

# Здоровье женщины

ISSN 1992-5921

№4 (110) '2016

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ  
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ТАКТИКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЖЕНЩИН С ПОВТОРНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ 63

СОСТОЯНИЕ ТАЗОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ 108

УРОВНИ НЕКОТОРЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ НЕФЕРМЕНТНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ У ПАЦИЕНТОК С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ЦИСТАДЕНОМАМИ ЯИЧНИКОВ 121

ИНТЕГРАЦИЯ ПРИНЦИПОВ FAST TRACK SURGERY В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 146

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 163



один прогестерон на всю беременность

Единственный прогестерон с полным спектром зарегистрированных показаний для подготовки и сохранения беременности на ранних и поздних сроках

- Снижение способности к оплодотворению при первичном и вторичном бесплодии при НЛФ
- Профилактика привычного выкидыша или угрозы выкидыша на фоне лютеиновой недостаточности
- Угроза преждевременных родов
- Профилактика преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки или наличием преждевременных спонтанных родов в анамнезе

Приказ МОЗ Украины от 11.01.2016



UA2651/01/01 от 23.09.2013  
UA2651/01/02 от 23.09.2013



- доступный в дозировке 100 и 200 мг
- для вагинального и перорального применения<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата.

<sup>2</sup> IMS data 2015.

Информацию о препарате см. на стр. 36

**BESINS**  
HEALTHCARE  
Innovating for Well-being

# СОДЕРЖАНИЕ 4 (110)/2016

## ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Заболелания щитовидной железы и беременность Т.В. Авраменко .....	10
--	----

## АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Основні досягнення виконання Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» за 2005–2015 рр. Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, Г.П. Майструк .....	14
---	----

Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії Тобі де Вільєрс, Т.Ф. Татарчук .....	17
--	----

Применение вагинального прогестерона в предупреждении преждевременных родов: есть ли преимущества? И.А. Могилевкина, В.Г. Гурьянов .....	28
---	----

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Патогенетическая терапия вирусассоциированных заболеваний в гинекологической практике В.В. Бобрицкая .....	37
--	----

Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в зависимости от гормонального континуума: профилактика и стратегии лечения И.В. Давыдова, С.Н. Мымренко, Н.А. Перепельченко, Л.И. Конопляник .....	43
--	----

Передменструальный синдром: патогенез, профилактика та лікування Л.В. Пахаренко .....	48
---	----

Premenstrual syndrome: pathogenesis, prevention and treatment L.V. Pakharenska .....	52
--	----

## ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Современные принципы лечения доброкачественных и пограничных опухолей яичников и возможности профилактики их рецидивов (Обзор литературы) А.А. Суханова, М.Ю. Егоров .....	56
---	----

## АКУШЕРСТВО

Тактика лікувально-профілактичних заходів у жінок з повторною прееклампсією Д.О. Говсєєв .....	63
--	----

Психологічний статус вагітних і рівень автоантитіл до нейроантігенів у ІІІ триместрі вагітності С.І. Жук, О.Д. Щуревська .....	67
--	----

Акушерская патология вследствие гуморального отторжения П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, С.А. Журавлева .....	71
--	----

Вплив цукрового діабету на перебіг вагітності, розродження та перинатальну смертність Т.В. Авраменко, М.В. Макаренко, Д.О. Говсєєв, Я.М. Гулам, Л.І. Мартинова, Р.В. Протас .....	79
--	----

Стан регуляторно-адаптаційних процесів у системі мати–плацента–плід у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції Л.І. Воробей, Р.Р. Ткачук .....	84
--	----

Сезонні особливості формування хромосомної патології у Центральному та Південно-Східному регіонах України: ретроспективний аналіз за 20 років М.П. Веропотвелян, Л.О. Кодунов, Ю.С. Погуляй .....	91
---	----

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Междисциплинарная проблема: синдром Кушинга (Обзор руководства по диагностике синдрома Кушинга «The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline») О.В. Рыкова .....	98
---	----

## ГИНЕКОЛОГИЯ

Оцінювання ефективності препарату Поліжинакс у лікуванні змішаних бактеріальних вагінітів у жінок з ектопією шийки матки В.І. Пирогова, Ю.Ю. Мазур, С.О. Шурпяк, М.Й. Малачинська .....	102
---	-----

Стан тазової гемодинаміки у жінок з синдромом хронічного тазового болю О.А. Ночвіна .....	108
---	-----

Оптимизация лечебной тактики и профилактика рецидивов бактеріального вагіноза и урогенитальных расстройств у женщин в перименопаузальный период З.М. Дубоссарская .....	112
---	-----

Порівняльні клінічні та молекулярно-генетичні особливості аденоміозу та ендометріом П.М. Прудников .....	118
--	-----

Рівні деяких сироваткових неферментних антиоксидантів у пацієнток репродуктивного віку з епітеліальними цистаденомами яєчників М.А. Лисенко, В.Г. Дубініна .....	121
---	-----

Комплексное лечение гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом Н.А. Щербина, О.В. Ткачева, И.Н. Щербина, О.П. Липко, Н.В. Капустник .....	124
--	-----

Роль гематологічних індексів у діагностиці завмерлої на ранніх термінах вагітності О.О. Бала, В.О. Бенюк, Т.В. Ковалюк .....	128
--	-----

# Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії

Тобі де Вільєрс<sup>1</sup>, Т.Ф. Татарчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Міжнародне товариство з менопаузи, Національний Південно-Африканський фонд з остеопорозу, ПАР

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Опубліковано: Репродуктивна ендокринологія. – №1(27) / березень 2016. Друкується зі скороченнями

## Робоча група:

д.мед.н., проф. Н.В. Авраменко (Запоріжжя), д.мед.н., проф. О.В. Булавенко (Вінниця), В.А. Габаль (Київ), к.мед.н. О.В. Бурлака (Київ), д.мед.н., проф. І.Ю. Ганжій (Запоріжжя), д.мед.н., проф. Н.І. Генік (Івано-Франківськ), д.мед.н., проф. О.В. Грищенко (Харків), д.мед.н., проф. А.М. Громова (Полтава), д.мед.н., проф. І.Ю. Головач (Київ), д.мед.н., проф. І.Д. Гюльмамедова (Київ), д.мед.н., проф. З.М. Дубосарська (Дніпропетровськ), д.мед.н., проф. Ю.О. Дубосарська (Дніпропетровськ), к.мед.н. Г.О. Ісламова (Київ), к.мед.н. Г.С. Ісаєва (Харків), к.мед.н. О.О. бфименко (Київ), д.мед.н., проф. В.П. Квашенко (Київ), д.мед.н. Н.В. Косей (Київ), к.мед.н. С.В. Неспрядько (Київ), д.мед.н., проф. І.П. Мазур (Київ), д.мед.н., проф. В.Г. Марічерда (Одеса), д.мед.н., проф. Л.Б. Маркін (Львів), д.мед.н., проф. Є.І. Мітченко (Київ), д.мед.н., проф. Н.Ю. Педаченко (Київ), к.мед.н. А.І. Попович (Львів), д.мед.н., проф. Н.М. Рожковська (Одеса), д.мед.н., проф. В.С. Свінцицький (Київ), д.мед.н. Г.Б. Семенова (Львів), д.мед.н., проф. І.І. Смолянка (Київ), к.мед.н. Т.М. Тутченко (Київ)

У документі представлено огляд існуючих методів діагностики і терапії клімактеричних розладів у жінок, запропоновано алгоритми діагностики і лікування даної патології з метою профілактики серцево-судинних захворювань, остеопорозу та покращення якості життя жінок в Україні.

Єдиним патогенетично обґрунтованим і ефективним методом корекції клімактеричних розладів є менопаузальна гормональна терапія. У якості такої терапії використовують натуральні естрогени (17β-естрадіол, естрадіол валерат, естріол) в комбінації з гестагенами (дидрогестерон) або андрогенами. Можливе введення гормонів парентерально (в ін'єкціях), трансдермально, вагінально та перорально.

Для корекції клімактеричного синдрому, урогенітальних розладів використовують короткострокові курси менопаузальної гормональної терапії (протягом 1–5 років). Для профілактики та лікування остеопорозу менопаузальна гормональна терапія триває більше 3 років, за необхідності – в комбінації з біфосфонатами.

**Ключові слова:** консенсус, асоціація гінекологів-ендокринологів України, клімактерії, менопауза, перименопауза, постменопауза, менопаузальна гормональна терапія.

Протягом останніх років відповідно до принципів доказової медицини були оновлені міжнародні клінічні рекомендації та керівництва, що стосуються менеджменту менопаузи в цілому та зокрема менопаузальної гормональної терапії. У документі представлено огляд сучасних методів діагностики і терапії клімактеричних розладів у жінок, запропоновано алгоритми діагностики та лікування даної патології з метою профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеопорозу та покращення якості життя жінок.

**Клімактерій** (від грецьк. climacteric – щабель сходів) – це фізіологічний перехідний період у житті жінки, протягом якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням генеративної і менструальної функцій внаслідок генетично запрограмованого згасання і припинення функціонування яєчників.

Клініко-гормональна характеристика етапів старіння репродуктивної системи представлена у результатах 10-річних великих когортних досліджень STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), згідно з якими виділяють 4 періоди клімактерії: період менопаузального переходу, менопауза, перименопауза і постменопауза (табл. 1).

**Період менопаузального переходу (пременопауза)** характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40–45 років і закінчується з настанням менопаузи.

На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), естрадіолу (E<sub>2</sub>), зниження рівня прогестерону, інгібіну В і антимюллерового гормону (АМГ).

**Менопауза** – це остання самостійна менструація в житті жінки, її дата оцінюється ретроспективно через 12 міс відсутності менструацій. Середній вік природної менопаузи в розвинених країнах становить 51,5 року, а в Україні – 48,7 року [7]. У віці до 40 років виділяють передчасну недостатність яєчників (ПНЯ), ранню менопаузу (40–45 років), своєчасну менопаузу (46–54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років).

**Перименопауза** включає період менопаузального переходу та 12 міс після останньої самостійної менструації.

**Постменопауза** – період після настання менопаузи до закінчення життя жінки. Розрізняють фази ранньої та пізньої постменопаузи. Фази ранньої постменопаузи, яка для більшості жінок триває протягом 5–8 років, притаманні симптоми клімактеричного синдрому внаслідок прогресуючого підвищення рівнів ФСГ, зниження E<sub>2</sub>, інгібіну В і АМГ. У фазу пізньої постменопаузи на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема, кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і урогенітальна атрофія. Вазомоторні симптоми менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу (див. табл. 1).

На мал. 1 представлений алгоритм обстеження жінки у кардіолога перед призначенням менопаузальної гормональної терапії (МГТ).

## ОБСТЕЖЕННЯ

### Базові обстеження перед призначенням МГТ:

- Збір анамнезу – виявлення факторів ризику. Особлива увага: тютюнопаління, наявність родичок першої лінії з раком молочної залози та/або яєчників, наявність тромбозів в анамнезі у пацієнтки або близьких родичів, остеопороз в сімейному анамнезі.

Огляд: маса тіла, вага, ІМТ, окружність живота, артеріальний тиск.

- Гінекологічний огляд.
- Цитологічний мазок за Папаніколау.
- УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія.
- Мамографія.

**Додатково (не обов'язково в усіх випадках, при індивідуальних показаннях):**

- Цукор крові. При факторах ризику цукрового діабету – 2-годинний глюкозотолерантний тест із 75 г глюкози,

Критерії STRAW +10: етапи старіння репродуктивної системи жінки [82]

Стадія	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Термінологія	РЕПРОДУКТИВНИЙ ПЕРІОД				ПЕРЕХІД В МЕНОПАУЗУ		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Ранній	Розквіт	Пізній		Ранній	Пізній	Ранній		Пізній	
Тривалість	Різна				Різна	1–3 роки	2 роки (1+1)	3–6 років		Решта життя
ОСНОВНІ КРИТЕРІЇ										
Менструальний цикл	Різний або регулярний характер	Регулярний	Регулярний	Незначні зміни стабільності / тривалості	Різна тривалість, стабільні (від 7 днів і більше) коливання тривалості послідовних циклів	Тривалість аменореї від 60 днів і більше				
ПІДТВЕРДЖУЮЧІ КРИТЕРІЇ										
Ендокринні: ФСГ АМГ Інгібін В			Низький Низький	Різний* Низький	↑Різний* Низький	↑ > 25 МЕ/л** Низький	Різний* Низький	Стабільний* Дуже низький		
Кількість астральних фолікулів			Низька	Низька	Низька	Низька	Дуже низька	Дуже низька		
ОПИСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптоми						Вазомоторні симптоми (вірогідні)	Вазомоторні симптоми (дуже вірогідні)			Поглиблення симптомів атрофії сечостатевої системи

\* Кров досліджують на 2–5-й день менструального циклу.

\*\* Приблизний очікуваний рівень ґрунтується на існуючому сьогодні міжнародному стандарті оцінки гормонів гіпофіза.



Мал. 1. Алгоритм обстеження у кардіолога до призначення МГТ

глікозильований гемоглобін, інсулін із підрахунком індексу інсулінорезистентності HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)\*.

- Ліпидограма.
- АЛТ, АСТ.
- Денситометрія.
- ЕКГ.
- Коагулограма.
- УЗД вен і артерій (індивідуально, при факторах ризику тромбозів, варикозної хвороби).
- ФСГ, естрадіол, тиреотропний гормон, пролактин, загальний тестостерон – переважно при порушенні менструального циклу / припиненні менструації в жінок до 40 років або від 40 до 45 років за відсутності вазомоторних симптомів. Рівень тиреотропного гормону як скринінг-тест може бути рекомендований всім жінкам 1 раз на 3 роки.

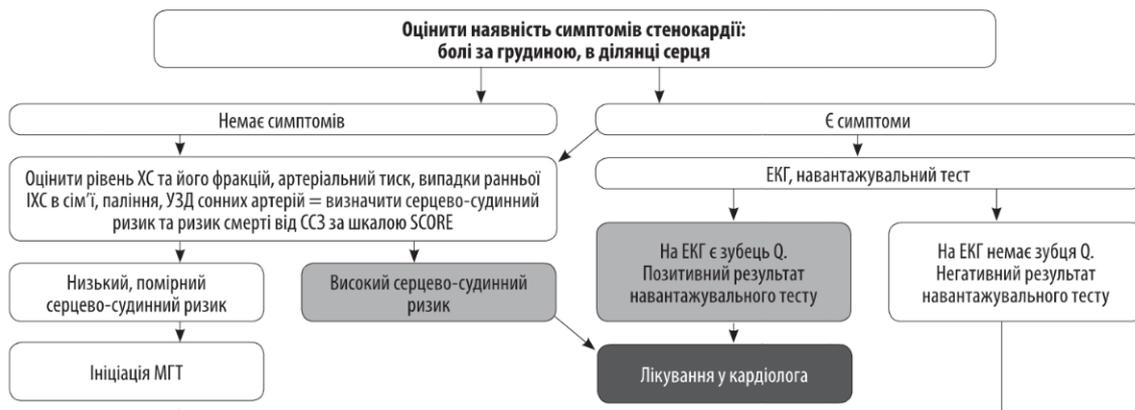
Крім того, для всіх жінок, старших за 40 років, які прийшли на прийом, незалежно від скарг лікар зобов'язаний поставити 6 запитань на виявлення клімактеричного синдрому:

**Запитання 1 (про розуміння зміни характеру менструацій з віком, наявність менструацій / їх відсутність):**

Коли у вас останній раз була менструація (регулярність, періодичність, зміна тривалості і обсягу)?

\* Розрахунковий показник інсулінорезистентності HOMA-IR визначають наступним чином: HOMA-IR = інсулін базально (мкОД/мл) x глюкоза базально (ммоль/л) / 22,5. При використанні HOMA-IR граничне вираження резистентності до інсуліну зазвичай встановлюють на величині 75 (кумулятивно-популяційний розподіл). Розрахунковий HOMA-IR не використовується в складі основних критеріїв діагностики метаболічного синдрому. Але він буде вкрай інформативним під час оцінки рівня ризику в розвитку цукрового діабету у людей, чий рівень глюкози не перевищує 7 ммоль/л. Таким чином, HOMA-IR є інформативнішим за безпосередній рівень глюкози та інсуліну натще (прим. ред.).

## АКТУАЛЬНІ ТЕМИ



**Мал. 2. Алгоритм призначення МГТ (Jane F.M., Davis S.R. «Practitioner's Toolkit for Managing the Menopause». Climacteric 17 (2014): 564–79)**

\* Виняток – у випадках геніального ендометріозу або субтотальної гістеректомії призначається комбінована терапія у безперервному режимі.

\*\* Станом на січень 2016 р. препарат в Україні не зареєстрований.

### Запитання 2 (про оцінку змін емоційного та фізичного стану пацієнтки):

Чи бувають у вас припливи жару або нічна пітливість (кількість, тривалість)?

### Запитання 3

Чи страждаєте ви від депресії, перепадів настрою або безсоння?

### Запитання 4

Чи є у вас неприємні відчуття в ділянці серця або за грудиною, чи пов'язані ці відчуття з фізичним навантаженням; чи є епізоди підвищеного артеріального тиску (посилене серцебиття, порушення серцевого ритму)?

### Запитання 5

Чи є у вас відчуття сухості та печіння слизової оболонки піхви, проблеми із сечовиділенням (збільшення частоти сечовиділення, нетримання сечі), проблеми зі статевим життям (зміна сексуального бажання, сексуальної активності)?

### Запитання 6

Чи бувають у вас неприємні відчуття в суглобах та м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)?

Крім того, лікареві слід з'ясувати історію життя (anamnesis vitae) – запитати, чи був у матері пацієнтки інфаркт або інсульт у віці до 60 років.

Для визначення оцінки важкості симптомів використовують міжнародну шкалу MRS з оцінки симптомів менопаузи (Menopause Rating Scale).

Єдиним патогенетично обґрунтованим і ефективним методом корекції клімактеричних розладів є МГТ. Для МГТ використовують натуральні естрогени (17β-естрадіол (мікронізований естроген), естрадіолу валерат, естріол) в комбінації з гестагенами або андрогенами. Можливо введення гормонів парентерально (в ін'єкціях), трансдермально, вагінально та перорально.

Для корекції клімактеричного синдрому, урогенітальних розладів використовують короткострокові курси МГТ (протягом 1–5 років). З метою профілактики та лікування остеопорозу МГТ проводиться довше 3 років (за необхідності – у комбінації з біфосфонатами).

## МЕНОПАУЗАЛЬНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

### Загальні принципи

**1. Мета МГТ** – частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів, використовуючи оптимальні дози гормональних препаратів, які покращують загальний стан хворих, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень і не супроводжуються побічними ефектами [68].

**2. Індивідуалізація МГТ** – це диференційований підбір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки і супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення і побічних ефектів) [68].

Алгоритм призначення МГТ представлений на мал. 2.

### 3. Режим менопаузальної гормонотерапії [68]:

**I – монотерапія естрогенами або прогестагенами.** Монотерапія естрогенами трансдермально або перорально призначається жінкам після тотальної гістеректомії, однак при субтотальній гістеректомії та при гістеректомії з приводу ендометріозу **рекомендовано естроген-гестагенні** препарати МГТ у безперервному режимі (**17β-естрадіол + дидрогестерон**).

Монотерапія прогестагенами призначається у фазі менопаузального переходу або в перименопаузі для регуляції менструального циклу і лікування гіперплазії ендометрія. Можливо введення ВМС-ЛНГ із контрацептивною та лікувальною метою.

**II – комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) в циклічному режимі при інтактній матці.**

Двофазні пероральні препарати призначаються у фазі менопаузального переходу або в перименопаузі – **безперервний циклічний режим** (наприклад, **17β-естрадіол + дидрогестерон 1/10, 2/10**) або переривчастий циклічний режим. Жінкам в перименопаузі з інтактною маткою також призначають трансдермально пластир або гелі з естрогенами протягом 4 тиж з обов'язковим додаванням прогестагенів протягом останніх 12–14 днів в циклічному режимі (**дидрогестерон 10 мг/доба** або мікронізований прогестерон 200 мг/доба). Перерва – 5–7 днів для менструальноподібної реакції. Слід інформувати жінку про те, що препарати для МГТ не володіють контрацептивним ефектом.

**III – монофазна комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у безперервному режимі в постменопаузі.**

Жінкам в постменопаузі з інтактною маткою призначаються комбіновані монофазні низькодозовані пероральні препарати (**17β-естрадіол + дидрогестерон 1/5, 0,5/2,5**; естрадіол/дроспіренон), а також тиболон. При використанні естрогенів трансдермально (пластир або гель) додають прогестагени в безперервному режимі в зменшеній дозі (**дидрогестерон 5 мг/доба** або мікронізований прогестерон 100 мг/доба). Це дозволяє уникнути менструальноподібної реакції.

**4.** Якщо терапія була призначена жінці з менопаузальними симптомами у віці до 60 років або протягом перших 10 років постменопаузи, то переваги такої терапії перевищують ризики.

5. Немає жодних причин для обмеження тривалості МГТ. Для більшості жінок віком > 50 років тривалість МГТ має складати близько 5 років постійного застосування (короткострокове вживання) для полегшення/усунення симптомів менопаузи.

6. У жінки є право відмовитися від гормональної терапії, але її необхідно інформувати про всі можливі ризики відмови від МГТ.

**7. Особливості призначення МГТ:**

- Жінки з ПНЯ повинні вживати МГТ принаймні до віку природної менопаузи.
- Жінки з ранньою менопаузою (40–45 років) мають вищий ризик ССЗ і остеопорозу. При цьому вони також перебувають у групі підвищеного ризику афективних розладів і деменції, тому МГТ в таких жінок призначають щонайменше до настання середнього віку менопаузи, приблизно до 51 року.
- Жінки в перименопаузі можуть потребувати контрацепції, найбільш безпечним є КОК із натуральним естрогеном у режимі динамічного дозування (естрадіолу валерат/ діеногест). Жінкам слід продовжувати застосовувати контрацепцію протягом 1 року після останньої менструації, якщо вік складає більше 50 років, та протягом 2 років у віці до 50 років.
- Винятково з метою профілактики ІХС не рекомендується розпочинати МГТ в жінок, старших за 60 років.

**Склад препаратів МГТ**

Естрогени можуть використовуватись:

- перорально: 17β-естрадіол (мікронізований естрадіол), естрадіолу валерат;

- парентерально: трансдермально естрадіол (пластир), естрадіолу гемігідрат (гель); вагінально естрадіол у вигляді кільця, естріол крем, таблетки; імплантовані гранули естрадіолу (препарат станом на січень 2016 р. в Україні не зареєстрований).

Вагінальні естрогени використовуються винятково для лікування уrogenітальної атрофії.

**Прогестагени** у складі препаратів для МГТ за хімічною структурою відносять до 3 груп за походженням:

- тестостеронове походження: норетистерон, норгестрел, левоноргестрел, діеногест;
- прогестеронове походження: дидрогестерон, мікронізований прогестерон, медроксипрогестерон;
- похідна спіронолактону: дроспіренон.

Прогестагени можуть використовуватись перорально (дидрогестерон, дроспіренон та ін.) та парентерально внутрішньоматково (ВМС-ЛНГ).

Безпечні дози гормонів у складі МГТ наведено в табл. 2.

**Менеджмент клінічних побічних ефектів МГТ**

Побічні ефекти МГТ можна розділити на естрогенові та прогестагенові (табл. 3). Початок терапії з найнижчої дози естрогенів допоможе звести до мінімуму ймовірність побічних ефектів. Трансдермальні естрогени рідше за пероральні викликають нудоту.

Перехід від одного способу вживання до іншого у багатьох випадках може полегшити побічні ефекти.

Таблиця 2

**Дози гормонів у складі препаратів МГТ (Jane F.M., Davis S.R. «Practitioner’s Toolkit for Managing the Menopause». Climacteric 17 (2014): 564–79)**

А. Дози МГТ			
Естрогени	Низькі дози, мг/доба	Середні дози, мг/доба	Високі дози, мг/доба
17β-естрадіол (мікронізований естрадіол)	0,5-1	1,5-2	2
Естрадіолу валерат	0,5	1	2
Трансдермальний естрогенний пластир	25-37,5	50	75-100
Естрадіолу гемігідрат	0,5	1	1,5
Б. Послідовне вживання прогестерону – денна доза при вживанні 14 днів на місяць – найнижча безпечна доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні та високі дози гестагенів, мг	
<b>Дидрогестерон</b>	5	19	
Мікронізований прогестерон	100	200	
Медроксипрогестерону ацетат	5	5-10	
Норетистерону ацетат	1,25	1,25-2,5	
В. Безперервне вживання прогестерону – денна доза – найнижча безпечна доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні і високі дози гестагенів, мг	
<b>Дидрогестерон</b>	2,5-5	5-10	
Дроспіренон	0,5	-	
Мікронізований прогестерон	100	100	
Медроксипрогестерону ацетат	2,5	2,5-5	
Норетистерону ацетат	0,5-1,0	1,0-2,5	
ВМС-ЛНГ	Вивільнення 20 мг за 24 год		
Г. Терапія препаратами із гормоноподібною дією			
Препарат	Доза, мг/доба		
Тиболон	2,5		

Менеджмент побічних ефектів МГТ

Естрогенові побічні ефекти	Рекомендації лікаря акушера-гінеколога	
З боку молочної залози: Нагрубання та збільшення молочних залоз	Зменшити дозу естрогену або змінити спосіб застосування. Додаткове використання симптоматичних безрецептурних лікарських засобів: препарати з прутняком (BNO 1095), олії примули вечірньої та ін.	
З боку травного тракту: Метеоризм Нудота	Спробувати вживати препарат разом із їжею або перейти на інший спосіб застосування.	
Інші побічні ефекти: Судоми ніг Головний біль	Перейти на інший тип чи спосіб застосування.	
Прогестагенові побічні ефекти	Рекомендації лікаря акушера-гінеколога.	
Симптоми типу передменструального синдрому Нагрубання молочних залоз Біль унизу живота Біль у спині Пригнічений настрій Акне/жирна шкіра Головний біль	Перейти на препарат, що містить інший гестаген. Наприклад, при виникненні побічних ефектів від застосування прогестагену тестостеронового походження перейти на застосування прогестагену прогестеронового походження ( <b>дидрогестерон</b> ) або похідної спіронолактону (дроспіренон).	
	Перейти на інший спосіб застосування прогестагену.	Для уникнення побічних ефектів використовувати прогестаген у вигляді ВМС-ЛНГ.
	У період постменопаузи слід перейти на безперервну комбіновану МГТ або тиболон.	Уникати симптомів коливання рівня прогестагену в крові.

Комбінована естроген-гестагенна терапія може призвести до нерегулярних маткових кровотеч. Усі вагінальні кровотечі є показаннями для додаткового обстеження. Якщо спостерігається надмірна або тривала кровотеча, через 3–6 міс після початку МГТ слід провести трансвагінальне УЗД та/або біопсію ендометрія.

**Абсолютні та відносні протипоказання до МГТ**

**Абсолютні протипоказання:**

- Діагностований у минулому або підозра на рак молочних залоз.
- Діагностовані у минулому або підозра на естрогенозалежні злоякісні пухлини (наприклад рак ендометрія).
- Встановлені прогестагенозалежні новоутворення (наприклад менінгіома) або підозра на них.
- Вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу. Нелікована гіперплазія ендометрія.
- Наявна венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або венозна тромбоемболія у минулому.
- Відомі тромбофілії (наприклад дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III).
- Активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад стенокардія, інфаркт міокарда).
- Гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися.
- Відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Порфірія.

**Відносні протипоказання:**

- Лейоміома матки.
- Ендометріоз.
- Мігрень.
- Сімейна гіпертригліцеридемія.
- Жовчнокам'яна хвороба.
- Епілепсія.
- Підвищений ризик розвитку раку молочної залози.

**Поради щодо ведення жінок, які застосовують МГТ**

Слід провести огляд через 3 міс з метою оцінки ефективності терапії, запитати про можливі побічні ефекти та картину кровотеч. Необхідність у продовженні МГТ, корекція дозування і препаратів повинна переглядатися не менше 1 разу на рік (мал. 3).

**Щорічний огляд** (за умови постійного вживання МГТ):

- Перевірити ефективність терапії і наявність побічних ефектів, надати нову інформацію щодо кращого типу терапії для пацієнтки, отримати підтвердження правильності дози, оптимальності способу надходження, комплаєнтності та відсутності побічних ефектів.
- Якщо менопаузальні симптоми зберігаються на високих дозах пероральної терапії, немає ніякого сенсу продовжувати збільшення доз у разі високого рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Потрібно перейти на інший спосіб введення.
- Якщо менопаузальні симптоми зберігаються на високих дозах парентеральної терапії, потрібно перевірити рівень естрадіолу в сироватці крові, аби переконатися, що у пацієнтки адекватно проходить абсорбція препарату.
- Обговорити плюси і мінуси продовження терапії, зокрема, підвищений ризик розвитку раку молочної залози при довгостроковому застосуванні МГТ – чи продовжує користь переважати над ризиками?
- Перевірити артеріальний тиск, заохотити до отримання інформації щодо проблем із молочними залозами / проходження мамографії.
- Оцінити ризик остеопорозу і розглянути можливу потребу в обстеженні/мониторингу.
- Упевнитися в актуальності результатів скринінгу шийки матки. Запитати про симптоми вагінальної атрофії.

**Позитивний вплив МГТ на різні органи і системи**

**Вплив на уrogenітальну систему**

Системна МГТ і особливо терапія локальними естрогенами може усувати зміни в сечостатевому тракті, зумовлені недостатністю естрогенів, підтримувати вагінальне здоров'я. Окрім полегшення вагінальних симптомів, низькодозовані вагінальні естрогени продемонстрували зменшення частоти інфекцій сечовивідних шляхів.

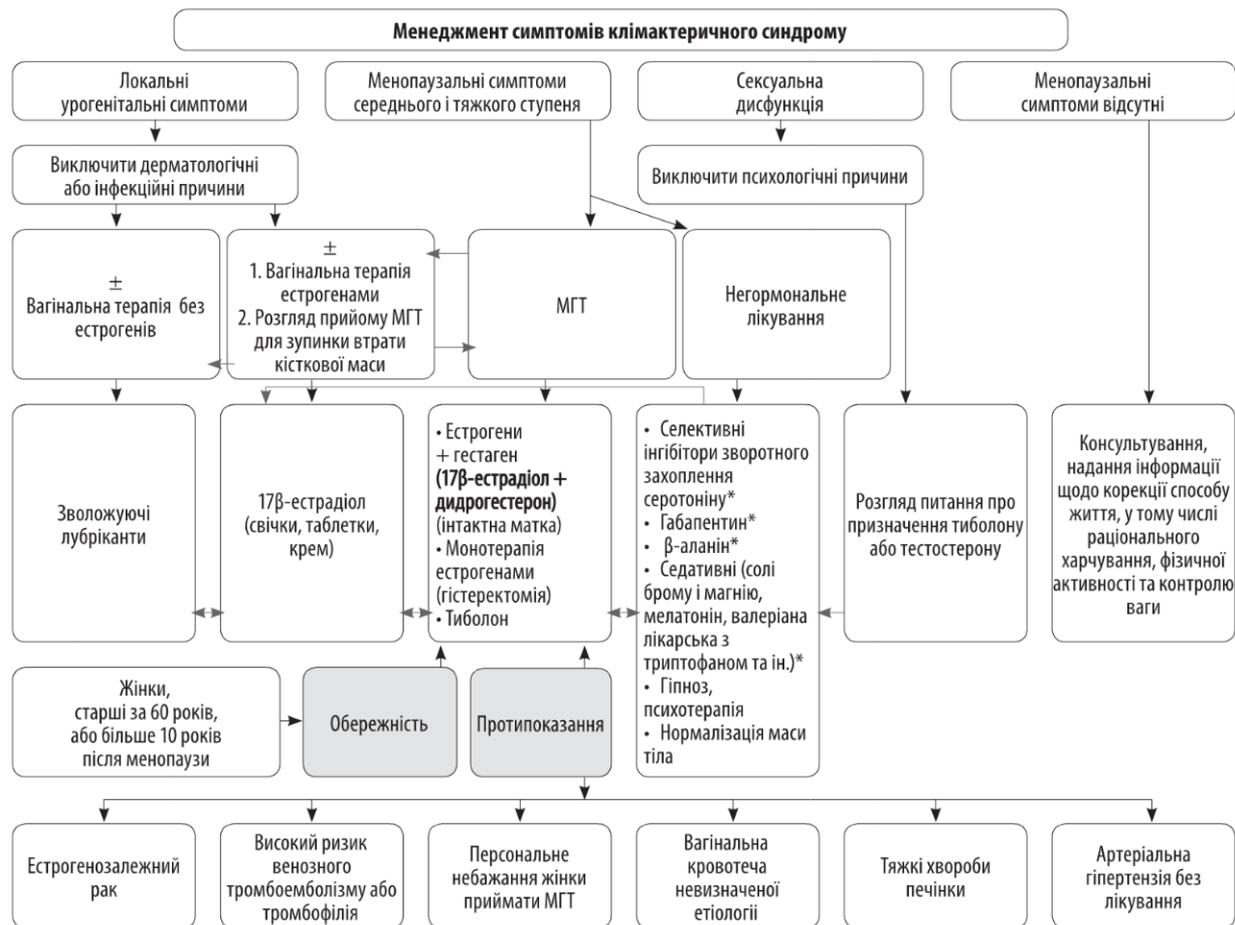
**Вплив на шкіру**

МГТ утримує колаген та еластин, покращує секрецію сальних та потових залоз, поліпшує трофіку волосся і нігтів, судин шкіри, покращує місцевий імунітет.

**Вплив на кісткову тканину**

МГТ ефективна в попередженні втрати кісткової тканини, що асоціюється з менопаузою, шляхом посилення кісткового метаболізму.

## АКТУАЛЬНІ ТЕМИ



**Мал. 3. Менеджмент симптомів клімактеричного синдрому (Jane F.M., Davis S.R. «Practitioner's Toolkit for Managing the Menopause». Climacteric 17 (2014): 564–79.)**

\* За призначенням лікаря-психіатра або невропатолога.

МГТ знижує частоту зумовлених остеопорозом переломів, в тому числі переломів хребців і шийки стегна навіть у жінок без підвищеного ризику їхнього виникнення. У постменопаузі в жінок із підвищеним ризиком переломів, молодших за 60 років або с терміном постменопаузи 10 років, МГТ може розглядатися як один із методів терапії першої лінії для профілактики і лікування остеопоротичних переломів.

Захисний ефект МГТ на мінеральну щільність кісткової тканини знижується після припинення лікування з непередбачуваною швидкістю, хоча деякий ступінь захищеності від переломів може зберігатися і після припинення терапії.

МГТ також чинить сприятливу дію на сполучну тканину, суглоби і міжхребцеві диски.

### Вплив на серцево-судинну систему

МГТ може сприяти зниженню частоти розвитку ІХС приблизно на 50%, якщо її починають застосовувати протягом перших 10 років менопаузи – в період, відомий як «вікно терапевтичних можливостей» (первинна профілактика): зменшується відносний ризик ІХС (компонентна точка смертності + нефатальний інфаркт). Доведено, що МГТ може сприяти зменшенню ризику розвитку серцево-судинних ускладнень завдяки сприятливій дії на судинну функцію, зменшувати рівень ліпідів у крові та покращувати метаболізм глюкози, причому ці ефекти характерні лише для третього покоління низькодозової комбінації естрогену з прогестероном.

Призначення даної терапії можливе після аналізу ліпідного спектра крові та інших основних факторів ризику

з подальшим визначенням серцево-судинного ризику за шкалою SCORE.

МГТ також знижує ризик розвитку цукрового діабету і завдяки поліпшенню чутливості до інсуліну в жінок із інсулінорезистентністю позитивно впливає на інші пов'язані фактори ризику ССЗ, такі, як профіль ліпідів і метаболічний синдром (МС).

### Вплив на масу тіла

В одному з Кокранівських оглядів, де оцінювалися результати 22 рандомізованих клінічних досліджень із використанням різних типів МГТ, було зроблено висновок про відсутність значущого ефекту на масу тіла в пацієток у постменопаузі в порівнянні з контрольною групою жінок. Більше того, своєчасно призначена терапія естрогенами чинить профілактичний вплив на перерозподіл жирової тканини і формування абдомінального/вісцерального типу ожиріння. У жінок із вже наявним ожирінням бажано надавати перевагу трансдермальним формам естрогенів і прогестагенам, які позбавлені андрогенних і глюкокортикоїдних властивостей.

### Тромбоемболія і цереброваскулярні порушення

Пов'язаний із використанням МГТ ризик венозної тромбоемболії підвищується з віком (хоча і є рідкісним у жінок із низьким ризиком у віці до 60 років), а також позитивно корелює з ожирінням, тютюнопалінням і тромбофілією.

Трансдермальні естрогени можуть запобігти деякому підвищенню ризику, асоційованому з пероральною МГТ, шляхом уникнення первинного метаболізму в печінці. У зв'язку з цим у жінок більш високого ризику слід розглядати можливість призначення трансдермальної терапії.

### Вплив на когнітивне старіння

Докази спостережних досліджень свідчать, що МГТ, яка застосовується для молодших жінок в період менопаузально-го переходу, асоціюється з меншим ризиком хвороби Альцгеймера. Результати декількох спостережних досліджень підтверджують концепцію «терапевтичного вікна», припускаючи, що ініціювання та застосування МГТ в середньому віці може бути корисним із урахуванням ризику хвороби Альцгеймера, тоді як початок МГТ у літньому віці може завдати шкоди в цьому випадку.

### ПИТАННЯ БЕЗПЕКИ ЕНДОМЕТРІЯ В КЛІМАКТЕРІЇ

У менопаузі в аспекті патології ендометрія на перший план виходять питання онкопобезпеченості. Поширеність раку ендометрія серед жінок у віці 50–69 років становить від 50 до 100 випадків на рік у західних країнах, 80% з яких мають місце в постменопаузі. У 80% випадків рак ендометрія розвивається на фоні гіперплазії ендометрія. Основними клінічними проявами патології ендометрія в менопаузі є менопаузальні кровотечі. Важливим клінічним питанням є кровотечі і кровомазання при застосуванні циклічної та пролонгованої естроген-гестагенної терапії.

Для профілактики розвитку гіперплазії та раку ендометрія на фоні використання МГТ необхідно дотримуватися наступного:

- Оскільки монотерапія естрогенами викликає дозозалежну стимуляцію ендометрія, для нейтралізації даного ефекту жінки зі збереженою маткою повинні отримувати естроген-гестагенні препарати.
- Дані досліджень показали, що тривале застосування комбінованої естроген-гестагенної терапії асоціюється з нижчою частотою розвитку гіперплазії і раку ендометрія в порівнянні з популяційною. Комбінована безперервна МГТ має протективний ефект щодо раку ендометрія. Циклічна комбінована МГТ до 5 років застосування не підвищує ризик розвитку цього виду раку.
- Для всіх жінок зі збереженою маткою до системної терапії естрогенами слід додати прогестаген з метою запобігання гіперплазії ендометрія і раку.
- Циклічна і безперервна терапія, до складу якої входить **дидрогестерон**, демонструє хороший профіль безпеки ендометрія і добре прогнозований характер маткових кровотеч.
- ВМС-ЛНГ може мати свої переваги відносно профілактики гіперплазії і раку ендометрія.
- Селективні модулятори естрогенних рецепторів, за винятком тамоксифену, не викликають стимуляцію ендометрія і не підвищують частоту кровомазань або кровотеч у порівнянні з жінками, які не застосовують гормональну терапію.
- Для того щоб маткові кровотечі і кровомазання не стали причиною необґрунтованої відмови пацієнтки від продовження МГТ, необхідне правильне консультування, що включає інформування жінки про всі варіанти побічних явищ на фоні лікування та адекватне реагування на них. При цьому важливий постійний контакт із гінекологом, який призначив МГТ.
- У випадках, коли характер маткових кровотеч на фоні МГТ виходить за межі описаного в дослідженнях, необхідно провести обстеження з метою встановлення причини кровотечі та задля її усунення, а також виключення пухлинних процесів в ендометрії.
- Прицільний забір тканини ендометрія для гістологічного дослідження є найбільш достовірним способом виключення/підтвердження патології.
- Незважаючи на те що ультразвукові методи надають значущу допомогу в діагностиці причин маткових кровотеч у менопаузальних жінок, діагноз раку ендометрія поки не може ґрунтуватися тільки на їхніх результатах.

### МЕНЕДЖМЕНТ МЕНОПАУЗИ В ЖІНОК ІЗ ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АНАМНЕЗІ

Актуальність проблеми онкологічної патології зумовлена наступними причинами:

- покращилася діагностика гінекологічного і екстрагенітального раку на ранніх стадіях;
- покращився прогноз і виживання після радикальної терапії;
- після хіміо- та/або радіотерапії функція яєчників часто знижується, можливий ранній розвиток виражених менопаузальних симптомів, що погіршує якість життя пацієнток і підвищує ризик інвалідизації та смерті від ССЗ, переломів, депресій.

Обмеження використання МГТ у жінок, які перенесли гінекологічний рак, ґрунтується на побоюванні зростання ризику пролонгації захворювання і розвитку метастазів. Однак ці ризики в основному є гіпотетичними, тобто не підтверджені даними досліджень.

**Рак молочної залози.** На сьогоднішній день для жінок, які перенесли рак молочної залози, ризики, пов'язані з МГТ, перевищують користь. Пацієнтка повинна бути інформована про ризики пролонгації хвороби і рецидивів, пов'язаних з використанням МГТ [71].

Майбутнє МГТ у жінок, які перенесли рак молочної залози, – це добір препарату з урахуванням клініко-патогенетичного варіанта пухлини, експресії рецепторів до статевих стероїдів; дослідження можливостей статевих стероїдів у профілактиці раку. Має здійснюватися вплив на модифіковані фактори ризику (алкоголь, паління, ожиріння, харчування, ксенобіотики) [72].

**Рак яєчників.** Епітеліальний рак яєчників не є категоричним протипоказанням до МГТ. Не виявлено статистично значущого погіршення прогнозу та підвищення смертності на фоні МГТ. Навпаки, вживання КОК у здорових жінок має пролонгований протективний ефект.

Ендометріодний рак яєчників є категоричним протипоказанням до МГТ. При II–IV стадіях п'ятирічне виживання становить 30% [73].

**Рак ендометрія.** Відсутні дані хорошої якості щодо питання безпеки. Тривале вживання препаратів (більше 10 років) підвищує ризик розвитку раку ендометрія, особливо при вживанні чистих естрогенів (відносний ризик (ВР) 4,5; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,5–8,1), менше – при використанні комбінації естроген + прогестин (ВР 2,1; 95% ДІ 1,3–3,3) [81]. Рак ендометрія частіше зустрічається у пацієнток із МС та підвищеними кардіоваскулярними ризиками (додаткове протипоказання до застосування МГТ). При I–II стадіях раку та виражених вазомоторних симптомах може бути застосована терапія гестагенами, негормональна симптоматична терапія [74].

**Саркома.** Стромальна ендометріальна саркома – категоричне протипоказання до МГТ. Лейоміосаркома у більш ніж 50% випадків має естрогенові та прогестеронові рецептори. Можлива МГТ після радикального лікування саркоми, але застосовувати гормонотерапію слід з обережністю [75].

**Рак шийки матки.** Немає даних про негативний вплив МГТ на прогноз після радикального лікування плоскоклітинного раку шийки матки. Аденокарцинома шийки матки є протипоказанням до МГТ. Водночас тривале вживання КОК підвищує ризик розвитку раку шийки матки. Результати новітніх експериментальних досліджень демонструють участь естрогенів у розвитку даного виду раку [76].

**Рак вульви.** Немає даних про підвищення ризиків на фоні МГТ або іншої гормональної терапії. Тому МГТ при цій патології протипоказана [77].

**Рак щитоподібної залози.** Зустрічається частіше у жінок, ніж у чоловіків, переважно в репродуктивному віці. Немає зв'язку між ризиком розвитку раку щитоподібної за-

лози та вживанням КОК і препаратів МГТ. Після лікування захворювання МГТ не протипоказана [77].

**Меланома.** Немає даних про зв'язок меланоми зі статевими стероїдами (вагітність, коки), поодинокі дослідження показали відсутність зв'язку ризику меланоми з МГТ, тому вона не протипоказана [77].

**Менінгіома.** Виникає частіше у жінок, її посилений ріст відбувається в лютеїнову фазу і під час вагітності. Менінгіома часто супроводжує рак молочної залози. Немає даних про безпеку МГТ за наявності менінгіоми, а тому МГТ не рекомендована [77]. Абсолютно протипоказані гестагени.

**Гематологічні раки.** Гострий мієлоїдний лейкоз та лімфоми – найчастіша гематологічна патологія репродуктивного віку. Рецептори E<sub>2</sub> присутні в злоякісних клітинах при обох патологіях. Отримано більше даних про протективний ефект вагітності відносно лімфоми Ходжкіна. Неходжкінські лімфоми у жінок спостерігаються рідше, ніж у чоловіків, їхній зв'язок зі статевими гормонами не з'ясований, можливо, E<sub>2</sub> здійснює протективний ефект. Після лікування гематологічного раку МГТ протипоказана [77].

**Рак товстого кишечника.** Жінки хворіють рідше і мають кращий прогноз, ніж чоловіки. МГТ зменшує ризик і летальність. Контрольованих досліджень щодо безпеки застосування МГТ після раку товстого кишечника не знайдено, а відтак після лікування МГТ не протипоказана [77].

**Рак легенів.** Установлено помірне підвищення ризиків на фоні МГТ за даними дослідження Women's Health Initiative (WHI) та результатами досліджень від 2010 р. У жінок на фоні вживання естроген-гестагенних препаратів тривалістю до 10 років ВР складав 1,27, 95% ДІ 0,91–1,78; на фоні вживання більше 10 років ВР становив 1,48, 95% ДІ 1,03–2,12. МГТ при даній патології не рекомендована [83].

**Рак шлунка і стравоходу.** У жінок виникає рідше, ніж у чоловіків. Дослідження демонструють протективну роль МГТ, у здорових осіб немає зв'язку ризику розвитку раку шлунка і стравоходу з використанням КОК, вагітністю. У 46% пацієнтів у клітинах аденокарциноми шлунка виявлені рецептори E<sub>2</sub>. Відзначено гірше виживання при наявності рецепторів E<sub>2</sub>. Після лікування раку шлунка МГТ не протипоказана [84].

### Национальный консенсус по ведению пациенток в климактерии Тоби де Вильерс, Т.Ф. Татарчук

В документе представлен обзор существующих методов диагностики и терапии климактерических расстройств у женщин, предложены алгоритмы диагностики и лечения данной патологии с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и улучшения качества жизни женщин в Украине.

Единственным патогенетически обоснованным и эффективным методом коррекции климактерических расстройств является менопаузальная гормональная терапия. В качестве такой терапии используют натуральные эстрогены (17β-эстрадиол, эстрадиола валерат, эстриол) в комбинации с гестагенами (**дидрогестерон**) или андрогенами. Возможно введение гормонов парентерально (в инъекциях), трансдермально, вагинально и перорально.

Для коррекции климактерического синдрома, урогенитальных расстройств используют краткосрочные курсы менопаузальной гормональной терапии (в течение 1–5 лет). Для профилактики и лечения остеопороза менопаузальная гормональная терапия длится более 3 лет, при необходимости – в комбинации с бифосфонатами.

**Ключевые слова:** консенсус, ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины, климактерий, менопауза, перименопауза, постменопауза, менопаузальная гормональная терапия.

**Рак нирок.** Не виявлено зв'язку раку нирок зі статевими стероїдами і екзогенними естрогенами, після лікування раку МГТ не є протипоказанням [85].

**Рак сечового міхура.** Немає зв'язку ризику розвитку раку сечового міхура з паритетом, КОК, вагітністю. МГТ підвищує ризик: до 4 років вживання ВР становить 1,55 (95% ДІ 0,96–2,51), при 4–9 років вживання – ВР 1,00 (95% ДІ 0,49–2,04), 10–19 років вживання – ВР 1,23 (95% ДІ 0,62–2,43) і більше 20 років – ВР 0,57 (95% ДІ 0,14–2,34). Раніше проведені дослідження показали підвищення ризику на фоні МГТ, тому вона не рекомендована [86].

**Альтернативи МГТ для жінок, які перенесли рак репродуктивних органів:**

- Фітоестрогени (питання безпеки для гормонально залежних раків відкрите).
- Використання *Cimicifuga racemosa*, екстракта прутняку звичайного ВНО 1055.
- Препарати кальцію та вітаміну D.
- Препарати, що зменшують прояви вазомоторних порушень (β-аланін).
- Антидепресанти.
- Анксиолітики (мебікар).
- Альтернативна/нетрадиційна терапія (акупунктура).
- Седативна фітотерапія (солі бромю і магнію, мелатонін, валеріана лікарська, триптофан).

### ДОДАТКОВІ ЗАХОДИ

Клімактеричні порушення в жінок стають все більш актуальними, враховуючи їхній зв'язок з терапевтичними, психіатричними, неврологічними та урологічними захворюваннями. Важливість вивчення даної проблеми визначається тим, що вона має соціальне, медичне і демографічне значення. У цьому зв'язку необхідним є введення теми «Нейроендокринні синдроми. Клімактеричний період» в навчальні плани і програми медичних факультетів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та післядипломної освіти, поширення клінічної підготовки та навчання веденню жінок у період менопаузи.

Позитивним є залучення засобів масової інформації для підвищення інформованості населення щодо питань менопаузи та висвітлення нових даних про МГТ.

### National consensus on the management of patients in menopause Tobie de Villiers, T.F. Tatarчук

This document provides an overview of existing diagnosis and treatment methods of menopausal disorders in women, proposed algorithms for diagnosis and treatment of this disease to prevent heart diseases, osteoporosis and improve the quality of ukrainian women life.

The only pathogenetically effective method for the correction of menopausal disorders is menopausal hormone therapy. For this therapy are used natural estrogen (17β-estradiol, estradiol valerate, estriol) in combination with progestins (**dydrogesterone**) or androgens. It is possible parenteral (injections), transdermal, vaginal and oral hormone introduction.

To correct the climacteric syndrome, urogenital disorders are used short courses of menopausal hormone therapy (for 1–5 years). For the prevention and treatment of osteoporosis menopausal hormone therapy lasts over 3 years if necessary, in combination with a bisphosphonate.

**Key words:** consensus, Association of Gynecologists-Endocrinologists of Ukraine, climacteric, menopause, perimenopause, postmenopausal period, menopausal hormone therapy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The North American Menopause Society position statement. «Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society». *Menopause* 17 (2010): 25–54.
2. de Villiers T.J., Pines A., Panay N., et al. «Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health». *Climacteric* 16 (2013): 316–37.
3. Santen R.J., Allred D.C., Ardoin S.P., et al. «Postmenopausal hormone therapy: An Endocrine Society Scientific Statement». *J Clin Endocrinol Metab* 95.7.1 (2010): 1–66.
4. Wierman M.E., Basson R., Davis S.R., et al. «Androgen therapy in women: an Endocrine Society clinical practice guideline». *J Clin Endocrinol Metab* 91 (2006): 3697–710.
5. National Institutes of Health. «National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: management of menopause-related symptoms». *Ann Intern Med* 142 (2005): 1003–13.
6. Bell R.J., Lijovic M., Fradkin P., Davis S.R. «A pragmatic approach to the classification of menopausal status for community-based research». *Menopause* 15 (2008): 978–83.
7. Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E., et al. «Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN». *Am J Epidemiol* 178 (2013): 70–83.
8. Qiu C., Chen H., Wen J., et al. «Associations between age at menarche and menopause with cardiovascular disease, diabetes, and osteoporosis in Chinese women». *J Clin Endocrinol Metab* 98 (2013): 1612–21.
9. Castelo-Branco C., Blumel J.E., Chedraui P., et al. «Age at menopause in Latin America». *Menopause* 13 (2006): 706–12.
10. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., et al. «Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging». *J Clin Endocrinol Metab* 97 (2012): 1159–68.
11. Zumoff B., Strain G.W., Miller L.K., Rosner W. «Twenty-four hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women». *J Clin Endocrinol Metab* 80.4 (1995): 1429–30.
12. Davison S.L., Bell R., Donath S., et al. «Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy». *J Clin Endocrinol Metab* 90 (2005): 3847–53.
13. Burger H.G., Dudley E.C., Cui J., et al. «A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition». *J Clin Endocrinol Metab* 85 (2000): 2832–8.
14. Judd H.L., Lucas W.E., Yen S.S. «Effect of oophorectomy on circulating testosterone and androstenedione levels in patients with endometrial cancer». *Am J Obstet Gynecol* 118 (1974): 793–8.
15. van der Stege J.G., Groen H., van Zadelhoff S.J., et al. «Decreased androgen concentrations and diminished general and sexual wellbeing in women with premature ovarian failure». *Menopause* 15 (2008): 23–31.
16. Kalantaridou S.N., Calis K.A., Vanderhoof V.H., et al. «Testosterone deficiency in young women with 46, XX spontaneous premature ovarian failure». *Fertil Steril* 86 (2006): 1475–82.
17. Van Look P.F., Lothian H., Hunter W.M., et al. «Hypothalamic-pituitary-ovarian function in perimenopausal women». *Clin Endocrinol* 7 (1977): 13–31.
18. Gold E.B., Colvin A., Avis N., et al. «Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation». *Am J Public Health* 96 (2006): 1226–35.
19. Mishra G.D., Kuh D. «Health symptoms during midlife in relation to menopausal transition: British prospective cohort study». *BMJ* 344(2012): e402.
20. Avis N.E., Brockwell S., Randolph J.F. Jr, et al. «Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation». *Menopause* 16 (2009): 442–52.
21. Chuni N., Sreeramareddy C.T. «Frequency of symptoms, determinants of severe symptoms, validity of and cut-off score for Menopause Rating Scale (MRS) as a screening tool: a cross-sectional survey among midlife Nepalese women». *BMC Women's Health* 11 (2011): 30.
22. Olaolun F.M., Lawoyin T.O. «Experience of menopausal symptoms by women in an urban community in Ibadan, Nigeria». *Menopause* 16 (2009): 822–30.
23. Waidyasekera H., Wijewardena K., Lindmark G., Naessen T. «Menopausal symptoms and quality of life during the menopausal transition in Sri Lankan women». *Menopause* 16 (2009): 164–70.
24. Blumel J.E., Chedraui P., Baron G., et al. «A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women». *Menopause* 18 (2011): 778–85.
25. Vikstrom J., Spetz Holm A.C., Sydsjo G., et al. «Hot flushes still occur in a population of 85-year-old Swedish women». *Climacteric* 16 (2013): 453–9.
26. Kroenke C.H., Caan B.J., Stefanick M.L., et al. «Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative». *Menopause* 19 (2012): 980–8.
27. Elavsky S., Gonzales J.U., Proctor D.N., et al. «Effects of physical activity on vasomotor symptoms: examination using objective and subjective measures». *Menopause* 19 (2012): 1095–103.
28. de Villiers T.J., Gass M.L., Haines C.J., et al. «Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy». *Climacteric* 16 (2013): 203–4.
29. The North American Menopause Society. «Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society». *Menopause* 14 (2007): 168–82.
30. Chrisman C., Ribeiro P., Dalton V.K. «The levonorgestrel-releasing intrauterine system: an updated review of the contraceptive and non-contraceptive uses». *Clin Obstet Gynecol* 50 (2007): 886–97.
31. Simon J.A. «What if the Women's Health Initiative had used transdermal estradiol and oral progesterone instead?». *Menopause* 21 (2014): 769–83.
32. Fournier A., Fabre A., Mesrine S., et al. «Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer». *J Clin Oncol* 26 (2008): 1260–8.
33. Leonetti H., Longo S., Anasti J. «Transdermal progesterone cream for vasomotor symptoms and postmenopausal bone loss». *Obstet Gynecol* 94 (1999): 225–8.
34. Leonetti H.B., Wilson K.J., Anasti J.N. «Topical progesterone cream has an antiproliferative effect on estrogen stimulated endometrium». *Fertil Steril* 79 (2003): 221–2.
35. Cooper A., Spencer M.I., Whitehead M., et al. «Systemic absorption of progesterone from Progest cream in postmenopausal women». *Lancet* 351 (1998): 1255.
36. Birkhauser M.H., Panay N., Archer D.F., et al. «Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause». *Climacteric* 11 (2008): 108–23.
37. Nijland E.A., Weijmar Schultz W.C., Nathorst-Boos J., et al. «Tibolone and transdermal E2/NETa for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of a randomized active-controlled trial». *J Sex Med* 5 (2008): 646–56.
38. Cummings S.R., Ettinger B., Delmas P.D., et al. «The effects of tibolone in older postmenopausal women». *N Engl J Med* 359 (2008): 697–708.
39. Pinkerton J.V., Abraham L., Bushmakin A.G., et al. «Evaluation of the efficacy and safety of bazedoxifene/conjugated estrogens for secondary outcomes including vasomotor symptoms in postmenopausal women by years since menopause in the Selective Estrogens, Menopause and Response to Therapy (SMART) Trials». *J Womens Health (Larchmt)* 23 (2014): 18–28.
40. Mirkin S., Komm B.S., Pan K., Chines A.A. «Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on endometrial safety and bone in postmenopausal women». *Climacteric* 16 (2013): 338–46.
41. de Villiers T.J., Chines A.A., Palacios S., et al. «Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial». *Osteoporos Int* 22 (2011): 567–76.
42. Pinkerton J.V., Komm B.S., Mirkin S. «Tissue selective estrogen complex combinations with bazedoxifene/conjugated estrogens as a model». *Climacteric* 16 (2013): 618–28.
43. Portman D.J., Bachmann G.A., Simon J.A. «Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy». *Menopause* 20 (2013): 623–30.
44. Simon J., Portman D., Mabey R.G. Jr. «Long-term safety of ospemifene (52-week extension) in the treatment of vulvar and vaginal atrophy in hysterectomized postmenopausal women». *Maturitas* 77 (2014): 274–81.
45. Shams T., Firwana B., Habib F., et al. «SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials». *J Gen Intern Med* 29 (2014): 204–13.
46. Salmi T., Punnonen R. «Clonidine in the treatment of menopausal symptoms». *Int J Gynaecol Obstet* 16 (1979): 422–6.

47. Lindsay R., Hart D.M. «Failure of response of menopausal vasomotor symptoms to clonidine». *Maturitas* 1 (1978): 21–5.
48. Bolli P., Simpson F.O. «Clonidine in menopausal flushing: a double-blind trial». *N Z Med J* 82 (1975): 196–7.
49. Pandya K.J., Raubertas R.F., Flynn P.J., et al. «Oral clonidine in post-menopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study». *Ann Intern Med* 132 (2000): 788–93.
50. Lavigne J.E., Heckler C., Mathews J.L., et al. «A randomized, controlled, double-blinded clinical trial of gabapentin 300 versus 900 mg versus placebo for anxiety symptoms in breast cancer survivors». *Breast Cancer Res Treat* 136 (2012): 479–86.
51. Pandya K.J., Morrow G.R., Roscoe J.A., et al. «Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial». *Lancet* 366 (2005): 818–24.
52. Nguyen M.L. «The use of pregabalin in the treatment of hot flashes». *Can Pharm J* 146 (2013): 193–6.
53. Elkins G.R., Fisher W.I., Johnson A.K., et al. «Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized controlled trial». *Menopause* 20 (2013): 291–8.
54. Mann E., Smith M.J., Hellier J., et al. «Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial». *Lancet Oncol* 13 (2012): 309–18.
55. Ayers B., Hunter M.S. «Health-related quality of life of women with menopausal hot flushes and night sweats». *Climacteric* 16 (2013): 235–9.
56. Lipov E.G., Joshi J.R., Sanders S., et al. «Effects of stellate-ganglion block on hot flushes and night awakenings in survivors of breast cancer: a pilot study». *Lancet Oncol* 9 (2008): 523–32.
57. Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R. «Relationships between circulating androgen levels and self-reported sexual function in women». *JAMA* 294 (2005): 91–6.
58. Simon J., Braunstein G., Nachtigall L., et al. «Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder». *J Clin Endocrinol Metab* 90 (2005): 5226–33.
59. Davis S.R., Moreau M., Kroll R., et al. «Testosterone for low libido in menopausal women not taking estrogen therapy». *N Engl J Med* 359 (2008): 2005–17.
60. Panay N., Al-Azzawi F., Bouchard C., et al. «Testosterone treatment of HSDD in naturally menopausal women: the ADORE study». *Climacteric* 13 (2010): 121–31.
61. Davis S.R., Panjari M., Stanczyk F.Z. «DHEA replacement for postmenopausal women». *J Clin Endocrinol Metab* 96 (2011): 1642–53.
62. Alkatib A.A., Cosma M., Elamin M.B., et al. «A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenalin sufficiency». *J Clin Endocrinol Metab* 94 (2009): 3676–81.
63. Татарчук Т.Ф. Менопауза: новий взгляд на старую проблему / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, А.О. Исламова // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1 (9). Татарчук Т.Ф., Yefymenko O.A., Islamova H.O. «Menopause: a new look at an old problem». *Reproductive Endocrinology* 1.9 (2013).
64. Локшин В.Н. Влияние заболевания репродуктивной системы на качество жизни женщин / В.Н. Локшин, А.А. Петренко, Н.Е. Арефьева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 1. – С. 52–55. Lokshin V.N., Petrenko A.A., Arefyeva N.E. «Influence of the reproductive system diseases on the quality of women life». *Russian Messenger for Obstetrician-Gynecologist* 5.1 (2005): 52–5.
65. Татарчук Т.Ф. Принципи діагностики, профілактики та лікування кліматеричних розладів / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // Журнал української лікарської еліти. – 2009. – № 4 (10). – С. 24–29. Tatarchuk T.F., Yefymenko O.A. «Principles of diagnostics, prevention and treatment of menopausal disorders». *Journal of Ukrainian Medical Elite* 4.10 (2009): 24–9.
66. Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта / И.П. Мазур, В.В. Поворозняк // Современная стоматология. – 2002. – № 3. – С. 32–40. Mazur I.P., Povoroznyuk V.V. «Skeletal system and periodontal disease». *Modern Stomatology* 3 (2002): 32–40.
67. «Consensus Development Conference Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis». *Am J Med* 94 (1993): 646–50. DOI: 10.1016/0002-9343(93)90218-E
68. Kanis J.A., McCloskey E., Johansson H., et al. «FRAX® with and without bone mineral density». *Calcif Tissue Int* 90 (2012): 1–13. DOI: 10.1007/s00223-011-9544-7
69. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., et al; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). «European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women». *Osteoporos Int* 24.1 (2013): 23–57. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y
70. WHO Study Group. «World Health Organisation Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group». *World Health Organ Tech Rep Ser* 843 (1994): 1–129.
71. Okechukwu Ibeanu, Susan C. Modesitt, Jennifer Ducie. «Hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors: Why not?». *Gynecologic Oncology* 122.2 (2011): 447–54.
72. Geza Acs, Michael J. Wagoner. «Postmenopausal hormone therapy and breast cancer-clinicalpathological associations and molecular mechanisms». *Cancer Growth and Progression* 12 (2010): 187–202.
73. Michaelson-Cohen R., Beller U. «Managing menopausal symptoms after gynecological cancer». *Current Opinion in Oncology* 21.5 (2009): 407–11.
74. Mueck A.O., Seeger H. «Hormone therapy after endometrial cancer». *Endocrine-Related Cancer* 11 (2004): 305–14.
75. Piksi Singh, Martin K. Oehler. «Hormone replacement after gynaecological cancer». *Maturitas* 65.3 (2010): 190–7.
76. Michaelson-Cohen R., Beller U. «Managing menopausal symptoms after gynecological cancer». *Current Opinion in Oncology* 21.5 (2009): 407–11.
77. Biglia N., Gadducci A., Ponzzone R., et al. «Hormone replacement therapy in cancer survivors». *Maturitas* 48 (2004): 333–46.
78. Neal D. Freedman, Wong-Ho Chow, Yu-Tang Gao, et al. «Menstrual and reproductive factors and gastric cancer risk in a large prospective study of women». *Gut* 56 (2007): 1671–1677.
79. Lindblad P., Mellemegaard A., Schlehofer B., et al. «International renal-cell cancer study. Reproductive factors, gynecologic operations and exogenous hormones». *International Journal of Cancer* 61.2 (1995): 192–8.
80. Cantwell M.M., Lacey J.V. Jr, Schairer C., et al. «Reproductive factors, exogenous hormone use and bladder cancer risk in a prospective study». *International Journal of Cancer* 119.10 (2006): 2398–2401.
81. Razavi P., Pike M.C., Horn-Ross P.L., et al. «Long-term Postmenopausal Hormone Therapy and Endometrial Cancer». *Cancer Epidemiol Biomarkers* 19 (2010): 475–83.
82. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., et al. «Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10». *Menopause* 19.4 (2012): 387–39.