



Библиотека  
врача-специалиста

Гинекология  
Терапия  
Эндокринология

И.В. Мадянов, Т.С. Мадянова

# Менопаузальная гормональная терапия

В помощь терапевту  
и врачу общей практики



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2020

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	5
Введение . . . . .	7
Определения . . . . .	9
Периоды климактерия и стадии репродуктивного старения женщины . . . . .	11
«Терапевтические» проявления климактерического синдрома . . . . .	15
Цель, показания, компоненты и режимы менопаузальной гормональной терапии . . . . .	25
Компоненты менопаузальной гормональной терапии . . . . .	25
Режимы менопаузальной гормональной терапии . . . . .	32
Терапевтический аспект положительных эффектов менопаузальной гормональной терапии . . . . .	37
Когда начинать и как долго проводить менопаузальную гормональную терапию? . . . . .	40
Ключевые принципы менопаузальной гормональной терапии . . . . .	45
Противопоказания к менопаузальной гормональной терапии . . . . .	48
Анализ наиболее частых сомнений относительно безопасности менопаузальной гормональной терапии . . . . .	51
Влияние менопаузальной гормональной терапии на массу тела женщины . . . . .	58
Менопаузальная гормональная терапия и онкологические риски . . . . .	60
Менопаузальная гормональная терапия и острые сосудистые осложнения . . . . .	68
Менопаузальная гормональная терапия при отдельных заболеваниях терапевтического профиля . . . . .	75
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания костно-суставной системы . . . . .	75

---

Менопаузальная гормональная терапия и патология бронхолегочной системы . . . . .	79
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания желудочно-кишечного тракта . . . . .	81
Менопаузальная гормональная терапия и патология сердечно-сосудистой системы . . . . .	85
Менопаузальная гормональная терапия и заболевания мочевыводящих путей . . . . .	88
Менопаузальная гормональная терапия и эндокринные заболевания . . . . .	93
Консультация терапевта и спектр терапевтических исследований перед менопаузальной гормональной терапией . . . . .	105
Динамическое наблюдение за женщинами в процессе менопаузальной гормональной терапии . . . . .	114
Рекомендации по здоровому образу жизни женщинам зрелого возраста . . . . .	117
Альтернативные методы лечения менопаузальных расстройств . . . . .	123
Заключение . . . . .	131
Список литературы . . . . .	134
Приложения . . . . .	152
Приложение 1. Минутный тест для определения риска остеопороза . . . . .	152
Приложение 2. Оценка состояния здоровья женщины перед менопаузальной гормональной терапией . . . . .	154
Приложение 3. Опросник по оценке состояния здоровья женщин . . . . .	156

## ПЕРИОДЫ КЛИМАКТЕРИЯ И СТАДИИ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ ЖЕНЩИНЫ

---

В последние годы периоды климактерия стали соотносить со стадиями старения репродуктивной системы женщины по шкале STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop + 10), разработанной специальной рабочей группой ученых [127] и одобренной экспертными сообществами многих стран.

Согласно шкале STRAW+10 в жизни женщины выделяют 10 стадий, обозначаемых цифрами от  $-5$  до  $+2$ . Верификация каждой стадии базируется на учете характеристик МЦ (основные критерии), гормональных показателей (подтверждающие критерии) и клинической симптоматики (описательные признаки). Преимущество шкалы состоит в том, что она применима к подавляющему числу женщин вне зависимости от возраста, демографических характеристик, антропометрических особенностей и образа жизни (в частности, курения). Еще одно достоинство шкалы — определение ее стадий не предполагает специальных трудоемких и дорогостоящих исследований (в частности, гормональных) и может оказаться достаточно точным при учете только характеристик МЦ (регулярность, длительность и др.) и отдельных клинических проявлений (вазомоторные симптомы, урогенитальные нарушения и др.). Словом, для любого врача не представит большого труда путем небольшого опроса пациентки установить стадию старения женщины в соответствии с предлагаемой шкалой.

Данные критерии не рекомендуется использовать у женщин с синдромом поликистозных яичников, преждевременной недостаточностью яичников, а также у тех, у кого проведена овариоэктомия и/или гистерэктомия. У таких женщин для определения репродуктивной стадии следует использовать подтверждающие критерии, к числу которых относятся содержание в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), антимюллерова гормона (АМГ) и ингибина В, а также количественный учет антральных фолликулов [127].

Как показывает наш опыт, на практике прибегать к определению подтверждающих критериев приходится нечасто, а если и приходится, то в большинстве случаев достаточно бывает ограничиваться определением ФСГ. К примеру, стадия –1 по шкале STRAW+10 (поздняя стадия менопаузального перехода) характеризуется периодом аменореи более 60 дней (главный критерий) и уровнем ФСГ более 25 МЕ/мл (подтверждающий критерий).

В табл. 1 для удобства восприятия врачами-интернистами [42] в упрощенном виде представлена обобщенная характеристика периодов климактерия и стадий старения репродуктивной системы женщины в соответствии с общепринятыми критериями и шкалой STRAW+10.

Следует отметить, что, как правило, первые клинические признаки снижения уровня половых гормонов появляются в переходный период, особенно в его позднюю фазу, когда у женщины вероятны нервно-психические и вегетососудистые нарушения. Наиболее значимые клинические последствия гормонального дефицита «накапливаются» и в полной мере реализуются в постменопаузе, которую принято

Таблица 1

**Периоды климактерия и стадии старения репродуктивной системы женщины**

Периоды	Фазы	Стадии по STRAW+10	Характерные признаки
Репродуктивный (от менархе до переходного периода)	Ранняя	-5	Становление менструального цикла (циклы нерегулярные или регулярные)
	Расцвета	-4	Регулярный менструальный цикл
	Поздняя	-3b	
-3a			Незначительные изменения менструального цикла по обильности/длительности
Переходный (начало примерно в 40–45 лет; конец — в 46–54 года)	Ранняя	-2	Различная длительность менструального цикла. Разница последовательных менструальных циклов стабильно составляет 7 и более дней
	Поздняя	-1	Аменорея длительностью от 60 и более дней. Вазомоторные симптомы вероятны
	Менопауза	0	Последний менструальный цикл
Постменопауза (от менопаузы до конца жизни)	Ранняя	+1a	Вазомоторные симптомы очень вероятны. Появление урогенитальных нарушений
		+1b	
		+1c	
Поздняя	+2	Усугубление урогенитальных нарушений. Появление поздних последствий дефицита эстрогенов (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания и др.)	

делить на раннюю фазу (первые 5 лет) и позднюю, которая длится до конца жизни [75].

Для каждой стадии репродуктивного старения в той или иной мере свойственны определенные патологические состояния и клинические проявления, о которых должен иметь представление терапевт.

## **«ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ» ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

---

После снижения содержания половых гормонов в организме женщины формируется шлейф нейровегетативных и обменных нарушений, которые по характеру и времени появления условно делят на ранние (могут дебютировать в переходном периоде и продолжаться несколько лет в постменопаузе), средневременные (возникают спустя 1–3 года после менопаузы) и поздние (проявляются через 5 и более лет после менопаузы) климактерические расстройства [15].

К числу ранних проявлений КС относятся нейровегетативные (вазомоторные), психоэмоциональные нарушения, дислипидемия (ДЛП), к средневременным — урогенитальные расстройства, ухудшение состояния кожи, к числу поздних — ССЗ, постменопаузальный ОП и нейродегенеративные изменения в центральной нервной системе (вплоть до болезни Альцгеймера) [78, 87, 96].

На всех стадиях пери- и постменопаузы у женщины высока вероятность появления симптомов КС, которые могут явиться поводом для ее обращения к терапевту.

На начальных этапах это, наряду с вазомоторными нарушениями (приливами), могут быть многочисленные состояния, трактуемые в рамках соматоформных вегетативных дисфункций. Женщины нередко начинают жаловаться на перебои в работе сердца, нестабильность артериального давления (АД), нарушения дыхания, проблемы с кишечником, потливость, плохой сон, что вкупе с повышенной тревожностью обуславливает ее частое обращение к терапевту.



В раннюю фазу постменопаузы к нейровегетативным сдвигам добавляются урогенитальные расстройства, которые также могут явиться поводом к обращению к терапевту из-за показателей воспалительных процессов в моче. Последние могут иметь место как из-за дистрофических изменений в слизистой оболочке влагалища и мочевого пузыря, так и вследствие восходящей инфекции, охватывающей чашечно-лоханочную систему почек (пиелит, пиелонефрит).

По мере увеличения срока пребывания женского организма в условиях дефицита половых гормонов начинают манифестировать поздние (обменные) расстройства, среди которых наибольшую медико-социальную значимость имеют ССЗ и ОП. Не проявляя себя клинически в течение многих лет, эти заболевания в последующем могут способствовать повышению заболеваемости и смертности среди женщин [93].

С дефицитом половых гормонов связаны и другие гормональные нарушения, которые вносят свой вклад в общую гамму обменных расстройств климактерия. Так, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, снижение гормона роста, сдвиги в ренин-альдостероновой системе и ряд других нарушений в пре- и постменопаузе делают уязвимой женщину по формированию у нее метаболического синдрома (МС) [51]. Четкая связь отдельных компонентов этого синдрома с менопаузой предопределила внедрение в медицинскую практику термина «менопаузальный МС» (ММС) [93], что представляется вполне оправданным, так как восполнение дефицита половых гормонов в этих случаях способно существенным образом нивелировать его проявления. Компоненты этого синдрома (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия) и ассоциированные с ним состояния (неал-

когальная жировая болезнь печени, гиперурикемия, атеросклероз и др.) всегда находились и находятся в зоне «интереса» врачей-терапевтов [74].

Следует заметить, что в последнее время наметился отход от четкого деления менопаузальных симптомов на ранние, средневременные и поздние, поскольку результаты проспективных исследований все чаще стали демонстрировать, что субклинические проявления эстрогенного дефицита начинают появляться уже на самых ранних этапах старения репродуктивной системы. Вместе с тем приливы, которые традиционно рассматривались как «визитная карточка» перименопаузы и ранней постменопаузы, оказалось, могут персистировать более пяти, а иногда и более 10 лет. С этим связана и постепенная замена термина «климактерический синдром» на термин «менопаузальный синдром». Если термин КС в сознании многих клиницистов продолжает ассоциироваться с ранними климактерическими нарушениями (в первую очередь приливами), то менопаузальный синдром охватывает уже все нарушения, обусловленные климактерием.

В особом внимании терапевтов и врачей общей практики нуждаются женщины, находящиеся в переходном периоде, который может начаться уже в 40 лет и завершиться к 54 годам (см. табл. 1). В этом временном промежутке манифестируют практически все клинические признаки патологического климакса, которые наряду с приливами определяют тяжесть течения КС и, в известной мере, его прогноз. Многие из этих симптомов (колебания АД, тахикардия, отечность, мышечно-суставные боли и др.) учитываются при расчете модифицированного менопаузального индекса (ММИ) (табл. 2, 3), который широко

Таблица 2

## Расчет модифицированного менопаузального индекса Купермана

Признак	Баллы		
	1	2	3
<b>Вегетативные симптомы</b>			
Повышение АД, мм рт.ст.	150/90	160/100	>160/100
Снижение АД, мм рт.ст.	110/70	100/70	90/60
Головные боли	Редко	Часто	Постоянно
Головокружение	+	++	+++
Тахикардия в покое	Редко	Часто	Очень часто
Непереносимость высокой температуры	+	++	+++
Судороги/онемение конечностей	+	++	+++
«Гусиная кожа»	Редко	Часто	Очень часто
Сухость кожных покровов	+	++	+++
Потливость	+	++	+++

Отечность	Редко лицо	Постоянно веки	Постоянно
Аллергические реакции	+	++	+++
Экзофтальм, блеск в глазах	+	++	+++
Повышенная возбудимость	+	++	+++
Сонливость	Утро	Утро и вечер	Постоянно
Нарушение сна	При засыпании	Прерывистый сон	Бессонница
Приливы (количество в сутки)	<10	10–20	>20
Резкие подъемы АД, сопровождающиеся тахикардией (симптоадреналовые кризы)	Редкие	Часто	Очень часто
<b>Метаболические нарушения</b>			
Мышечно-суставные боли	Редко	Периодически	Постоянно
Жажда	+	++	+++
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	<29	29–33	>33
Нарушения функции щитовидной железы	+	++	+++

Окончание табл. 2

Признак	Баллы		
	1	2	3
Углеводный обмен	Нарушенная толерантность к глюкозе	Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация	Сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация
Диспареуния	+	++	+++
Недержание мочи	Редко	Периодически	Постоянно
<b>Психоэмоциональные изменения</b>			
Утомляемость	+	++	+++
Снижение памяти	+	++	+++
Возбудимость, слезливость	+	++	+++
Изменения аппетита	Повышение	Снижение	Отсутствие
Навязчивые идеи	Подозрительность	Страхи	Суицидальные мысли
Настроение	Лабильное	Депрессии	Апатия
Либи́до	Снижение	Отсутствие	Повышение

**Примечание.** Интенсивность проявления признака: + — слабая; ++ — средняя; +++ — сильная; АД — артериальное давление.

Таблица 3

**Оценка тяжести климактерического синдрома**

Симптомы	Степень выраженности, баллы		
	слабая	средняя	тяжелая
Вегетативные	10–20	21–30	>30
Метаболические	1–7	8–14	>14
Психозоциональные	1–7	8–14	>14
Модифицированный менопаузальный индекс	12–34	35–38	>58

используется для определения тяжести КС [96] и, по сути, представляет собой совокупную оценку разнообразных и многочисленных «терапевтических» симптомов.

Перед врачом-терапевтом в этих случаях зачастую стоит сложная задача: он должен оценить, в какой мере жалобы, предъявляемые женщиной, связаны с климаксом, а в какой являются проявлением дебюта нового или обострения ранее имевшегося заболевания. Терапевт должен учитывать то, что клинические проявления эстрогенного дефицита могут манифестировать за несколько лет до менопаузы. В таких случаях на фоне сохранного менструального цикла у женщины при ухудшении состояния здоровья больше поводов обратиться именно к интернисту, чем к гинекологу.

При консультировании женщин переходного возраста терапевт должен иметь в виду, что своеобразие клинических проявлений КС у каждой конкретной женщины может в значительной степени зависеть от предшествующего климаксу преморбидного фона. Предшествующие хронические заболевания, как правило, отягощают течение климакса: во-первых, более выраженно проявляют себя типичные симптомы

климакса, во-вторых, нередко обостряется течение самого фонового заболевания. Согласно нашим наблюдениям ощутимый вклад в утяжеление КС вносят предшествующие заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит, хронический холецистит, синдром раздраженного кишечника), инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия, цистит, пиелонефрит), избыточная масса тела и ожирение, субклинический и клинический гипотиреоз, а также наличие в анамнезе эпизодов вегетативных пароксизмов. Последние нередко трактуются как проявление «вездесущей» НЦД (нейроциркуляторной дистонии).

Иногда комбинация клинических признаков при климаксе начинает складываться в симптомокомплексы, весьма близкие к клиническим синдромам отдельных внутренних заболеваний (табл. 4), что может быть причиной лечебно-тактических ошибок или со стороны терапевта, или со стороны «узких» специалистов терапевтического профиля (кардиологов, эндокринологов, пульмонологов, ревматологов, гастроэнтерологов и др.). Желательно, чтобы в этих случаях терапевт брал на себя координирующую функцию в плане организации рационального диагностического процесса. Именно терапевт, по нашему убеждению, должен определять спектр исследований и при необходимости направлять женщину на консультацию к «узким» специалистам. К сожалению, нередки ситуации, когда женщина по своему разумению с учетом доминирующей симптоматики начинает самостоятельный поиск «нужного» специалиста. В результате теряется время, проводится масса второстепенных исследований, происходит «заикливание» на сопутствующей патологии, и, в конечном счете,

Таблица 4

## Терапевтические «маски» климактерического синдрома

Симптом или группа симптомов климактерического синдрома	Подозреваемая терапевтическая патология
Резкие подъемы артериального давления сопровождаемые тахикардией (симпато-адреналовые кризы), яркой эмоциональной окраской («страх смерти» и т.п.)	Феохромоцитомы, кризовое течение артериальной гипертензии
Боли в области сердца, в левой половине грудной клетки, которые иногда носят интенсивный характер, иррадиируют в левую руку и под лопатку, не исчезают в покое	Стенокардия, инфаркт миокарда
Боль или дискомфорт в кишечнике, метеоризм, запоры (реже — диарея)	Синдром раздраженного кишечника
Боль в суставах, утренняя скованность, хруст в суставах (крепитация)	Первичный остеоартроз (остеоартрит)
Чувства «нехватки воздуха», «заложенности груди», «скованности в грудной клетке», «неудовлетворенности вдохом»	Бронхиальная астма
Отечность лица, учащенное мочеиспускание, nocturia, мочевого синдром	Пиелонефрит (обострение хронического пиелонефрита)
Сонливость, сухость кожных покровов, отечность, апатия, снижение памяти, запоры	Синдром гипотиреоза
Тахикардия в покое, потливость, повышенная возбудимость, слезливость, нарушение сна, непереносимость высокой температуры	Синдром тиреотоксикоза
Прибавка массы тела (ожирение по центральному типу), покраснение лица, мышечная слабость, гирсутизм	Вторичные (симптоматические) формы ожирения
Частое мочеиспускание, зуд, в том числе в области влагалища, полидипсия	Подозрение на дебют сахарного диабета



из-за отсутствия ожидаемых перемен в состоянии здоровья женщину нередко ждет разочарование, и она оставляет всякие попытки разрешить свои проблемы посредством медицинских средств.

Терапевты, семейные врачи и другие врачи первого контакта должны знать, что текущее ухудшение качества жизни женщины в переходном периоде во многом может быть обусловлено проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС), на которые значительная часть женщин стесняется жаловаться. Именно поэтому врачам имеет смысл в деликатной форме активно поинтересоваться наличием у женщины симптомов ГУМС (недержание мочи, цисталгии, императивные позывы на мочеиспускания и др.), которые могут появиться задолго до менопаузы и существенно ухудшить качество ее жизни. Врачи должны информировать женщину, что многие проявления этого синдрома могут быть устранены или нивелированы благодаря современным возможностям медицины, в том числе с использованием средств системной или локальной МГТ.

При обсуждении с женщиной перспектив, связанных с МГТ, терапевт должен иметь четкое представление о ее основных целях, чтобы в лаконичной форме довести эту информацию до пациентки и обсудить ожидаемые эффекты от ее применения в конкретном случае.