

Заместительная гормональная терапия — золотой стандарт лечения климактерического синдрома

В Украине продолжают споры между сторонниками и противниками применения гормонов в период менопаузы. Проблема, касающейся заместительной гормональной терапии (ЗГТ), был посвящен ряд докладов, прозвучавших в рамках научно-практической конференции «Гармония гормонов», прошедшей в Киеве 15-16 мая. Предлагаем читателям ознакомиться с наиболее интересными сообщениями.

Доктор медицинских наук профессор акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета Татьяна Алексеевна Ермоленко представила доклад «Менопауза — новая стадия жизни, ступень между зрелостью и старением».



— Климактерий — период перестройки и адаптации организма к инволюции высших нервных центров и половой системы с постепенным прекращением менструальной и детородной функции.

По меткому выражению В.М. Дильмана, климактерический период можно отнести как к норме, так и к болезни: «К норме — потому, что механизм закономерного возрастного исключения репродуктивной функции в определенном возрасте реализуется у каждой женщины, а к болезни — потому, что вследствие стойких нарушений гомеостаза во время климактерия снижается жизнеспособность организма».

Согласно данным литературы в Европе средняя продолжительность жизни женщины составляет 75-80 лет, а средний возраст менопаузы — 51,5 года. В Украине эти показатели — 72 года и 48 лет соответственно. При этом у 23,1% женщин менопауза наступает в возрасте до 45 лет. Из 26,7 млн украинских женщин 8,5 млн (более одной трети) находятся в переходном и старшем возрасте. Кроме того, в Украине наблюдается рост гинекологической патологии, что повышает процент женщин, вступивших в менопаузу в связи с радикальными хирургическими вмешательствами.

На сегодня известно, что возраст менопаузы генетически детерминирован овариальным резервом, который неуклонно снижается с 2 млн фолликулов при рождении до нескольких сотен или десятков после 50 лет. Истощение фолликулярного аппарата сочетается с потерей чувствительности к гонадотропной стимуляции. Считается, что первые признаки истощения начинаются задолго до менопаузы и проявляются симптомами прогестеронового дефицита: нарушением менструального цикла, аномальными маточными кровотечениями, гиперплазией эндометрия, ростом миоматозных узлов. За снижением прогестерона следует снижение секреции эстрогенов. Компенсаторную функцию в условиях дефицита выработки женских половых стероидов играют андрогены, подвергающиеся ароматизации в эстрогены в периферической жировой ткани. В ответ на снижение уровня половых стероидов происходит повышение выработки гонадотропных гормонов. Повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) является маркером гормональной перестройки и наступления климактерического периода у женщины.

Таким образом, перименопауза — важный период в жизни женщины, характеризующийся истощением фолликулярного аппарата яичников, снижением уровня прогестерона, эстрогенов, ингибина в крови, уменьшением частоты овуляторных циклов, снижением фертильности, прогрессирующим повышением ФСГ крови.

Постменопауза характеризуется низким уровнем эстрадиола (<80 пмоль/л), высоким уровнем ФСГ (индекс лютеинизирующий гормон / ФСГ <1), снижением индекса эстрадиол/эстрон меньше 1, относительной гиперандрогонией, низким уровнем глобулина, связывающего половые стероиды.

Причины разнообразия системных соматических нарушений при развитии эстрогенодефицита связаны с наличием эстрогеновых рецепторов во многих органах человеческого организма. Кроме репродуктивных органов, нерепродуктивными мишенями для эстрогенов являются мозг, сердечно-сосудистая система (ССС), костно-мышечная система, уретра и мочевого пузырь, толстый кишечник, печень.

Климактерический синдром (КС) — это комплекс вегетососудистых, психических и обменно-эндокринных

нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания гормональной функции яичников и общей возрастной инволюции организма.

Согласно классификации климактерических расстройств выделяют: вегетососудистые, эмоционально-психические, обменно-эндокринные нарушения. Среди последних выделяют средневременные (урогенитальные, кожные) и поздние (сердечно-сосудистые заболевания — ССЗ, остеопороз).

Эта градация является довольно условной, поскольку женщина к менопаузе нередко подходит с теми или иными заболеваниями. Течение климактерия в значительной степени будет зависеть от преморбидного фона.

Несмотря на то что климактерий принято считать физиологическим угасанием репродуктивной функции, у 70% женщин этот процесс сопровождается КС. При этом клиническая картина эмоционально-психических и вегетативных нарушений может происходить в различные периоды: у 37% женщин время проявления симптомов эстрогенодефицита происходит в пременопаузу, у 40% — в перименопаузу, у 21% — в постменопаузу. Данная ситуация объясняется тем, что лимбическая система реагирует не только на дефицит гормонов, но и на существенные колебания их уровней.

Одной из первых реакций организма на гормональные колебания в женском организме являются приливы, являющиеся основной причиной резкого снижения качества жизни у большинства женщин. Они снижают самооценку, нарушают сон, трудовую деятельность, приводят к снижению когнитивной функции (вербальной памяти).

Кроме того, на сегодня пересмотрено отношение к приливам, которые ранее считались безобидными симптомами климакса. Доказано, что вазомоторные симптомы повышают риск ССЗ вследствие снижения уровня эстрогенов.

Возможными причинами повышенного кардиоваскулярного риска являются: повышение уровня холестерина в плазме; инсулинорезистентность; повышение реактивности ССС на стрессовые ситуации (низкая стрессоустойчивость); повышение симпатической активности; снижение вазодилатации, связанной с увеличением кровотока; повышение риска кальцификации крупных артерий; повышение артериального давления. У женщин с ожирением течение климактерия проходит более тяжело. В этом контексте уместно отметить, что существующие фобии относительно повышения массы тела на фоне приема ЗГТ являются безосновательными, поскольку ЗГТ, наоборот, восполняя гормональный дефицит, способствует если не снижению, то стабилизации массы тела, уменьшая компенсаторное увеличение периферической жировой ткани, необходимое для трансформации андрогенов в эстрон.

В ведении климактерия большое значение имеет контроль функции щитовидной железы, углеводного и жирового обмена, нарушение функций которых на фоне гиперандрогонии и инсулинорезистентности приводит к формированию метаболического синдрома и повышению риска ССЗ.

Эстрогенодефицит приводит к снижению минеральной плотности костной ткани, сопровождающемуся переломами предплечья, лучевой кости, шейки бедра. Перелом шейки бедра в 25% случаев приводит к летальному исходу, а в 40% — к инвалидности. Компрессионные переломы позвонков влияют на качество жизни женщины, обуславливая соматическую патологию вследствие компрессии внутренних органов.

В Украине проведено исследование женского населения (В.В. Поворознюк, 2009), в котором установлена зависимость между возрастом менопаузы и состоянием плотности костной ткани, которая интенсивно уменьшается с 50-летнего возраста. Кроме того, на сегодня установлено, что дефицит кальция, связанный с дефицитом эстрогенов, обуславливает не только остеопороз, но и целый спектр патологических состояний: остеоартроз, артериосклероз, артериальную гипертензию, деменцию, недостаточность кровообращения, ишемическую

болезнь сердца (ИБС). Осложнения прогрессируют в зависимости от выраженности остеопении. Эти заболевания предложено определять как кальцийдефицитные болезни человека, а значение своевременной профилактики и лечения остеопороза имеет стратегическое значение для увеличения продолжительности и повышения качества жизни женщины.

Дефицит эстрогенов существенно ухудшает морфофункциональное состояние мочевыделительной системы, приводя к урогенитальным расстройствам (УГР). УГР — это симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Атрофические процессы в мочевыделительной системе часто манифестируют рецидивирующими циститами и недержанием мочи. Параллельно с этим запускаются атрофические процессы во влагалище и шейке матки.

Ведя речь о климактерических расстройствах, следует понимать, что градация на ранние, средневременные и поздние проявления является в некоторой степени условной, поскольку атрофические процессы, связанные с дефицитом женских стероидных гормонов, запускаются одновременно. Поэтому, начиная лечение ранних расстройств, одновременно проводится профилактика средневременных и поздних патологических проявлений климакса.

С целью оказания профилактической медицинской помощи по предупреждению соматических расстройств, связанных с климактерическим синдромом, в клинической практике последних лет выделяется переходный (перименопаузальный) период. Золотым стандартом лечения умеренных и тяжелых симптомов менопаузы является ЗГТ, которая в комплексе с правильным питанием и стилем жизни уменьшает риск возникновения остеопоротических переломов и снижает риск развития ССЗ при ее применении в период терапевтического окна возможностей — 50-59 лет или в период 10 лет после начала менопаузы.

Таким образом, переходный этап можно назвать периодом потенциальных возможностей или временем, которое дает возможность сберечь женское здоровье, сохраняя при этом работоспособность и качество жизни.

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» Ольга Алексеевна Ефименко посвятила свой доклад теме ведения больных в период менопаузы.



— Тема доклада «Место ЗГТ в менеджменте менопаузы. Дискуссия продолжается» актуальна лишь для нашей страны, поскольку в мире вопрос о месте ЗГТ не является предметом дискуссии — ЗГТ представляет собой золотой стандарт в лечении климактерического синдрома.

В Украине же в силу определенных обстоятельств ЗГТ — не только предмет научных споров, касающихся в основном проблем безопасности, но и фобий пациенток. Источник сомнений и недоверия к гормональным препаратам имеет глубокое иррациональное начало, исходящее из общества в целом. Поэтому какие-либо аргументы, опирающиеся на доказательную медицину и апеллирующие к разуму, оказываются напрасными.

Национальные особенности медицинского сопровождения климактерия в Украине в силу указанных причин требуют разноректорных подходов, многие из которых, очевидно, должны выходить за рамки медицинского просвещения и тем более не могут являться обычной медицинской пропагандой.

Поскольку данное сообщение предназначено для специалистов, следует привести наглядный пример, который, возможно, способен представить проблему в несколько ином свете и поможет снять определенные фобии для начала в медицинской среде.

У любой медицинской проблемы есть как положительные, так и отрицательные аспекты. Возьмем кардиоваскулярные заболевания. Многим больным с ИБС

проводится стентирование, назначаются антиагреганты, антикоагулянты, тромболитики. Проводимый комплекс лечения нередко приводит к возникновению внутренних кровотечений. ЗГТ, как и препараты, влияющие на свертывающую систему крови, обладает своими положительными и отрицательными влияниями. Последние могут действительно проявляться при определенных обстоятельствах.

Пример с ИБС приведен не случайно. На сегодня пока не хватает понимания того, что кардиоваскулярная патология в возрасте 50-60 лет является следствием недостаточности эстрогенов, связанной с угасанием репродуктивной системы женщины.

Говоря о вопросах лечения симптомов менопаузы, следует отметить, что мир также пережил ряд информационных потрясений, существенно повлиявших на тактику медицинского сопровождения КС. Однако язык результатов и аргументов в большинстве стран, в отличие от Украины, был услышан.

Несмотря на резонансную пресс-конференцию, проведенную Клодом Лефаном в Вашингтоне в Национальном институте сердца, легких и крови (NHLBI), посвященную досрочному прекращению исследования WHI в 2002 г. в мире вскоре были высказаны веские аргументы, свидетельствующие о некорректной интерпретации результатов WHI, а также проведен ряд рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследований и метаанализов, позволивших кардинально изменить отношение к ЗГТ в мире. Кроме того, были проанализированы причины смерти среди женщин в возрасте 50-59 лет, перенесших гистерэктомию (Саррел, 2013). Результаты этого анализа показали, что минимум 18 601 и максимум 91 610 постменопаузальных женщин умирают преждевременно из-за отказа приема эстрогенов.

На сегодня существуют четыре пересмотра WHI, которые показали, что отсутствие ожидаемого положительного влияния эстрогенов на ССС связано с подбором участников, средний возраст которых составил 63 года, имеющих в анамнезе длительно протекающие ССЗ.

 В связи с этим Всемирным международным конгрессом по менопаузе (Рим, 2011) принято положение, что инициация ЗГТ должна происходить в возрасте до 60 лет, но не позже 10 лет после последней менструации, что позволяет ожидать снижение заболеваемости и смертности от ИБС, не вызывая неблагоприятных последствий со стороны ССС.

Женщинам, у которых спонтанная или ятрогенная менопауза возникает в возрасте до 45 лет (особенно до 40 лет), угрожает повышенный риск развития ССЗ, остеопороза, аффективных расстройств, деменции. Применение ЗГТ сможет снизить эти риски, и ее применение следует продолжать по меньшей мере до достижения среднего возраста возникновения менопаузы. Следует отметить недопустимость применения чистых эстрогенов у пациенток с сохраненной маткой. Наличие эндометрия всегда требует назначения комбинированной ЗГТ, содержащей натуральный эстроген и гестагенный компонент, желательно дидрогестерон – метаболически нейтральный прогестаген, действующий исключительно на эндометрий.

 На сегодня разработаны современные требования к ЗГТ: раннее начало, натуральные компоненты, прием минимально эффективных доз (0,5-1 мг эстрадиола), непрерывный прием эстрогенов, метаболически нейтральные прогестагены не менее 14 дней.

На рынке Украины присутствует эффективный и безопасный комбинированный препарат для проведения ЗГТ – Фемостон®: Фемостон® 1/10 (эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг); Фемостон® 2/10 (эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг); Фемостон® конти мини (эстрадиол 0,5 мг + дидрогестерон 2,5 мг); Фемостон® конти (эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг). Фемостон® 1/10 и 2/10 назначается женщинам с нарушениями менструального цикла либо отсутствием менструаций до 1 года. Условно возраст такой женщины варьирует от 40 до 50 лет.

При отсутствии менструации менее 1 года лечение нужно начинать с циклического препарата, содержащего наиболее низкие дозы эстрадиола (Фемостон® 1/10), а при сохранении симптомов после 3 мес терапии следует перейти на Фемостон® 2/10. У женщин в постменопаузе и со стойким отсутствием менструации более 1 года лечение начинается с монофазного препарата Фемостон® конти мини 0,5/2,5, а при сохранении симптомов после 3 мес терапии следует перейти на Фемостон® конти 1/5.

Нет никаких причин для произвольного ограничения продолжительности приема при отсутствии противопоказаний.

Таким образом, дифференцированные подходы к лечению КС зависят от периода менопаузы: в пременопаузе (нарушения менструального цикла, маточные кровотечения) показаны прогестины (Дуфастон); в перименопаузе (приливы, потливость, учащенное сердцебиение, колебания настроения) – Фемостон® 1/10 либо 2/10; в постменопаузе – Фемостон® конти мини либо Фемостон® конти.

 Необоснованными являются опасения, касающиеся увеличения массы тела при приеме ЗГТ. Главные причины ожирения в перименопаузе в первую очередь связаны с нарушением баланса между поступающей с пищей энергией и ежедневным ее расходом на метаболизм «в покое», термогенезом и физической активностью (Bray G.A., 1999).

Poehlman (1998) зафиксировал постоянную скорость метаболизма до 48 лет и замедление обменных процессов на 4-5% за 10 лет в группе старшего возраста.

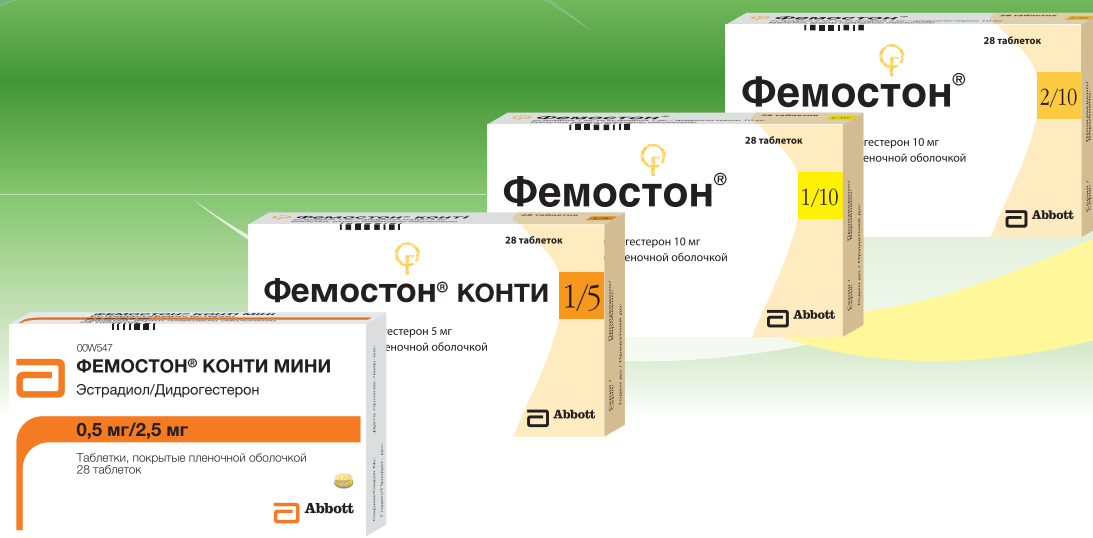
Быстрая прибавка массы тела в перименопаузе отмечается примерно у 60% женщин. По данным исследования WHI, в первые годы после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг, а через 8 лет — на 5,5 кг.

На сегодня разработано Глобальное консенсусное заявление о менопаузальной гормональной терапии (МГТ):

Фемостон®

Эстрадиол/Дидрогестерон

- Устраняет симптомы менопаузы у женщин¹
- Снижает частоту всех переломов костей^{2, 3}
- Улучшает качество жизни⁴



Краткая информация о препаратах ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ

[illegible]

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.
Сообщить в «Аббот Лабораториз ТМХО» о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата вы можете по телефону (круглосуточно): в Украине (и странах СНГ) +380 44 498 6080; в Республике Беларусь +375 17 256 7920, в Республике Узбекистан +998 71 129 0505.

6. Инструкция по медицинскому применению препаратов ФЕМОСТОН®¹, ФЕМОСТОН® КОТИ МИНИ², ФЕМОСТОН® КОТИ МАКСИ³ / Адаптировано: В.П. Сухих, В.Л. Смелетни. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в перименопаузе / Изд-во «Литера», г. Ярославль, с. 42.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Абботт Лабораториз ГмБХ» в Украине:
01032, г. Киев, ул. Жилианская, 110.
Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.

PR-UA-FEM-06(04/14)



Abbott
A Promise for Life

A Promise for Life

* Отсутствие менструации более 6 мес.