако гормональные сдвиги, происходящие в этот период, в частности, снижение половых гормонов, вырабатываемых яичниками, вносят существенный вклад в патогенез многих «возрастных» заболеваний у женщин, отражаются на качестве их жизни.

Наиболее значимые последствия и клинические проявления эстрогенного дефицита, оказывающие значительное влияние на качество жизни женщин, объединены в понятие «менопаузальный синдром». В их числе вегето-невротические проявления, урогенитальные нарушения, сексуальная дисфункция, дистрофические изменения кожи, высокий риск развития атеросклероза и ИБС, остеопороз. Время появления и степень выраженности этих симптомов/состояний подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но вместе с тем подчинены определенной хронологической закономерности в последовательности их проявления.

Адаптация к эстрогендефицитному состоянию в периоде менопаузального перехода, наряду с появлением типичных менопаузальных симптомов, сопровождается взаимосвязанными функциональными, структурными и обменными изменениями в органах, тканях, сосудах. Для многих женщин это означает проявление в более поздний период жизни значимых проблем.

Все больше внимания в последнее время уделяется не только определению четких показаний для начала МГТ, исходному состоянию здоровья женщин и оценке потенциальных факторов риска развития соматических заболеваний, но и индивидуальному подбору дозы, времени начала, режима, пути введения гормонов, что в значительной мере определяет эффективность и безопасность терапии (рис. 15).

Необоснованный страх врачей перед гормональной терапией лишает многих женщин старших возрастных групп возможности достойно прожить зрелые годы, существенно снижает качество их жизни (рис. 16, 17).

Тактика ведения больных с мастопатией

Е.В.Мусина, И.Ю.Коган

ФГБУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Профилактика, диагностика и лечение заболеваний молочных желез (МЖ) – актуальная современная медико-социальная проблема, что обусловлено неуклонным ростом частоты онкологической патологии, занимающей лидирующее место в структуре новообразований среди женского населения. Ежегодно в мире выявляется около 1,38 млн новых случаев рака МЖ (РМЖ) и 458 тыс. случаев смерти от данного заболевания (2008 г).

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 50 тыс. новых случаев РМЖ и более 22 тыс. женщин погибают от данного заболевания.

Факторы риска

Выделяют факторы риска развития РМЖ: пол (соотношение заболевших женщин и мужчин составляет 135:1), возраст (77% женщин на момент установления диагноза были старше 50 лет); особенности акушерско-гинекологического анамнеза: раннее менархе (до 11 лет), поздняя менопауза (после 54 лет), отсутствие

родов, первые роды в возрасте старше 35 лет, искусственные аборт (до первых родов), отсутствие лактации; генетические факторы (наличие родственников, имеющих РМЖ; мутации генов BRCA1; BRCA2); экзогенные факторы (ионизирующее излучение, химические канцерогены, избыточное потребление животных жиров, высококалорийная диета); ожирение в постменопаузальном периоде. Показано, что пролиферативные формы фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) также являются фактором риска РМЖ [19, 20, 37]. Однако в настоящее время не существует общепринятых подходов к ведению и лечению больных с ФКБ МЖ.

Согласно приказу Минздрава России от 03.12.2012 №1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», регламентирующему организацию массовых регулярных онкомаммологических профилактических осмотров женщин, основные функции в этом процессе несут врачи-рентгенологи и акушеры-гинекологи поликлинического звена. В их обязанность входит ре-