

КЛИМАКТЕРИЙ. ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Л.В. Ткаченко, М.В. Андреева

Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ, кафедра акушерства и гинекологии Волгоградского государственного медицинского университета

В настоящее время происходит старение общества на планете Земля. По прогнозам ВОЗ, к 2015 г. 46% мировой популяции женщин окажется старше 45 лет.

В этом аспекте проблемы здоровья женщин 45-65 лет особенно актуальны для России в XXI веке, где данная возрастная группа составляет одну пятую часть населения (29,6 млн). Это обусловлено увеличением продолжительности жизни женщин в нашей стране к концу XX века до 73 лет при средней продолжительности жизни мужчин 58 лет. Россия медленно превращается в страну пожилых одиноких женщин. В Волгограде складывается аналогичная демографическая ситуация. Женское население города составляет 53,6%, мужское - 46,4%. Неуклонно растет доля лиц, особенно среди женщин, в возрасте старше трудоспособного: в конце 90-х годов XX века она составила в Волгограде 44,9%, из них 30,1% женщин [1].

Вследствие роста продолжительности жизни современная популяция женщин в течение 20 лет и более находится в периодах пери- и постменопаузы, т.е. в условиях возрастных изменений гомеостаза, сопровождающихся возникновением разнообразных дисфункций нейроэндокринных интеграций женского организма [2,3,4,5].

В связи с этим необходимо обратить пристальное внимание на сущность климактерического периода, на фоне которого у большинства женщин возникают осложнения в виде климактерических расстройств.

Климактерий (климакс, климактерический период в переводе с греческого klimakter - ступень лестницы) - это переходный период в жизни женщины от репродуктивной

фазы жизни к старости. В этот период возрастные изменения доминируют в репродуктивной системе и характеризуются постепенным снижением и выключением функции яичников. За климактерическим периодом следует старость.

Ё климактерии выделяют следующие временные периоды: пременопауза (переход к менопаузе), менопауза, перименопауза, постменопауза, которые имеют свои отличительные особенности (рис. 1).

Пременопауза (переход в состояние менопаузы) - это период от появления первых менопаузальных симптомов, который заканчивается с последней самостоятельной менструацией. Можно сказать, что это период жизни женщины от начала снижения функции яичников до полного прекращения менструации. Продолжительность пременопаузы в соответствии с ее клиническими проявлениями обладает значительной индивидуальной вариабельностью. Длительность пременопаузы может продолжаться от 2 до 10 лет [10]. В это же время нарушаются менструальная и репродуктивная функции.

Признаками ее наступления являются изменения менструального цикла: ановуляторные циклы учащаются, возникают недостаточность желтого тела и персистенция эстрогенов [4]. Но около 5-10% женщин не отмечают клинически менопаузального перехода, так как у них менструации сохраняются регулярными до менопаузы [3, 6].

Ко времени окончания менструаций функция яичников резко снижается. В этот период также появляются эмоциональная лабильность, склонность к увеличению массы тела, колебания артериального давления (АД), приливы жара, после чего менструации прекращаются и в течение

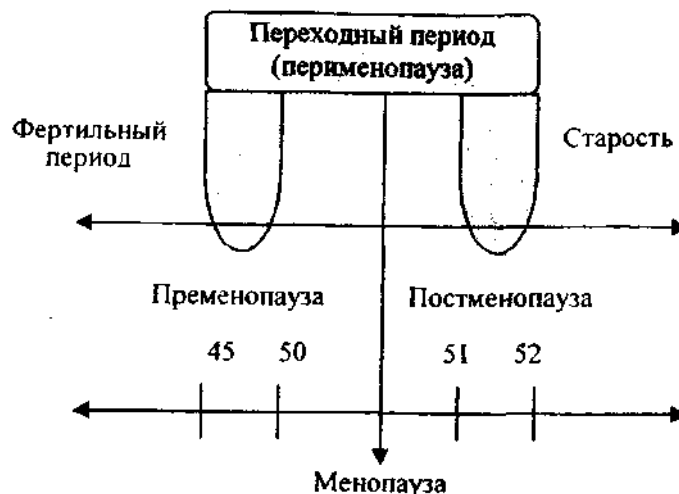


Рис. 1. Продолжительность фаз климактерического периода

5-8 лет длится постменопауза, предшествующая старости [6].

Менопауза - это период после последней самостоятельной менструации. Дата менопаузы устанавливается ретроспективно, а именно после 12 месяцев отсутствия менструации.

По современным данным, менопауза наступает обычно в 51,4 года.

Преждевременная менопауза - прекращение менструации в 36-39 лет.

Ранняя менопауза - прекращение менструации в 40-45 лет.

Выделяют естественную и искусственную менопаузу. Искусственная менопауза развивается в результате оперативных вмешательств, применения цитостатических, радиоактивных и других веществ. **Хирургическая менопауза**, или **постовариэктомический синдром**, включает комплекс патологических симптомов, возникших после удаления яичников, независимо от состояния матки [3, 6].

Постменопауза характеризуется стойким прекращением менструаций в результате потери фолликулярного аппарата яичников и развитием атрофических изменений в репродуктивной системе на фоне стабильно низкого уровня половых гормонов. Она начинается с менопаузы и заканчивается в 65-69 лет.

Частота развития климактерического синдрома (КС) составляет от 26 до 84% женщин пери- и постменопаузального возраста. К сожалению, частота и тяжесть КС в настоящее время не имеют тенденции к снижению. У 51% больных отмечается тяжелое течение КС, у 33% проявления носят умеренный характер, и только в 16% случаев он протекает легко [2, 3, 5, 6].

Клинические характеристики пери- и постменопаузы

По характеру проявления и времени появления климактерические расстройства делятся на **ранние, средневременные и поздние обменные нарушения.**

1-я группа симптомов. К ранним симптомам климактерических расстройств относятся следующие:

- вазомоторные - приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертензия, учащенное сердцебиение
- эмоционально-вегетативные - раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо.

2-я группа симптомов. К средневременным (спустя 2-3 года постменопаузы) симптомам климактерических расстройств относятся следующие:

- уrogenитальные - сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгии, недержание мочи
- кожа и ее придатки - сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос.

3-я группа симптомов. К поздним (спустя 5 лет и более постменопаузы) симптомам климактерических расстройств относятся следующие:

- обменные нарушения: сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз), постменопаузальный остеопороз, болезнь Альцгеймера.

Большое разнообразие климактерических нарушений в значительной степени объясняется локализацией рецепторов к эстрогенам и прогестерону в репродуктивных и нерепродуктивных органах-мишенях.

К поздним симптомам климактерического синдрома относятся поздние обменные нарушения.

Одним из основных проявлений поздних симптомов КС является **постменопаузальный (климактерический) остеопороз (ПМО).** Это гетерогенное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей костной ткани, которая начинается после естественной или хирургической менопаузы, в результате чего у женщин через 10-15 лет после выключения функции яичников возникают переломы костей.

В структуре первичного остеопороза ПМО составляет 85%. В высокоразвитых странах ПМО поражает 25-40% женщин в постменопаузе и примерно в 30% случаев может привести к переломам.

ПМО является причиной страданий и инвалидизации, снижения качества жизни, повышения частоты переломов костей, представляя важнейшую социально-экономическую проблему.

Возможности применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в пери- и постменопаузе в современных условиях

1. Отношение женщин, находящихся в периодах пери- и постменопаузы к ЗГТ

Идея ЗГТ и концепция ее появились достаточно давно. Около ста лет назад ЗГТ была впервые введена в медицинскую практику. В 1896 г. в медицинском журнале "Münchener Medizinische Wochenschrift" появилась первая публикация доктора Mond об использовании гомогенизированного экстракта из яичников коров для лечения женщин после гистерэктомии. Почти в это же время, месяцем позднее, доктор F. Mainzer опубликовал результаты своих экспериментов с применением порошка экстракта яичников коров, использованных для лечения женщин после овариэктомии. В 1926 г. первый эстрогенный препарат был синтезирован E. Laqueur. Идея лечения эстрогенами климактерического синдрома пришла в 1932 г. Geist и Spielmann.

Истинное начало применения ЗГТ в менопаузе произошло в 1940 году в США путем использования конъюгированных эстрогенов. В России широкое внедрение ЗГТ в клиническую практику началось с 1991-1993 гг.

К сожалению, до сих пор в России существует отрицательное отношение женщин к применению гормональных препаратов для лечения и

профилактики различных нарушений в климактерии.

Основными причинами несогласия пациенток с ЗГТ являются следующие: неспособность выполнять назначения врача в связи с материальными проблемами (30,0%), нежелание начинать лечение из-за страха возникновения рака (26,0%) или увеличения массы тела (24,0%). По мнению большинства специалистов, основной причиной неприятия ЗГТ российскими женщинами является отсутствие осознанного отношения к гормональной терапии, связанного с недостаточной степенью их информативности и образованности [7, 9, 10].

Только максимальная информированность женщин об отрицательном влиянии дефицита эстрогенов на организм в климактерии и положительных эффектах ЗГТ при данном состоянии поможет прийти к осознанному согласию и поддержать мотивацию пациенток на необходимость ЗГТ с целью повышения качества жизни, профилактики поздних осложнений климакса. Достигнуть этого возможно во время индивидуальной беседы с женщиной или на базе специального обучения, что позволит пациентке принять информированное согласие на ЗГТ.

2. Современные данные о пользе и риске ЗГТ

3 декабря 2003 г. Европейская экспертная группа с участием Независимого экспертного научного комитета разработала свои рекомендации относительно применения ЗГТ.

Рекомендовано использовать минимальную дозировку препаратов ЗГТ на минимально короткий срок. Каждое решение о применении ЗГТ должно быть принято на индивидуальной основе. Пациентка должна быть полностью проинформирована о риске данного лечения. Лечение должно быть пересмотрено ежегодно, исходя из новых знаний и факторов риска.

В связи с вышеизложенным в России был разработан и принят консенсус для врачей России, посвященный терапии эстрогенами и прогестагенами в пери- и постменопаузе. Предлагается следующее содержание консенсуса:

1) крайне важно использование *единых терминов* для различных типов гормонотерапии:

• ГТ - гормонотерапия. Термин используется для обозначения терапии как чистыми эстрогенами, так и в комбинации их с прогестагенами

• ЗГТ - заместительная гормонотерапия. Предполагает сочетанное применение эстрогенов и прогестагенов

• ЭГТ - гормонотерапия только эстрогенами.

2) предлагаются следующие показания и режим назначения гормонотерапии:

• климактерические симптомы (приливы жара, потливость, нарушение сна, сухость во

влагалище и др.) являются основными показаниями к назначению гормональной терапии. Препараты назначаются в минимально эффективной дозе. Пути введения гормонов выбираются с учетом пожелания пациенток

• в случае наличия риска развития остеопороза гормонотерапия является наиболее простым и эффективным методом для профилактики и лечения остеопороза. Ранняя профилактика переломов костей требует длительной терапии. Соотношение риска и пользы терапии должно оцениваться каждые 5 лет, принимая во внимание существование альтернативных методов лечения (кальций-Д₃, кальцитонин, СЭРМ, бисфосфонаты)

• при наличии риска венозной тромбоэмболии и неблагоприятной наследственности (семейные тромбозы у лиц моложе 50 лет, привычные потери беременности, тяжелые токсикозы) возможно назначение парентеральных форм эстрогенов, при этом производится динамическое наблюдение за состоянием гемостаза (желательно определение АФА, ВА, агрегации тромбоцитов, Д-димер и др.)

• парентеральные формы эстрогенов предпочтительны при заболеваниях печени, гипертриглицеридемии, артериальной гипертензии (САД > 170 мм рт.ст.), некоторых формах мигрени

• при менопаузальном метаболическом синдроме предпочтение отдается ЗГТ с "натуральными" прогестагенами

• результаты нескольких рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что терапия эстрогенами помогает сохранить вербальную память у женщины после наступления менопаузы, но не обладает способностью улучшать память, если терапия назначается в поздней постменопаузе

• терапия эстрогенами повышает содержание коллагена в коже, увеличивает толщину кожи и улучшает микроциркуляторный кровоток. Однако данные о косметическом эффекте эстрогенов у женщин в постменопаузе ограничены

• женщинам после гистерэктомии (кроме эндомиометриоза) возможно назначение монотерапии эстрогенами без прогестагенов

• после 60 лет необходимо обсуждать с пациенткой целесообразность перехода на низкие дозы ЗГТ

• при противопоказаниях для ГТ необходимо решить вопрос о применении фитотерапии, гомеопатических средств, статинов

• оценка соотношения риск/преимущества гормонотерапии проводится ежегодно, и эти вопросы обсуждаются совместно с пациенткой. Решение о продолжении терапии остается за пациенткой

• по желанию женщины при наличии факторов риска тромбозов оправдан контроль генетических форм тромбофилий.

3. Современная стратегия и основные принципы ЗГТ

Современная стратегия ЗГТ - это обеспечение максимального лечебного эффекта при минимальных побочных реакциях.

Основные принципы ЗГТ:

1. Информированное согласие пациентки на прием ЗГТ.

2. Выполнение диагностического и терапевтического алгоритма обследования.

3. Использование эстрогенов ("натуральных"), идентичных по химической структуре эстрадиолу (E_2), синтезируемому в организме женщин. К ним относятся: синтетический "натуральный" эстрадиол-17 β , эстрадиол-валерат (E_2 -V), который подвергается биотрансформации в пече-

ни в эстрадиол, а также конъюгированные эстрогены. В России зарегистрированы несколько препаратов, содержащих эстрадиол-17 β , эстрадиол-валерат, эстриол, конъюгированные эстрогены, дозы которых представлены в таблице 1.

Препараты, содержащие эстриол, наименее биологически активные. Эстриол обладает выраженным кольпотропным эффектом, поэтому широко используется и местно (вагинально) при УГР.

Пути введения эстрогенов: энтеральный - пероральный, сублингвальный; парентеральный - назальный, трансдермальный (пластырь, гель), инъекционный (подкожный, внутримышечный, внутривенный), интравагинальный (мазь, свечи, кольца) (табл. 1,2).

Таблица 1

Оральные препараты, содержащие эстрогены

Название препаратов	Тип эстрогена	Доза, мг
Прогинова	Эстрадиол-валерат	2(1)
Эстрофем	Эстрадиол-17 β	2
Премарин	Конъюгированные эквин-эстрогены	0,3; 0,45; 0,625
Овестин	Эстриол	1-2

Таблица 2

Препараты эстрогенов для парентерального введения, зарегистрированные в России

Препараты	Состав	Доза
Пластыри		
Климара -7 дней	Эстрадиол	0,05 мг/сут
Дерместрил - 3-дневный	Эстрадиол	
Гели		
Дивигель	Эстрадиол	0,5-1 мг/сут
Эстрожель	Эстрадиол	1,5 мг/сут
Импланты		
Имплант с 6-месячным эстрадиолом	Эстрадиол	26 мг/6 мес
Свечи, мази		
Овестин	Эстриол	0,5-1 мг/сут

В эстроген-гестагенных препаратах для ЗГТ представлено 2 класса прогестагенов: производные прогестерона (дидрогестерон, МПА, ЦТА) и производные норгестостерона (НЕТА, ЛИГ, норгестрел, диеногест) (табл. 3).

Прогестагены делятся на 2 основные группы:

1-я группа - прогестерон (натуральный прогестерон) и прогестероноподобные соединения. Это синтетические препараты, структурно относящиеся к прогестерону: дидрогестерон

(дюфастон); производные прегнана: медроксипрогестерон ацетат (МПА), мегестрол ацетат, хлормадион ацетат, медрогестрон и ципротерон ацетат (ЦТА).

2-я группа прогестагенов - это производные 19-норгестостерона: норэтистерона ацетат, норгестрел, левоноргестрел.

Прогестагены, применяемые в ЗГТ, предупреждают развитие гиперпластических процессов в эндометрии. Их добавляют к эстрогенам в циклическом или непрерывном режиме (табл.3).

Дозы и продолжительность приема прогестагенов, необходимые для защиты эндометрия

Прогестагены	Дозы, мг/сут	Число дней
Прогестерон (микронизированный)	200 - 300	12
Производные прогестерона:		
дидрогестерон	10-20	10-12
ципротерон ацетат	1-2	10
МПА	5-10	12
Медрогестон	10	12
Производные 19-норстероидов:		
норэтистерон ацетат	0,7-1	10-12
норгестрел	0,15	10-12
левоноргестрел	0,07-0,13	10-12

Таблица 4

Состав двухфазных препаратов для ЗГТ, зарегистрированных в России

Препарат	Эстрогенный компонент	Доза, мг/сут	Прогестагенный компонент	Доза, мг/сут
Фемостон	17 β -эстрадиол	2,0	Дидрогестерон	10,0
Цикло-прогинова	Эстрадиол-валерат	2,0		
Климен	Эстрадиол-валерат	2,0	Ципротерона ацетат	1,0
Климонорм	Эстрадиол-валерат	2,0	Левоноргестрел	0,15
Дивина	Эстрадиол-валерат	2,0	МПА	10,0
Премеллацикл	КЭЭ	0,625	МПА	5

В нашей стране более традиционной формой ЗГТ являются таблетки. Они удобны в применении, дешевле, чем парентеральные формы. Немаловажным является и длительный опыт применения таблеток врачами и больными.

Следующий принцип - индивидуальный подбор препарата и режима ЗГТ: монотерапия, циклический, непрерывный, последовательный, интервальный (табл. 5, 6, 7).

Существуют три основных режима приема ЗГТ [3, 4, 5] (табл. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

I. Монотерапия эстрогенами или прогестагенами.

И. Комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в циклическом режиме.

III. Монофазная комбинированная терапия (эстрогены с прогестагенами) в непрерывном режиме.

IV. Другие препараты.

Для женщин в перименопаузе с интактной маткой показаны 2- или 3-фазные препараты, в

состав которых входят эстрогены и прогестагены в циклическом режиме.

В связи с тем что в состав климена входит прогестаген ципротерон ацетат с антиандрогенным эффектом, он особенно показан женщинам с климактерическими расстройствами и симптомами гиперандрогении: жирная пористая кожа, гирсутизм и гипертрихоз, сниженный тембр голоса и др. Препарат климонорм (Шеринг, Германия) длительное время успешно применяется в России. Он уникален тем, что его применение возможно у женщин с миомой матки небольших размеров.

Разработка новых препаратов для терапии климактерических симптомов в настоящее время идет по нескольким направлениям: комбинации эстрогенов с андрогенами, эстрогенов с селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов или синтетическими стероидами, снижающими риск развития рака молочных желез и тромбофлебита, а также поиск новых синтети-

Препараты для монотерапии эстрогенами

Препарат, фирма, страна	Тип эстрогена, доза (мг/сут), путь введения	Комментарии
Прогинова Шеринг, Германия	Эстрадиол-валерат 2,0 перорально	Обладает хорошей биоактивностью
Климара Шеринг, Германия	17 β -эстрадиол 0,05 трансдермально	Семидневная форма
Дивигель Орион, Финляндия	Эстрадиол-валерат 0,5-1,0 трансдермально	Площадь нанесения геля на кожу 1-2 ладони
Эстрогель Lab. Besins Int., Франция	17 β -эстрадиол 1,5 трансдермально	Гель на кожу
Овестин Органон, Нидерланды	Эстриол 1,0-2,0 вагинально	Низкая биоактивность ЭЗ ограничивает его системное применение
Эстримакс Гедеон Рихтер, Венгрия	17 β -эстрадиол 2,0 перорально	Обладает 100%-ной биоактивностью, т.к. микронизированный
Вагифем Novo Nordisk, Дания	17 β -эстрадиол 0,025 вагинально	Эффективен при атрофическом вагините
Эстрофем Novo Nordisk, Дания	17 β -эстрадиол 1,0-2,0 перорально	Обладает 100%-ной биоактивностью, т.к. микронизированный
Октодиол, аэродиол Lab. Servier, Франция	17 β -эстрадиол 150 мкг/доза	Интраназальный гель
Эстродерм-50 Новартис, Швейцария	17 β -эстрадиол 0,05 трансдермально	Трехдневная форма

Таблица 6

Препараты для ЗГТ в циклическом режиме

Препарат, фирма, страна	Состав препарата, режим приема	Комментарии
Климонорм Йонофарм, Германия	9 желтых табл. 3. в. 2,0 мг + 12 бирюзовых табл. Э. в. с ЛНГ 0,15 мг	ЛНГ обладает антиэстрогенным действием
Климен Шеринг, Германия	11 белых табл. Э. в. 2,0+10 роз. табл. Э. в. 2,0 мг с ЦТА 1,0 мг	ЦТА обладает антиандрогенным действием
Цикло-прогинова Шеринг, Германия	11 бел. табл. Э. в. 2,0 мг и 10 кор. табл. Э. в. с НГ 0,5 мг	НГ обладает андрогенным действием
Фемостон2/10 и 1/10 Солвей Фарма, Нидерланды	14 оранжев. табл. 17 β -эстрадиола 2,0 или 1,0 мг и 14 табл. 17 β -эстрадиола с дидрогестероном 10мг	Дидрогестерон обладает только прогестагенным эффектом
Дивина Орион, Финляндия	11 белых табл. Э. валерата 2,0 мг + 10 гол. табл. Э. в. 2,0 мг с МПА 10 мг перорально	МПА обладает легким андрогенным действием
Дивитрен Орион, Финляндия	70 белых табл. Э. в. 2,0 мг; 14 табл. Э. в. 2,0 мг + МПА 20 мг и 7 табл. плацебо	Менструальноподобная реакция 1 раз в 3 месяца
Триаклим Гедеон Рихтер, Венгрия	17 β -эстрадиол 2,0 мг, затем 10 бел. табл. 17 β -Э. с НЕТА 1,0 мг и 6 роз. табл. 17 β -Э. 1,0 мг	Аналог трисеквенса
Премела-цикл WUETH medica, Ирландия	премарин 2,5 мг - 14 бел. табл. + премарин 2,5 мг с МПА - 14 гол. табл.	Повышает АД
Трисеквенс Ново Нордик, Дания	12 гол. табл. 17 β -эстрадиола 2,0 мг, 10 бел. табл. 17 β -эстрадиола 2,0 мг с НЕТА 1 мг и 6 табл. 17 β -Э. 1 мг	1 мг 17 β -Э. предупреждает рецидивы приливов
Новофем Ново Нордик, Дания	17 β -эстрадиол 1,0 мг 14 табл. +14 табл. 17 β -эстрадиола с НЕТА 1 мг	Снижение дозы эстрогенов показано при миоме и эндометриозе

Препараты для ЗГТ в непрерывном режиме

Препарат, фирма, страна	Состав препарата, режим приема	Комментарии
Фемостон 1/5 Солвей Фарма, Нидерланды	Все 28 табл. содержат 17β-эстрадиол 1,0 + дидрогестерон 5 мг	Дидрогестерон не обладает антиэстрогенным и андрогенным действием
Анжелик Шеринг, Германия	Все 28 табл. содержат 1 мг 17β ~ Э. и 2 мг дросперинона	Д-и-антиандроген показан при отеках, прибавке массы тела и гирсутизме
Климодиен Шеринг, Германия	Все 28 табл. содержат Э. в. 2,0 мг + диеногест 2,0 мг	Диеногест обладает выраженным антиандрогенным действием
Гинодиан Депо Шеринг, Германия	1 мл препарата содержит 4 мг Э. в. и 200 мг прастерона энантата в/м 1 раз в 4-6 нед.	Противопоказан при гирсутизме и АГ (андрогенный эффект п.э.)
Паузогест Гедеон Рихтер, Венгрия	Все 28 табл. содержат 17β -Э. 2,0мг + НЕТА 1,0 мг	Аналог клиогеста
Ливиал Органон, Нидерланды	В каждой табл. 2,5 мг тиболона (28 табл. перорально)	Эстрогенное, гестагенное и слабое андрогенное действие
Индивина «1+2,5» Орион, Финляндия	Все 28 табл. содержат Э. в. 1,0 мг с МПА 2,5 мг	МПА обладает небольшим андрогенным действием
Индивина «1+5» Орион, Финляндия	Все 28 табл. содержат Э. в. 1,0 мг с МПА 5 мг	Показан при ГПЭ, миоме, эндометриозе
Индивина «2+5» Орион, Финляндия	Все 28 табл. содержат Э. в. 2,0 мг с МПА 5 мг	Доза прогестагена обеспечивает приемлемость при ГПЭ
Клиогест Ново Нордик, Дания	В каждой табл. 2,0 мг 17β - Э. + НЕТА 1,0 мг (28 табл. перорально)	НЕТА имеет наиболее выраженное прогестагенное действие
Премелла Wyeth medica, Ирландия	Все 28 табл. содержат 2,5 мг премарина + 2,5 мг МПА	МПА обладает слабым андрогенным действием
Премелла-плюс Wyeth medica, Ирландия	Все 28 табл. содержат 2,5 мг премарина + МПА 5 мг	Противопоказан при АГ и метаболическом синдроме

ческих прогестагенов с улучшенной безопасностью и переносимостью. Среди последних - инновационный прогестаген дроспиренон (ДРСП), который используется для ЗГТ в комбинации с низкой дозой натурального эстрадиола (анжелик - 28 драже, содержащих 2 мг дроспиренона/1 мг 17β-эстрадиола, ДРСП/эстр., производитель Shering AG, Германия).

Известно, что у женщин в менопаузе гипертальдостеронизм и задержка натрия и воды играют важное значение в генезе артериальной гипертензии. Кроме того, показано, что избыток альдостерона может оказывать повреждающее действие на органы и ткани, стимулируя развитие фиброза миокарда, почек, повреждение интимы сосудов. Препараты с антиальдостероновым эффектом, в т.ч. ДРСП, могут уменьшать или предотвращать такие неблагоприятные эффекты альдостерона, как повреждение и фиброз сосудов, эндотелиальная дисфункция, протромботические и проаритмогенные эффекты.

Благодаря антиандрогенному эффекту ДРСП и эффектам эстрогена на фоне терапии анжеликом общий уровень холестерина уменьшается в среднем на 12,8 мг/дл, ХсЛПНП - 12,7 мг/дл. Блокируя задержку натрия и воды, ДРСП спо-

собствует некоторому снижению веса, что было продемонстрировано в 2-годичном исследовании по сравнению эффекта монотерапии эстрадиолом и препаратом анжелик (Archer D., Thorneycroft I., Foegh M, 2002).

Таким образом, на основании данных клинических исследований можно заключить, что анжелик обеспечивает эффективное купирование менопаузальных симптомов, характеризуется безопасностью и хорошей переносимостью, противодействует задержке натрия и воды, отмечающейся при приеме эстрогенов, что повышает приемлемость терапии. Анжелик способствует снижению АД у пациенток с мягкой артериальной гипертензией.

Фемостон - 2-фазный препарат с микронизированным эстрадиолом 17β, гестагенный компонент представлен дидрогестероном. Наряду с положительным влиянием на симптомы климактерического синдрома, остеопороз и сердечно-сосудистую систему, особенностью фемостона является выраженное положительное влияние при метаболическом синдроме. Он способствует снижению уровней инсулина и инсулинорезистентности, снижению атерогенных фракций липидов и особенно липопротеина и гомоцистеина.

Показания к ЗГТ:

- Первичная гипо- и гипергонадотропная аменорея
- Вторичная аменорея в репродуктивном периоде
- Ранняя и преждевременная менопауза
- Искусственная менопауза (хирургическая, лучевая, медикаментозная)
- Улучшение качества жизни, профилактика поздних осложнений
- Ранние симптомы климактерического синдрома. Урогенитальные расстройства
- Сохранение вегетативных и нейропсихических симптомов в постменопаузе
- Уровень ФСГ более 40 МЕ/л. Наличие факторов риска остеопороза
- Косметические проблемы в пери- и постменопаузе
- Профилактика остеопороза, болезнь Альцгеймера
- Системные и метаболические нарушения в пери- и постменопаузе.

В постменопаузе принято выделять кратковременные и долговременные показания для ЗГТ.

К кратковременным показаниям относятся: терапевтическое воздействие на нейровегетативные, психологические, урогенитальные, косметические расстройства.

К долговременным показаниям относятся: профилактика остеопороза, ССЗ, депрессии, болезни Альцгеймера.

Абсолютные противопоказания для ЗГТ

- Кровотечения из половых путей неясного генеза
- Нелеченые опухоли половых органов и молочных желез
- Эстрогензависимые опухоли в анамнезе
- Острые тромбозомболические заболевания
- Печеночная и почечная недостаточность
- Сахарный диабет в стадии декомпенсации, сосудистые осложнения.

Относительные противопоказания для ЗГТ

- Рак шейки матки, молочных желез, яичников, прямой кишки в анамнезе
- Миома матки, эндометриоз
- Тромбоэмболия в анамнезе
- Желчекаменная болезнь
- Эпилепсия

- Меланома
- Менингиома.

Алгоритм обследования перед ЗГТ

- Анамнез, гинекологическое обследование
- PAP - мазок (окоцитологическое исследование шейки матки)
- Эхография (на 5-6-й день цикла) с оценкой толщины эндометрия
- Пальпация молочных желез, маммография
- Остеоденситометрия по показаниям
- Биохимия крови: функция печени, система гемостаза, сахар крови, липиды и т.д.

Контроль эффективности ЗГТ

- УЗИ органов малого таза - 2 раза в год
- Онкоцитология и маммография ежегодно
- АД, ЭКГ, ИМТ 3-4 раза в год
- Бактериоскопия, уродинамическое исследование, рН влагалища
- ФСГ, E₂ каждые 6 месяцев, менопаузальный индекс
- Денситометрия, маркеры костного метаболизма 1-2 раза в год.
- Липидный профиль 2 раза в год.

Альтернатива ЗГТ

При наличии противопоказаний и/или непереносимости ЗГТ возможно использовать альтернативные методы лечения климактерических расстройств у женщин в пери- и постменопаузе. К ним относятся: селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен); фитоэстрогены и фитогормоны; отечественный негормональный медикаментозный препарат сагенин (действующее вещество - сигетин), который эффективен не только при нейровегетативных и психоэмоциональных расстройствах, но и способен восстанавливать гормональный профиль у больных КС; гомеопатические средства и др. В России широко используются препараты, в которых представлена цимицифута (климадинон, климактоплан, ременс). При остеопорозе, кроме ЗГТ, антирезорбтивным эффектом обладают препараты кальция, кальцитонин, бисфосфонаты и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов.

Конечной целью ЗГТ является улучшение качества жизни женщин в климактерии, в этом трудном для них возрастном периоде, благодаря реальной профилактике и эффективному лечению обменных нарушений с помощью ЗГТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева М.В. Репродуктивное здоровье женщин и здоровье их потомства, проживающих в районах с высокой техногенной нагрузкой (на примере Волгоградско-Волжского региона): Автореф. дис. д-ра мед. наук / М.В. Андреева. - СПб., 2000. - 46 с.
2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии. - М., 2001. - 68 с.
3. Кулаков В.И. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и ЗГТ) / В.И. Кулаков. - М.: Медицина, 1996. - С. 64.
4. Постменопауза. Пути решения проблемы: Руководство для врачей / Под ред. О.И. Линевой. - Самара: ГУСО «Перспектива», 2006. - 192 с.
5. Сметник В.П. Руководство по климактерию / В.П. Сметник, В.И. Кулаков. - М.: МИА, 2001. - 685 с.
6. Каченко Л.В., Обейд Басем. Ранняя профилактика синдрома постовариоэктомии / «Новые горизонты гинекологической эндокринологии». Материалы конференции. - Москва, 2002.