

# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»\*

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
17 червня 2022 року № 1039

## Вступ

Мультидисциплінарну робочу групу для розробки медико-технологічних документів за темою «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» створено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.08.2020 р. № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2021 р. № 265).

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» розроблений на основі клінічної настанови «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у клінічній настанові Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy Міжнародного товариства з менопаузи (The International Menopause Society, IMS) 2016 р., що більшою мірою відповідає специфіці надання медичної допомоги в нашій країні. Крім того, робочою групою для синтезу клінічної настанови використані інші документи, зокрема:

1. Menopause: diagnosis and management (NG23). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline, 2019;

2. Clinical guidance Managing menopausal symptoms. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), 2020;

3. The genitourinary syndrome of menopause. The North American Menopause Society (NAMS), 2020;

4. The British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women, British Menopause Society (BMS) Women's Health Concern, 2020.

Ознайомитися з клінічною настановою «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» можна за посиланням [https://www.dec.gov.ua/cat\\_mtd/galuzevi-standarti-taklinichni-nastanovi](https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-taklinichni-nastanovi).

В УКПМД запропоновані методи та алгоритми діагностики й лікування асоційованих із менопаузою розладів в Україні; основна мета — створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

У закладі охорони здоров'я має бути наявний внутрішній документ (клінічний маршрут пацієнта), що уніфікує медичну допомогу пацієнткам із менопаузальними порушеннями на локальному рівні.

## Перелік скорочень, що використовуються у протоколі

АМГ — антимюллерів гормон  
АТ — артеріальний тиск  
БЕ — біопсія ендометрія  
ВМС-ЛНГ — внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел  
ВС — вазомоторні симптоми  
ВТЕ — венозна тромбоемболія  
ГУМС — генітоуринарний менопаузальний синдром

ЗОЗ — заклад охорони здоров'я  
ІМ — інфаркт міокарда  
ІМТ — індекс маси тіла  
ІХС — ішемічна хвороба серця  
КМП — клінічний маршрут пацієнта  
КОК — комбіновані оральні контрацептиви

МГТ — менопаузальна гормональна терапія

РЕ — рак ендометрія  
ССЗ — серцево-судинні захворювання  
УЗД — ультразвукове дослідження  
ФСГ — фолікулостимулюючий гормон  
ХХН — хронічна хвороба нирок  
ХС — холестерин  
ЦД — цукровий діабет

ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації

DEXA — метод подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (Dual-Energy X-ray Absorptiometry)

Е2 — естрадіол  
MRS — шкала оцінки менопаузи (The Menopause Rating Scale)

SERM — селективні модулятори рецепторів естрогенів

SCORE — системна оцінка коронарного ризику (Systematic Coronary Risk Estimation)

STRAW — Робоча група з вивчення стадій репродуктивного старіння жінок (Stages of Reproductive Aging Workshop)

## I. Паспортна частина

### 1.1. Діагноз:

1.2. Коди захворювання відповідно до Національного класифікатора України НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

N95 Менопаузальні та інші перименопаузальні розлади.

### 1.3. Для кого призначений протокол

Протокол призначений для лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів акушерів-гінекологів, гінекологів-онкологів, онкологів, хірургів-онкологів, кардіологів, ендокринологів, ортопедів-травматологів, інших медичних працівників, які надають медичну допомогу жінкам із менопаузальними порушеннями.

## 1.4. Мета протоколу

Мета протоколу: забезпечити організацію надання медичної допомоги, встановити єдині вимоги щодо діагностики та лікування пацієнток із симптомами менопаузи, рекомендувати використання критеріїв STRAW+10 2011 року щодо періодів клімактерію усім спеціалістам охорони здоров'я.

1.5. Дата складання протоколу: 2022 рік.

1.6. Дата перегляду протоколу: 2026 рік.

1.7. Список осіб, які брали участь у розробці протоколу

Татарчук Тетяна Феофанівна — заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», експерт Міністерства охорони здоров'я України, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, заступник голови робочої групи з клінічних питань

Анікусько Микола Федорович — завідувач хірургічного відділення комунального некомерційного підприємства «Київський міський онкологічний центр», к. мед. н.

Булашенко Ольга Василівна — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, д. мед. н., професор

Горбань Наталія Євгенівна — завідувач відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н.

Долженко Марина Миколаївна — завідувач кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Дубосарська Юліанна Олександрівна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, д. мед. н., професор

Жилка Надія Яківна — професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н.

Занько Олена Василівна — старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», к. мед. н.

Ісаєва Ганна Сергіївна — завідувач відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), д. мед. н.

Калугіна Людмила Вадимівна — провідний науковий співробітник відділення

ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н.

Камінський В'ячеслав Володимирович — завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, академік НАМН України, д. мед. н., професор

Косей Наталія Василівна — завідувач відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», д. мед. н., професор

Малишевська Юлія Євгенівна — заступник директора Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Медведь Володимир Ісаакович — завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор

Мітченко Олена Іванівна — завідувач відділу дисліпідемій ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України"», д. мед. н., професор

Педаченко Наталія Юріївна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Регеда Світлана Іванівна — завідувач гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», к. мед. н., старший науковий співробітник

Єфіменко Ольга Олексіївна — старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», д. мед. н.

## Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна — начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу

Електронна версія документа знаходиться на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua) та у Реєстрі медико-технологічних документів: <https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>.

\* Із повною версією документа можна ознайомитися на сайті <https://moz.gov.ua>.

**Рецензенти:**

**Грищенко Ольга Валентинівна** — завідувач кафедри акушерства та гінекології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, д. мед. н., професор

**Громова Антоніна Макарівна** — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету, заслужений діяч науки і техніки України, д. мед. н., професор

**II. Загальна частина**

Діагноз менопаузального синдрому та станів, пов'язаних із менопаузальними та перименопаузальними порушеннями, встановлюється у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають первинну та вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу на основі скарг, огляду та лабораторних методів дослідження.

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі поряд із лікарями акушерами-гінекологами жіночої консультації відіграють одну з ключових ролей в організації діагностики та лікування ранніх та пізніх менопаузальних порушень. На сьогоднішній день менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш

ефективною терапією менопаузальних порушень.

Перед початком лікування, з метою індивідуалізації терапії та вибору оптимального її методу, необхідно врахувати анамнез супутніх захворювань і факторів ризику серцево-судинної патології, гінекологічних онкологічних захворювань та ризиків раку молочної залози.

Необхідно зазначити, що застосування деяких лікарських засобів, ефективність яких при лікуванні менопаузального синдрому доведена численними дослідженнями і є визнаним методом фармакотерапії, в Україні може мати обмеження, оскільки показання до застосування лікарських засобів при менопаузальному синдромі відсутні в інструкціях для медичного застосування, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

**Перелік термінів**

**Клімактерій** (від грец. climacteric — «щабель сходів») — це фізіологічний перехідний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням репродуктивної і менструальної

функцій внаслідок генетично запрограмованого згасання та припинення функціонування яєчників. Згідно з критеріями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), виділяють 4 періоди клімактерію: період менопаузального переходу, менопауза, перименопауза і постменопауза (див. додаток 2).

**Період менопаузального переходу** характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40-45 років і закінчується з настанням менопаузи. На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні симптоми (ВС) та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (Е2), зниження рівнів прогестерону, інгібіну В і антимюллерового гормону (АМГ).

**Менопауза** — це остання самостійна менструація в житті жінки, її дата оцінюється ретроспективно через 12 міс відсутності менструацій.

**Менопаузальний синдром** — комплекс симптомів, які можуть супроводжувати клімактерій.

**Ятрогенна менопауза** — припинення менструальної функції в результаті

хірургічного видалення обох яєчників (із видаленням матки або без) або іншого способу припинення функції яєчників (радіоактивне опромінення, хіміотерапія).

Виділяють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40-45 років), своєчасну менопаузу (46-54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років).

Перименопауза включає період менопаузального переходу від появи перших симптомів та 12 міс після останньої самостійної менструації.

**Постменопауза** — період після настання менопаузи до закінчення життя жінки. Розрізняють фази ранньої та пізньої постменопаузи. Фазі ранньої постменопаузи, яка у більшості жінок триває протягом 5-8 років, притаманні симптоми клімактеричного синдрому. У фазі пізньої постменопаузи на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і генітоуринарний менопаузальний синдром. ВС менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу.

**III. Основна частина****Організація медичної допомоги пацієнткам із менопаузальними порушеннями**

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
3.1. Первинна медична допомога		
Профілактика		
Профілактичні заходи спрямовані на охорону здоров'я жінок у пре-, пери- та постменопаузальному у періоді	Зважаючи на те, що на сьогодні немає жодних достовірних ознак, які б прогнозували кількість, тяжкість та тривалість менопаузальних розладів, слід зосереджувати увагу усіх жінок на веденні здорового способу життя як на частині первинної профілактики тяжких менопаузальних порушень	<b>Обов'язкові:</b> 1. Проведення інформаційної роботи серед жінок щодо здорового способу життя, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмови від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення суб'єктивних та об'єктивних ознак менопаузальних порушень	Діагноз перименопаузи та менопаузи не потребує лабораторних гормональних досліджень у більшості здорових жінок віком старше 45 років	<b>Обов'язкові:</b> 1. Опитування усіх жінок віком 40 років і старше щодо виявлення менопаузального синдрому (див. пункт 4.1); 2. Скерування до лікаря-спеціаліста (лікар акушер-гінеколог) жінок із симптомами менопаузи віком від 40 до 45 років; 3. Опитування пацієнток щодо наявності супутніх захворювань; 4. Оцінка ризиків: раку молочної залози (див. додаток 8), тромбоемболій та захворювань серцево-судинної системи (див. додаток 7), остеопорозу (за допомогою онлайн-інструменту, FRAX ( <a href="https://www.sheffield.ac.uk/FRA X">https://www.sheffield.ac.uk/FRA X</a> ), цукрового діабету; 5. Скерування для проведення мамографії (див. пункт 4.1). <b>Бажані:</b> Обговоріть із жінками важливість дотримання регулярності скринінгових обстежень, у тому числі цервікального скринінгу, колоноскопії тощо.
Лікування		
Лікування пацієнток із менопаузальними порушеннями проводиться лікарем загальної практики — сімейним лікарем та здійснюється із застосуванням немедикаментозних методів та засобів фармакотерапії	Доведено, що своєчасна комплексна медична допомога пацієнткам із менопаузальними порушеннями у більшості випадків дозволяє досягти значного терапевтичного ефекту, поліпшити соціальні функції та якість життя	<b>Обов'язкові:</b> 1. Надати повноцінну інформацію жінкам із менопаузальними порушеннями та членам їхніх сімей або опікунам (якщо потрібно), що включатиме пояснення стадій менопаузи, загальні симптоми, зміну способу життя та методи, які могли б допомогти покращити загальний стан здоров'я та самопочуття жінки, переваги та ризики лікування симптомів менопаузи, віддалені наслідки впливу менопаузи на здоров'я (див. додаток 1). 2. Призначення негормональних лікарських засобів. 3. Гормональне лікування симптомів менопаузи призначається лікарем акушером-гінекологом. 4. Лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги. 5. Лікар загальної практики — сімейний лікар контролює своєчасне виконання призначень лікаря-спеціаліста
Спостереження за результатами лікування		
Пацієнтки з перименопаузальними та менопаузальними розладами потребують спостереження у лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнткою рекомендацій спеціалістів	Доведено, що менопауза є фактором ризику розвитку у пацієнток серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеопорозу, когнітивних розладів, порушень сну та деяких видів раку	1. Надання рекомендацій щодо ведення здорового способу життя, регулярних фізичних навантажень та раціонального харчування; 2. Призначення огляду лікуючого лікаря акушера-гінеколога через 3, 6 та 12 міс після початку лікування для оцінки його ефективності та прихильності до лікування; 3. Надалі — огляд проводиться щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища) (див. додаток 6)

Продовження на стор. 24.

## Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

3.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога		
Амбулаторна медична допомога		
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення/підтвердження діагнозу менопаузальних розладів у пацієнтки, виявлення факторів ризику розвитку хронічних захворювань, встановлення причин неефективного лікування захворювання на етапі первинної медичної допомоги	Будь-які кров'яністі виділення або маткові кровотечі вимагають консультації лікаря акушера-гінеколога та ретельної оцінки, яка може включати трансвагінальне УЗД органів малого таза та/або біопсію ендометрія для виключення патології ендометрія	<b>Обов'язкові:</b> 1. Детальний збір анамнезу щодо дати останньої менструації, менопаузальних симптомів, їх вираженості та впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ССЗ, супутньої патології, проведеного лікування та його ефективності (див. пункт 4.1); 2. Визначення стадій репродуктивного старіння за допомогою використання критеріїв STRAW+10 (обов'язкових, додаткових та описових критеріїв) (див. пункти 4.1, 4.2, додаток 2); 2. Фізикальний огляд включає визначення: • індексу маси тіла (ІМТ); • окружності талії; • артеріального тиску (АТ); • обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркала, бімануальне дослідження) (див. пункт 4.1); 3. Лабораторне обстеження: Проведення тесту на ФСГ у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, які застосовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів) (див. пункт 4.1); 4. Інструментальне обстеження Перед призначенням МГТ: • УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія; • УЗД комплексу інтима-медіа каротидних та стегнових артерій у пацієнток низького та помірного ризику ССЗ, визначених за шкалою SCORE (див. пункт 4.1); 5. Диференціальна діагностика проводиться у молодих жінок 40-45 років із симптомами менопаузи (див. пункт 4.3). <b>Бажані:</b> 1. Перед призначенням МГТ консультація лікаря-гематолога для жінок із менопаузальними порушеннями та високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) (насамперед, із сімейним анамнезом ВТЕ або спадковою тромбофілією високого ризику).
Лікування		
Лікування пацієнток із перименопаузальними та менопаузальними розладами здійснюється із застосуванням немедикаментозних засобів та засобів фармакотерапії. Вибір методу лікування визначається наявними симптомами та тяжкістю захворювання	Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективною терапією ВС та генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС)	<b>Обов'язкові:</b> 1. Призначення персоналізованого варіанта терапії симптомів менопаузи, залежно від вираженості клінічних проявів та наявності супутньої соматичної патології: немедикаментозне та медикаментозне негормональне чи гормональне лікування. 2. Вибір МГТ здійснюється наступним чином: естрогени та прогестагени призначаються жінкам зі збереженою маткою; естрогени – у жінок після тотальної гістеректомії. 3. Призначення лікування пацієнткам із встановленим ГУМС: якщо ГУМС є єдиним симптомом, першим вибором серед лікарських засобів є естрогени місцевої дії.
Спостереження за результатами лікування		
Пацієнтки з перименопаузальними та менопаузальними розладами потребують спостереження у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнткою рекомендацій спеціалістів	Нерегулярні маткові кровотечі під час застосування МГТ мають бути оцінені з огляду на режим (циклічний або безперервний) та дозу естрогену та прогестагену	<b>Обов'язкові:</b> Надання консультативної допомоги, спрямованої на усунення звичок та поведінки, що становлять ризик для здоров'я (тютюнопаління, вживання алкоголю, інших психоактивних речовин, нездорове харчування, недостатня фізична активність тощо), та формування навичок здорового способу життя. Направлення пацієнток до лікаря акушера-гінеколога: якщо вони мають симптоми менопаузи та протипоказання до МГТ; у випадку призначеної МГТ: якщо лікування не зменшує їх симптоми; якщо постійно виникають побічні ефекти лікування (див. додаток 6); для проведення контрольних оглядів – через 3, 6 та 12 міс, для оцінки ефективності терапії. Після цього огляди проводяться щорічно. 3. Через 5-7 років після початку МГТ слід переглянути доцільність та необхідність її продовження з урахуванням показників «користь/ризик»
Стационарна медична допомога		
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на встановлення причин неефективності лікування на етапі вторинної амбулаторної медичної допомоги	У випадку технічних труднощів для виконання пайпель-біопсії або гістероскопічної прицільної біопсії ендометрія на амбулаторному рівні слід виконати забір матеріалу з порожнини матки для патоморфологічного дослідження в умовах стаціонару	<b>Обов'язкові:</b> 1. Детальний збір анамнезу щодо дати останньої менструації, менопаузальних симптомів та їх впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ССЗ, доцільно з'ясувати особистий анамнез щодо супутніх захворювань, проведеного лікування та його ефективності (див. пункт 4.1); 2. Використання критеріїв STRAW+10 для визначення стадій репродуктивного старіння за допомогою обов'язкових, додаткових і описових критеріїв (див. пункти 4.1, 4.2, додаток 2). 2. Фізикальний огляд включає визначення: ІМТ; окружності талії; АТ; обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркала, бімануальне дослідження) (див. пункт 4.1). 3. Лабораторне обстеження: 1. Проведення тесту на ФСГ у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, що використовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів) (див. пункт 4.1). 2. Гістологічне дослідження (у жінок з матковою кровотечею до або під час застосування МГТ) зразка ендометрія, взятого за допомогою пайпель-біопсії або гістероскопії з прицільною БЕ (за показаннями). 4. Візуалізаційні дослідження: трансвагінальне УЗД органів малого таза та/або біопсія ендометрія (для виключення патології ендометрія) у випадку будь-яких кров'янистих виділень або маткової кровотечі у жінок під час застосування МГТ. 5. Диференціальна діагностика проводиться у молодих жінок 40-45 років із симптомами менопаузи (див. пункт 4.3).

Лікування		
На стаціонарне лікування направляються пацієнтки, у яких лікування в амбулаторних умовах не дало результату або у випадку наявності будь-яких недиагностованих кров'янистих виділень або маткової кровотечі	Жінкам із вираженою супутньою соматичною патологією, що потребує стаціонарного лікування, рекомендована госпіталізація до відповідних профільних відділень	Лікування супутньої патології проводиться згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги
3.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога		
У зв'язку з підвищеною складністю лікування менопаузальних порушень у пацієнок із тяжкою соматичною патологією, високоспеціалізована медична допомога здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги та відповідно до організації медичної допомоги пацієнткам із менопаузальними порушеннями для вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Консультуванню та лікуванню у ЗОЗ, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, підлягають пацієнтки: – з високим ризиком ВТЕ, а також із ССЗ; – з онкологічними захворюваннями в анамнезі; – з кровозамазаннями в перименопаузі на фоні МГТ, які не вдається усунути за допомогою стандартних рекомендацій; – у випадку труднощів з оптимальним вибором типу/режиму МГТ; – у випадку невдалого лікування ВС за допомогою стандартних схем.		

#### IV. Опис етапів медичної допомоги

##### 4.1. Діагностика

###### 1. Анамнез

Збір анамнезу та фізикальне обстеження допомагають визначити провідні симптоми менопаузи, скерувати жінку на обстеження, визначити/уточнити тактику ведення пацієнтки.

Для уточнення стадій репродуктивного старіння доцільно використовувати критерії Робочої групи з визначення стадій репродуктивного старіння жінок (STRAW+10) (див. додаток 2).

Критерії STRAW+10 не можуть застосовуватись у жінок із синдромом полікістозних яєчників, передчасною недостатністю яєчників, у жінок, яким введено внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ), а також після видалення: ендометрія, одного яєчника та/або тотальної гістеректомії. До таких жінок необхідно застосовувати додаткові критерії для визначення репродуктивного етапу.

Наступні стани діагностуються без лабораторних досліджень у здорових жінок віком старше 45 років:

- перименопауза — на основі ВС та нерегулярних менструацій;
- менопауза — у жінок, які не мали менструацій принаймні 12 міс і при цьому не використовували гормональних контрацептивів, або на основі появи симптомів у жінок, у яких проведена гістеректомія.

###### Менопаузальні симптоми:

- ВС (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (біль у суглобах та м'язах).

Для усіх жінок, старше 40 років, які прийшли на прийом, доцільно задати 6 запитань для виявлення менопаузального синдрому.

Для визначення тяжкості симптомів менопаузи доцільно використовувати міжнародну шкалу MRS з оцінки симптомів менопаузи (див. додаток 3).

Одним із важливих симптомів менопаузи є **генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС)**. ГУМС включає симптоми

й ознаки, зумовлені впливом дефіциту естрогенів на сечостатевої шляхи жінки, включаючи піхву, статеві губи, уретру та сечовий міхур. Цей синдром включає:

- симптоми вагінальної сухості, печіння та подразнення;
- сечові симптоми та стани дизурії;
- гострі та рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів;
- дискомфортні відчуття болю та сухості під час статевого акту.

Фізичні зміни та ознаки різноманітні. Жінки можуть відчувати деякі або усі симптоми та ознаки, які визначають ГУМС. Слід виключити інші причини подібних ознак та симптомів, включаючи вульвовагінальний дерматоз, інфекцію або рак вульви та піхви.

На відміну від ВС, які зазвичай зменшуються із часом, ГУМС, як правило, прогресує без ефективної терапії.

**Менопаузу слід розглядати як фактор ризику розвитку ССЗ**, що запускає цілий каскад патологічних змін в організмі жінки, включаючи розвиток артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння за абдомінальним типом, виникнення інсулінорезистентності, збільшення симпато-адреналового тону, порушення ендотеліальної функції, запальні судинні реакції.

Базовий ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту у жінок менопаузального віку варіюється залежно від наявності чинників ризику. Визначення ризику ССЗ у жінок середнього віку проводиться згідно системи таблиці SCORE (див. додаток 7) або з використанням електронного інтерактивного інструменту для прогнозування та управління ризиком інфаркту та інсульту <http://www.HeartScore.org> у вигляді електронного калькулятора в модифікації для країн Європи з високим кардіоваскулярним ризиком.

З метою визначення критеріїв для діагностичного пошуку супутньої соматичної патології та подальшого вибору оптимального обсягу обстежень, крім оцінки ризиків ССЗ, доцільно з'ясувати особистий анамнез супутніх захворювань та факторів ризику виникнення:

- раку молочної залози (слід зазначити, що базовий ризик раку молочної залози для жінок менопаузального віку варіює

залежно від наявності основних факторів ризику) (див. додаток 8);

- остеопорозу (за допомогою онлайн-інструменту, такого як FRAX) <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>;
- цукрового діабету;
- ВТЕ;
- наявності сімейного й особистого анамнезу раку ендометрія, яєчників та кишечника (наприклад, синдром Лінча);
- абсолютних або відносних протипоказань для МГТ (див. додаток 4).

###### 2. Фізикальне обстеження

У ході фізикального обстеження важливе значення має визначення ІМТ, окружності талії, виявлення артеріальної гіпертензії, оскільки ожиріння та гіпертонічна хвороба є суттєвими чинниками ризику кардіоваскулярних ускладнень МГТ.

Обстеження органів малого таза включає проведення дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження.

###### 3. Лабораторна діагностика

Для діагностики менопаузи використовується тест на фолікулостимулюючий гормон (ФСГ):

- у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи, включаючи зміни менструального циклу;
- у жінок віком до 40 років, у яких підозрюється передчасна недостатність яєчників.

Для діагностики менопаузи у жінок, які застосовують комбіновану гормональну контрацепцію або високі дози прогестагенів, не використовується тест на сироватковий ФСГ.

Для діагностики менопаузи у більшості здорових жінок віком старше 45 років не потрібно лабораторних гормональних досліджень.

Перед призначенням МГТ необхідно визначення загального рівня холестерину як одного з важливих лабораторних маркерів визначення кардіоваскулярного ризику згідно зі шкалою SCORE.

За наявності факторів ризику супутньої соматичної патології обсяг обстежень визначається відповідними чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

Слід дотримуватись чинних галузевих стандартів медичної допомоги щодо цитологічного та мамографічного скринінгу.

###### 4. Інструментальні методи обстеження

У жінок із підвищеним ризиком остеопорозу та переломів, згідно з опитувальником FRAX, визначення мінеральної щільності кісткової тканини здійснюється за допомогою методу подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA).

###### 4.1. Перед призначенням МГТ необхідно:

- провести УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія;
- рекомендоване УЗД із доплерометрією каротидних та стегнових артерій із вимірюванням комплексу інтима-медіа (індивідуально, за наявності факторів ризику) в осіб

із низьким і помірним кардіоваскулярним ризиком за шкалою SCORE.

###### 4.2. Формулювання діагнозу

У діагнозі потрібно вказувати період клімактерію: перименопауза або постменопауза, менопауза (як спонтанна, так і ятрогенна), а також провідні симптоми менопаузи.

**4.3. Диференціальна діагностика проводиться на основі клінічної оцінки та лабораторних досліджень:**

- причини аменореї у молодих жінок — вагітність, гіперпролактинемія, захворювання щитоподібної залози, аменорея гіпоталамічного генезу, нервова анорексія, синдром полікістозних яєчників та ін.;
- поширені причини втоми, зміни настрою — захворювання щитоподібної залози, залізодефіцитна анемія, цукровий діабет 2-го типу, системні захворювання;
- причини припливів — захворювання щитоподібної залози, інфекції, іноді онкологічні захворювання, прийом певних лікарських засобів, а саме: тамоксифену при лікуванні раку молочної залози, деяких лікарських засобів для лікування остеопорозу та деяких антидепресантів.

###### 4.4. Лікування

Порушення якості життя слід обговорювати й оцінювати разом із ризиками розвитку остеопорозу, ССЗ, тромбоемболії та деменції, пов'язаних із старінням, що виникають одночасно з менопаузою.

Варіанти лікування симптомів менопаузи включають немедикаментозне, медикаментозне негормональне та гормональне лікування.

###### 1. Немедикаментозне лікування

Слід зосереджувати увагу на здоровому способі життя як частині первинної профілактики, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні ВС, особливо у випадках, коли МГТ протипоказана.

###### 2. Менопаузальна гормональна терапія

МГТ необхідно розглядати як частину загальної стратегії, включаючи рекомендації з модифікації способу життя відносно правильного харчування, регулярного фізичного навантаження, припинення куріння та безпечного рівня споживання алкоголю для підтримки здоров'я жінок у період пери- та постменопаузи.

Мета МГТ — частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів, використовуючи оптимальні дози гормональних препаратів, які покращують якість життя та

Продовження на стор. 26.

Таблиця 1. Опитування щодо виявлення менопаузального синдрому:
Запитання 1 (щодо розуміння зміни характеру менструацій із віком, наявність/відсутність менструацій): Коли у вас останній раз була менструація (регулярність, періодичність, зміна тривалості й об'єму)?
Запитання 2 (щодо оцінки 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 АТ (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)?

# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

загальний стан пацієнок, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень.

МГТ залишається найбільш ефективною терапією ВС та ГУМС. Інші скарги, пов'язані з менопаузою, наприклад біль у суглобах та м'язах, коливання настрою, порушення сну та статеві дисфункції (включаючи знижене лібідо), можуть зменшуватись під час застосування МГТ.

Ризики та переваги застосування МГТ відрізняються для жінок у період менопаузального переходу порівняно із жінками старшого віку. Якщо терапія була призначена жінці з менопаузальними симптомами у віці до 60 років або протягом перших 10 років постменопаузи, то переваги такої терапії значно перевищують ризики.

Жінки, які мають спонтанну або ятрогенну менопаузу у віці молодше 45 років, і зокрема до 40 років, піддаються високому ризику розвитку ССЗ, остеопорозу та підвищеному ризику афективних розладів та деменції. МГТ може зменшити симптоми й зберегти мінеральну щільність кісток і рекомендована принаймні до досягнення середнього віку менопаузи, приблизно до 51 року. Для більшості жінок віком >50 років тривалість МГТ має становити близько 5 років постійного застосування (короткочасний прийом) для полегшення/усунення симптомів менопаузи.

Жінки в перименопаузі можуть потребувати контрацепції, найбільш безпечним методом є прийом комбінованих оральних контрацептивів (КОК) із натуральним естрогеном у режимі динамічного дозування (естрадіол/дієногест). Жінкам слід продовжувати застосовувати контрацепцію протягом 1 року після останньої менструації, якщо вік складає >50 років, та протягом 2 років у віці до 50 років.

МГТ необхідно індивідуалізувати та адаптувати відповідно до симптомів, особистого та сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, побажань та очікувань жінок. Прийом індивідуалізованої МГТ може покращити сексуальність та загальну якість життя. Індивідуалізація МГТ — це диференційований підбір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення та можливих побічних ефектів).

Вибір дозування препаратів МГТ необхідно проводити шляхом титрування до мінімально ефективної дози. Дози гормонів у складі МГТ наведені у додатку 5.

Початок МГТ у постменопаузі переважно починається з найбільш низької дози естрогенів (0,5 мг естрадіолу). За наявності ризику остеопорозу згідно зі шкалою FRAX доцільно починати з більш високої дози (1 мг естрадіолу). У випадку неефективності лікування препаратами з мінімальною дозою естрогенів доцільно розглянути перехід на лікарські засоби з вищою дозою.

Нерегулярні маткові кровотечі є поширеним побічним ефектом МГТ протягом перших 3 міс лікування, але про це слід повідомляти жінок при призначенні МГТ і на огляді лікаря акушера-гінеколога через 3 міс від початку терапії. Необхідно призначити негайну консультацію лікаря

акушера-гінеколога, якщо позапланова маткова кровотеча з'явилася після перших 3 міс застосування МГТ.

Не існує причин для встановлення обов'язкових обмежень тривалості МГТ. Дані, отримані у дослідженні «Ініціатива з підтримки здоров'я жінок», та дані інших досліджень підтверджують безпечно застосування МГТ протягом 5 років у здорових жінок, які розпочали лікування у віці до 60 років. Рішення щодо продовження або припинення терапії повинна приймати жінка та її лікуючий лікар, залежно від конкретних цілей та об'єктивної оцінки індивідуальних переваг та ризиків.

**Не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до застосування, тобто значимих симптомів або фізичних ознак дефіциту естрогенів.**

Для лікування ГУМС у жінок із протипоказаннями до системної МГТ можливе призначення естрогенів у лікарській формі вагінальних супозиторіїв або вагінального крему. Препарати естрогенів у жінок з гінекологічним гормон-залежним раком слід застосовувати з обережністю. Призначення естрогенів місцевої дії у жінок, які приймають тамоксифен або інгібітори ароматази, вимагає ретельного обговорення з пацієнкою та консультації лікаря-онколога.

Лікування естрогенами знижує рівень рН вагінального середовища, усуває мікробіологічні зміни, які виникають після менопаузи, та є ефективним у профілактиці рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів. Якщо вагінальні естрогени не полегшують симптоми ГУМС, слід розглянути можливість підвищення дози.

Не рекомендований рутинний моніторинг товщини ендометрія під час місцевого лікування ГУМС. Однак жінки з підвищеним ризиком розвитку раку ендометрія внаслідок ожиріння або цукрового діабету можуть потребувати динамічного спостереження за станом ендометрія згідно із чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

Тривалість лікування ГУМС вагінальними естрогенами (включаючи жінок, що використовують системну МГТ) може продовжуватися до полегшення симптомів.

Якщо є нетипові ознаки або якщо вильвовагінальні симптоми не вдається усунути після застосування естрогенів у лікарській формі вагінальних супозиторіїв або вагінального крему, слід розглянути проведення бактеріоскопічного дослідження, кольпоскопії, біопсії вульви та піхви.

**3. Режими менопаузальної гормонотерапії**  
**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 рекомендовані естроген-гестагенні препарати для МГТ.

Монотерапія прогестагенами призначається у фазі менопаузального переходу для регуляції менструального циклу. Можливе введення ВМС-ЛНГ із контрацептивною та лікувальною метою. ВМС-ЛНГ 52 мг мінімізує системні побічні ефекти застосування прогестагенів шляхом прямого вивільнення прогестагену в ендометрій.

**II — комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у циклічному режимі**

Двофазні пероральні лікарські засоби призначаються на стадії менопаузального переходу або в перименопаузі:

- естрадіол 1 мг (14 днів), потім естрадіол 1 мг + дидрогестерон 10 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (14 днів), потім естрадіол 2 мг + дидрогестерон 10 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (14 днів), потім естрадіол 2 мг + прогестерон у мікронізованій формі 200 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (11 днів), потім естрадіол 2 мг + ципротерон 1 мг (10 днів) та 7 днів перерви;
- естрадіол 2 мг (9 днів), потім естрадіол 2 мг + левоноргестрел 0,15 мг (12 днів) та 7 днів перерви.

У разі застосування естрогенів у вигляді трансдермального гелю, спрею або пластиру безперервно слід обов'язково додавати прогестагени протягом останніх 12-14 днів на кожні 28 днів циклічного режиму (дидрогестерон 10 мг/добу або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг/

добу) або застосувати ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу:

- трансдермальний гель з естрадіолом 0,75-1,5 мг (14 днів), потім трансдермальний гель з естрадіолом 0,75-1,5 мг + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів;
- трансдермальний спрей з естрадіолом 1,53-4,59 мг (14 днів), потім трансдермальний спрей з естрадіолом 1,53-4,59 мг + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів;

• трансдермальний пластир із середньою швидкістю вивільнення естрадіолу 50 мкг на добу містить естрадіолу 4 мг, застосовувати 1 пластир з інтервалом у 3-4 дні (у середньому 2 рази на тиждень), потім трансдермальний пластир із середньою швидкістю вивільнення естрадіолу 50 мкг на добу містить естрадіолу 4 мг, застосовувати 1 пластир з інтервалом у 3-4 дні (у середньому 2 рази на тиждень) + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів.

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

Жінкам у постменопаузі з інтактною маткою призначаються комбіновані монофазні низькодозовані пероральні лікарські засоби (естрадіол + дидрогестерон 1/5 мг, 0,5/2,5 мг; естрадіол 1 мг + дроспіренон 2 мг; естрадіол 2 мг + дієногест 2 мг), а також тиболон 2,5 мг.

У випадку використання естрогенів трансдермально (спрей, пластир або гель) прогестагени додають у безперервному режимі у зниженій дозі (дидрогестерон 5 мг/добу, або прогестерон у мікронізованій формі 100 мг/добу, або ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу).

**Ризик розвитку раку ендометрія** у жінок із позаплановою матковою кровотечею, які отримують МГТ, значно нижчий, ніж при постменопаузальних кровотечах у жінок, які не отримують МГТ, особливо у жінок, у яких не спостерігалися кровотечі до початку МГТ та які застосовують прогестагени.

Проривні маткові кровотечі, які виникають після 4-6 міс від початку МГТ, вимагають проведення обстеження, а саме УЗД органів малого таза та/або біопсії ендометрія.

Стани, при яких необхідно віддавати перевагу гістероскопії з прицільною біопсією ендометрія порівняно з пайпель-біопсією:

- неінформативний зразок ендометрія за результатами пайпель-біопсії;
- якщо за результатами трансвагінального УЗД органів малого таза, біопсії ендометрія підозрюються внутрішньоматкові структурні аномалії (наприклад, поліпи);
- наявність зразка ендометрія доброякісного характеру у поєднанні з іншими ознаками, що вказують на високу ймовірність підозри на гіперплазію ендометрія або рак ендометрія;
- наявність хронічної аномальної маткової кровотечі;
- наявність стенозу шийки матки, при якому не вдалося виконати біопсію ендометрія;
- больовий синдром.

У більшості жінок із позаплановою матковою кровотечею, які отримують МГТ, коригування схеми застосування прогестагенів часто сприяє контролю кровотечі, особливо у жінок із позаплановими матковими кровотечами протягом перших місяців від початку МГТ.

У випадку застосування циклічних схем МГТ можна підвищити дозу прогестагенів або збільшити тривалість

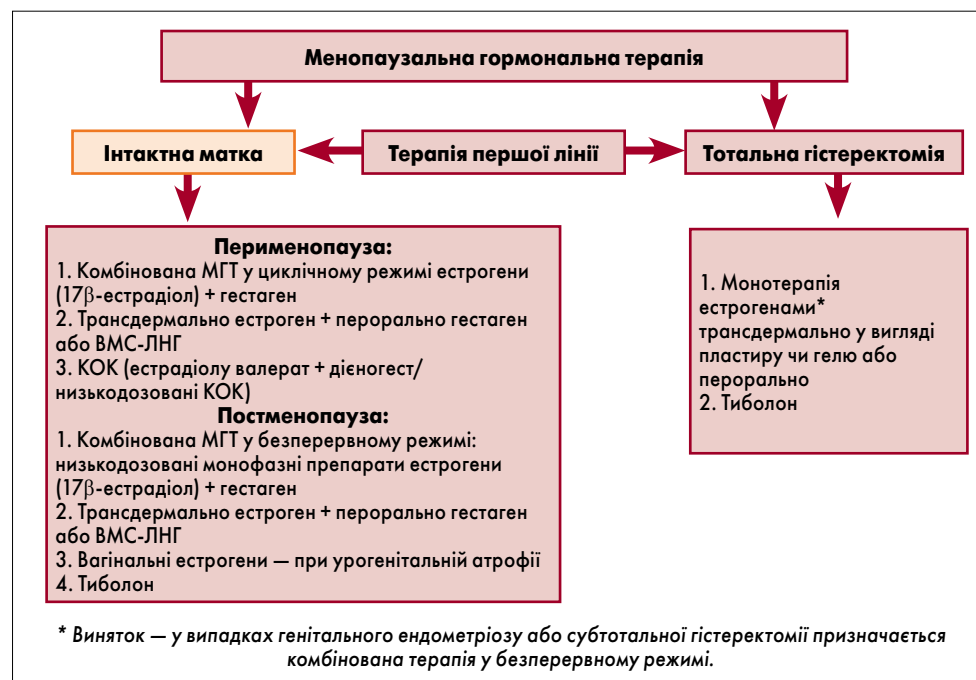


Схема. Алгоритм призначення менопаузальної гормональної терапії

застосування прогестагенів (прогестаген протягом 14 днів/міс або протягом 21 дня при 28-денній схемі МГТ).

У разі застосування безперервних комбінованих схем МГТ також можна підвищувати дозу прогестагенів, особливо в комбінації зі схемами застосування естрогенів у високих дозах. До комбінованих схем МГТ, що містять прогестагени у комбінованому препараті або ВМС-ЛНГ, можна додати пероральну форму прогестагену. У випадку продовження позапланових маткових кровотеч схему МГТ можна змінити на циклічну схему прогестагенів.

Жінкам, у яких проривні маткові кровотечі продовжуються більше 6 міс незважаючи на коригування схеми застосування прогестагенів або за наявності занепокоєння щодо клінічного стану чи об'єму/характеру кровотечі, слід призначити УЗД органів малого таза з оцінкою стану ендометрія, пайпель-біопсію ендометрія або гістероскопію з біопсією ендометрія.

Якщо проривна маткова кровотеча настає після переходу на безперервну комбіновану МГТ і не рецидує через 3-6 міс, жінка може повернутися до послідовної схеми принаймні ще на один рік.

#### 4. Ризики та довгострокові переваги менопаузальної гормональної терапії

##### Серцево-судинні захворювання

**Наявність серцево-судинних факторів ризику не є протипоказанням до МГТ, якщо вони оптимально лікуються** та якщо підібрано оптимальне лікування основного захворювання.

Жінки в перименопаузі та менопаузі, які займаються їх лікуванням, повинні розуміти, що МГТ не збільшує ризик ССЗ у жінок віком до 60 років та ризик смерті від ССЗ.

Останні дані свідчать, що застосування МГТ не пов'язане з підвищенням АТ. Більше того, **МГТ не протипоказана жінкам з артеріальною гіпертензією, і їм може бути призначена гормональна терапія, якщо рівень АТ контролюється антигіпертензивними препаратами.**

МГТ та селективні модулятори естрогенних рецепторів (SERM) не слід використовувати для первинної або вторинної профілактики ССЗ. МГТ тільки естрогеном пов'язана із відсутністю або зменшенням ризику ІХС. МГТ естрогеном та прогестагеном асоціюється із незначним або взагалі відсутнім збільшенням ризику розвитку ІХС.

Перед початком МГТ слід провести оцінку факторів кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE (див. додаток 7):

- жінкам із низьким та помірним кардіоваскулярним ризиком (SCORE  $\geq 1\%$  та  $< 5\%$ ) перед призначенням МГТ рекомендується УЗД каротидних та стегнових артерій для визначення наявності атеросклеротичних бляшок;
- жінкам із високим кардіоваскулярним ризиком рекомендована консультація лікаря кардіолога (див. додаток 7), проте жінкам із дуже високим кардіоваскулярним ризиком (у тому числі після події ССЗ) застосування МГТ протипоказане.

##### Венозна тромбоемболія

ВТЕ — узагальнене поняття, що включає тромбоз глибоких вен, тромбоз флебіт і тромбоемболію легеневої артерії або її гілок.

Ризик ВТЕ, пов'язаний із трансдермальною МГТ, що застосовується у стандартних терапевтичних дозах, не перевищує вихідний популяційний ризик. Ризик збільшується на тлі застосування пероральної МГТ порівняно з базовим

популяційним ризиком і є більшим, ніж для трансдермальних форм лікарських засобів. Комбінація трансдермального естрогену та прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону є безпечнішим варіантом, який несуттєво збільшує ризик розвитку ВТЕ відносно індивідуального ризику для пацієнтки.

**У жінок у перименопаузі та постменопаузі, які мають підвищений ризик розвитку ВТЕ, у тому числі з ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>, рекомендують застосування трансдермальної, а не пероральної МГТ. Віддається перевага застосуванню прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону у жінок із ризиком розвитку ВТЕ, оскільки ці лікарські засоби не збільшують ризик венозного тромбозу порівняно з іншими препаратами прогестагенів.**

Жінок у перименопаузі та постменопаузі з високим ризиком розвитку ВТЕ (наприклад, тих, хто має у сімейному анамнезі ВТЕ або спадкову тромбофілію високого ризику) перед призначенням МГТ необхідно направляти для обстеження до лікаря-гематолога.

**Профілактика тромбозу у госпіталізованих жінок, які отримують МГТ, та жінок, які госпіталізуються для планової операції:**

- якщо жінку госпіталізують для проведення хірургічного втручання або діагностики супутніх захворювань, також повинна проводитися оцінка ризику розвитку ВТЕ;
- якщо жінку, яка отримує МГТ, госпіталізують, вони повинні, за необхідності, отримувати профілактику тромбозу і їм не слід припиняти МГТ;
- якщо запланована операція, можна продовжувати МГТ як трансдермальними, так і пероральними лікарськими засобами, доки проводиться відповідна профілактика тромбозу;
- жінки із додатковими факторами ризику розвитку ВТЕ, які отримують МГТ, що містить пероральний естрадіол, можуть перейти на застосування трансдермальної форми естрадіолу.

##### Інсульт

Базовий ризик розвитку інсульту серед жінок віком до 60 років дуже низький.

Прийом пероральних (але не трансдермальних) естрогенів пов'язаний із незначним збільшенням ризику розвитку інсульту. Цей ефект, ймовірно, залежить від дози, тому слід призначити МГТ у найнижчій ефективній дозі.

У жінок старше 60 років або більше 10 років після менопаузи, які застосовують монотерапію пероральними естрогенами або комбіновану МГТ, ризик інсульту підвищений. Підвищений ризик обмежується ішемічним інсультом і, ймовірно, пов'язаний із тромбоемболічним ризиком.

Трансдермальний естрадіол не збільшує ризик розвитку інсульту вище вихідного ризику для жінки. Тому слід розглянути можливість трансдермального введення естрадіолу у жінок із факторами ризику або в осіб старше 60 років, за умови призначення естрадіолу в лікарській формі для трансдермального застосування в дозі  $\leq 50$  мкг.

**Тип прогестагену, що застосовується при МГТ, може впливати на ризик розвитку інсульту. Слід розглянути можливість застосування прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону в комбінації з трансдермальним естрадіолом у жінок із підвищеним ризиком інсульту.**

##### Мігрень

Коливання рівня естрогенів та порушення менструального циклу пов'язані зі збільшенням поширеності мігрені під час перименопаузи. Тому ефективне лікування ВС може також призвести до зменшення симптомів мігрені.

Мігрень з аурую призводить до підвищення ризику інсульту у 2-2,5 раза протягом усього життя. У жінок із частими мігрєнями слід проводити аналіз на наявність інших факторів кардіоваскулярного ризику й, за необхідності, застосовувати стратегії зменшення ризику.

**Мігрень з аурую не є протипоказанням для призначення МГТ.**

**Переважає віддається менш тромбогенним гормональним засобам, тобто естрогенам у трансдермальних лікарських формах (пластир, спреї або гелі), за необхідності призначення МГТ жінкам з мігрєнню та аурую у постменопаузі.**

Необхідно використовувати найнижчу дозу естрогену, яка ефективно контролює ВС для мінімізації ризиків небажаних побічних ефектів у жінок, які страждають на мігрень з аурую або без неї (див. додаток 6).

У випадку необхідності призначення прогестагенів рекомендується постійне їх введення у вигляді ВМС-ЛНГ чи прогестерону у мікронізованій формі.

Жінки з мігрєнню та ВС, які не бажають застосовувати МГТ або яким естрогени протипоказані, можуть мати позитивний ефект від використання есциталопраму або венлафаксину.

##### Цукровий діабет 2-го типу

Застосування МГТ для лікування симптомів менопаузи у жінок із цукровим діабетом 2-го типу необхідно розглядати після врахування супутніх захворювань та консультації лікаря-ендокринолога.

Прийом МГТ (перорально або трансдермально) не пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу. МГТ, як правило, не пов'язана з негативним впливом на рівень глюкози у крові.

У жінок із цукровим діабетом 2-го типу та супутніми факторами ризику ССЗ, такими як ожиріння, можливе застосування трансдермальних естрогенів.

У жінок із цукровим діабетом 2-го типу та низьким ризиком ССЗ можливе застосування пероральних естрогенів у складі МГТ.

**Серед прогестагенів рекомендується застосування лікарських засобів з нейтральною дією на метаболізм глюкози, таких як прогестерон у мікронізованій формі або дидрогестерон.**

##### Рак молочної залози

МГТ тільки естрогенами пов'язана з незначним підвищенням або взагалі незмінним ризиком виникнення раку молочної залози.

МГТ естрогенами та прогестагенами може бути пов'язана зі збільшенням ризику виникнення раку молочної залози. Підвищений ризик захворювання на рак молочної залози пов'язаний перш за все з додаванням синтетичного прогестагену до терапії естрогенами й залежить від тривалості застосування. **Ризик інвазивного раку молочної залози може бути нижчим при використанні прогестерону в мікронізованій формі або дидрогестерону, ніж при застосуванні синтетичних прогестагенів.**

Будь-яке збільшення ризику раку молочної залози пов'язане з тривалістю лікування та зменшується після припинення МГТ. Зокрема, використання МГТ протягом 10 років призводить до підвищення ризику раку молочної залози приблизно вдвічі порівняно з 5-річним застосуванням.

Додатковий ризик, пов'язаний із МГТ, подібний до ризиків, пов'язаних із «сидячим» способом життя, ожирінням та вживанням алкоголю.

Можливе збільшення ризику виникнення раку молочної залози при МГТ може бути частково знижено шляхом призначення МГТ жінкам із більш низьким індивідуальним ризиком, включаючи низьку мамографічну щільність молочних залоз, та шляхом забезпечення жінок інформацією щодо профілактичних заходів відносно способу життя (зниження маси тіла, споживання алкоголю та підвищення фізичної активності).

Застосування вагінальних естрогенів у низьких дозах не підвищує ризик виникнення раку молочної залози у жінок, які не мають раку молочної залози в анамнезі. Залишається невідомим, чи можна безпечно застосовувати цей режим МГТ у жінок із раком молочної залози в анамнезі.

Жінки повинні регулярно проходити огляди, включаючи клінічне обстеження молочних залоз та мамографію відповідно до чинних галузевих стандартів та терміново звертатися за медичною допомогою у випадку виявлення змін.

Через збільшення ризику раку молочної залози у випадку тривалої МГТ рекомендується щорічний перегляд доцільності її застосування. Продовження МГТ після 5-7 років має базуватися на індивідуальних потребах кожної жінки щодо переваг та ризиків продовження МГТ.

**Застосування МГТ при раку молочної залози протипоказане.**

##### Остеопороз

Під час застосування МГТ ризик переломів кісток та розвитку остеопорозу зменшуються. Ця перевага зберігається під час лікування, але зменшується після його припинення й може тривати довше у жінок, які приймали МГТ більш тривалий час.

##### Деменція

Ймовірність впливу МГТ на ризик розвитку деменції не відома.

##### ВІЛ-позитивні жінки

МГТ у ВІЛ-позитивних пацієнток із менопаузальними порушеннями проводиться за загальними стандартами й не потребує додаткового обстеження та особливих підходів.

##### Втрата м'язової маси та сили

Є обмежені дані, що МГТ може збільшувати м'язову масу та силу. М'язова маса та сила підтримуються завдяки фізичній активності у щоденному житті. Для мобілізації вісцерального жиру достатньо близько 300 хв помірної фізичної активності на тиждень або 150 хв більш інтенсивної фізичної активності. Для активації метаболізму фізична активність може бути розділена на кілька коротких проміжків тривалістю мінімум 10 хв. Загальна рекомендація для населення становить щонайменше 150 хв помірної аеробної активності на тиждень, що еквівалентно ходьбі зі швидкістю 5-6 км/год. Ходьба залишається найкращим фізичним навантаженням/вправою акцією для жінок із нормальною/надмірною масою тіла, так і для пацієнток з ожирінням.

##### 5. Негормональне медикаментозне лікування

Лікування ВС без застосування гормональних препаратів можливе й може бути єдиним варіантом у жінок із протипоказаннями до терапії естрогенами або прогестагенами.

Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської можуть полегшити ВС. Дані препарати впливають на продукцію,

Продовження на стор. 28.

# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

метаболізм і біологічну активність статевих гормонів та внутрішньоклітинних ферментів — ароматаз, що регулюють позагонадне утворення гормонів. Завдяки слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії.

Лікарські засоби на основі циміцифуги — найбільш широко вивчені й ефективні фітофармацевтичні препарати для лікування менопаузальних симптомів. Тритерпенові глікозиди циміцифуги мають ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM) — антиоксидантні, протизапальні та серотонінергічні. Не мають естрогенних властивостей, але здійснюють виражений позитивний вплив на зниження ВС, мають помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання та незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

До лікарських засобів, які мають заспокійливу дію при ВС, відносяться селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (пароксетин, флуоксетин та ін.) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) (венлафаксин, дулоксетин та ін.), клонідин, деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії. Однак вони не застосовуються як терапія першої лінії за наявності лише ВС.

Жінки з раком молочної залози в анамнезі є важливою категорією пацієнток, у яких негормональні методи лікування корисні для купірування ВС. СІЗЗС/ІЗЗСН зменшують припливи у цих пацієнток до 50%, що є прийнятним у більшості випадків. Слід уникати призначення пароксетину жінкам, які отримують тамоксифен.

У пацієнток із посиленням припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями може бути особливо корисним габапентин завдяки його седативному ефекту. Пацієнткам із такими симптомами рекомендується приймати разову дозу габапентину перед сном. Такий графік лікування може допомогти зменшити побічну дію габапентину.

Для лікування припливів жару та інших ВС також може використовуватися бета-аланін. Його дія спрямована на регуляцію просвіту судин шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину. Також лікарський засіб діє як антагоніст нікотинової кислоти, що дозволяє застосовувати його для зменшення кількості та інтенсивності припливів, покращення сну. Задовільна переносимість та відсутність залежності дозволяють застосовувати препарат без обмеження в тривалості.

Лікування ГУМС слід починати якомога раніше, до того, як відбулися незворотні атрофічні зміни. Терапію необхідно продовжувати для збереження позитивних результатів.

Лікарські засоби, що застосовуються в урології (оксидутилін) у комбінації з місцевими естрогенами становлять фармакологічне лікування першої лінії у жінок після менопаузи із симптомами гіперактивності сечового міхура.

**Лікарські засоби з гормоноподібною дією**  
Тиболон — синтетичний стероїд, що володіє андрогенними, гестагенними та естрогенними властивостями та виділений в окремий клас терапії — STEAR (тканиноселективний регулятор естрогенної активності).

Тиболон не відрізняється за ефективністю від традиційної МГТ у лікуванні ВС та урогенітальних симптомів, збільшує мінеральну щільність кісткової тканини й ефективний у профілактиці остеопорозу.

Тиболон слід застосовувати лише жінкам >12 міс після менопаузи, оскільки він може спричинити нерегулярні кровотечі у молодих жінок.

#### 4.5. Перегляд призначень та звернення до суміжних спеціалістів

Для кожного варіанта лікування короткочасних симптомів менопаузи необхідно оцінити ефективність та переносимість лікування через 3, 6 та 12 міс, після чого огляд проводить щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (такіх, як неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища).

Слід направляти жінок до лікаря акушера-гінеколога, якщо лікування не зменшує симптомів менопаузи або якщо виникають побічні ефекти (див. додаток б).

#### V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнток необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до клінічних маршрутів пацієнток, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, яка затверджена Міністерством охорони здоров'я України.

Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою: <http://www.drlz.kiev.ua>.

##### 5.1. Первинна медична допомога

**Кадрові ресурси:** лікарі загальної практики — сімейні лікарі, середній медичний персонал.

##### Матеріально-технічне забезпечення:

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

##### Лікарські засоби:

**Засоби, що застосовуються в гінекології:** сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін.

**Вітаміни та мікроелементи:** вітамін D, кальцій.

##### 5.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога

**Кадрові ресурси:** лікарі акушери-гінекологи, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь

у наданні вторинної медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

##### Матеріально-технічне забезпечення:

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

**Лікарські засоби** (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

• **гормони статевих залоз та засоби, які застосовують при патології статевої сфери:**

— **естрогени:** естрадіол (також у складі комбінованих лікарських засобів), естріол, тиболон;

— **прогестагени:** прогестерон у мікронізованій формі, дидрогестерон, дроспіренон, дієногест, левоноргестрел (також у складі комбінованих лікарських засобів та у формі ВМС 52 мг);

— **антиандрогени:** ципротерон (у складі комбінованих лікарських засобів).

• **засоби, що застосовуються в гінекології:** сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін;

• **антигіпертензивні лікарські засоби:** клонідин;

• **вітаміни та мікроелементи:** вітамін D, кальцій.

##### 5.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

**Кадрові ресурси:** лікарі акушери-гінекологи, лікарі гінекологів-онкологів, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні третинної медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

##### Матеріально-технічне забезпечення:

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

**Лікарські засоби** (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

• **гормони статевих залоз та засоби, які застосовують при патології статевої сфери:**

— **естрогени:** естрадіол (також у складі комбінованих лікарських засобів), естріол, тиболон;

— **прогестагени:** прогестерон у мікронізованій формі, дидрогестерон, дроспіренон, дієногест, левоноргестрел (також у складі комбінованих лікарських засобів та у формі ВМС 52 мг);

• **антиандрогени:** ципротерон (у складі комбінованих лікарських засобів);

• **засоби, що застосовуються в гінекології:** сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін;

• **антигіпертензивні лікарські засоби:** клонідин;

• **засоби, що застосовуються в урології:** оксидутилін;

• **селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС):** есциталопрам, пароксетин, флуоксетин;

• **селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН):** венлафаксин, дулоксетин;

• **протиепілептичні засоби:** габапентин;

• **вітаміни та мікроелементи:** вітамін D, кальцій.

#### VI. Індикатори якості медичної допомоги

##### 6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який

надає первинну медичну допомогу, КМП із симптомами менопаузи.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП з симптомами менопаузи.

##### 6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який надає первинну медичну допомогу, КМП із симптомами менопаузи.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях УКПМД «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнткам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2022 рік — 90%; 2023 рік та подальший період — 100%.

##### Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики — сімейними лікарями, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із симптомами менопаузи. Джерелом інформації є КМП, наданий лікуючим лікарем загальної практики — сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП з симптомами менопаузи.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується

на положеннях УКПМД «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнткам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2022 рік — 90%; 2023 рік та подальший період — 100%.

Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями акушерами-гінекологами, лікарями гінекологами-онкологами, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів акушерів-гінекологів, лікарів

гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з симптомами менопаузи. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями акушерами-гінекологами, гінекологами-онкологами.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

### **VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці клінічного протоколу медичної допомоги**

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», 2021.

2. Наказ МОЗ України від 14 лютого 2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що

використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 661/20974.

3. Наказ МОЗ України від 28 вересня 2012 р. № 751 «Про створення та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.

4. Наказ МОЗ України від 29 травня 2013 р. № 435 «Про затвердження первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 р. за № 990/23522.

5. Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з питань планування сім'ї».

6. Наказ МОЗ України від 28 липня 2014 р. № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 р. за № 959/25736.

7. Наказ МОЗ України від 02 листопада 2015 р. № 709 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».

8. Наказ МОЗ України від 21 січня 2016 р. № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 230/28360.

9. Наказ МОЗ України від 13 квітня 2016 р. № 353 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах».

10. Наказ МОЗ України від 28 лютого 2020 р. № 587 «Деякі питання ведення Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05 березня 2020 р. за № 236/34519.

11. Наказ МОЗ України від 30 листопада 2020 р. № 2755 «Про затвердження Порядку ведення Реєстру пацієнтів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 січня 2021 р. за № 44/35666.

12. Наказ МОЗ України від 10 грудня 2020 р. № 2857 «Про внесення змін до Примірного таблиця матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я та фізичних осіб-підприємців, які надають первинну медичну допомогу».

**Генеральний директор**  
**Директорату медичних послуг МОЗ України Олександра МАШКЕВИЧ**

### **Додаток 1**

#### **До Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)**

#### **Інформація для пацієнтки**

Менопауза — це природний процес, з яким стикається у певному віці кожна жінка і кожна жінка переносить цей період по-різному. Усе залежить від стану її організму, спадковості та способу життя. Але є ряд симптомів, які у тій чи іншій мірі відчувають на собі всі жінки.

#### **Менопаузальні симптоми:**

- ВС (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (біль у суглобах та м'язах).

Симптоми під час менопаузи виникають в результаті фізіологічних змін в організмі жінки та пов'язані зі зменшенням вироблення гормонів естрогенів (статевих гормонів у жінок).

У більшості жінок менопаузальні симптоми, у більшій чи меншій мірі, тривають впродовж 5-10 років та виникають ще до припинення менструацій.

Менопауза настає, коли місячні відсутні протягом 12 міс, у середньому у віці 51 рік (з певними коливаннями в одну чи іншу сторону). Але менопауза може розпочатися і раніше з інших причин, включаючи:

- оперативне втручання з видалення яєчників (двобічна оваріоектомія) та/або видалення матки (гістеректомія);
- застосування хіміотерапії;
- застосування променевої терапії органів малого таза.

#### **Ранні симптоми — зміна менструацій**

У багатьох жінок менопаузальні симптоми часто виникають ще до припинення менструацій, і характер їх змінюється. Якщо менструація стає більш тривалою, рясною або повторюється частіше, слід звернутися до лікаря акушера-гінеколога.

#### **Припливи та нічна пітливість**

Припливи і нічні потовиділення можуть коливатися від легких до досить сильних. Деякі жінки вважають, що ці симптоми порушують їх сон — їм може знадобитися навіть змінити простирядло впродовж ночі через сильне потовиділення.

Майже усі жінки відчувають припливи і пітливість, але це не завжди викликає стурбованість.

#### **Проблеми зі сном**

Деякі жінки мають проблеми зі сном, навіть якщо у них немає припливів і нічного потовиділення.

Зміна рівня гормонів може вплинути на біологічний годинник жіночого організму, ускладнити засинання або сон. Це може статися, особливо якщо у вас є інші стани, що впливають на сон — наприклад, хронічний біль, хронтиння або якщо ви вживали алкоголь чи кофеїн перед сном.

#### **Біль у суглобах та втома**

Дослідження показали, що гормональні зміни під час менопаузи можуть призвести до того, що деякі жінки відчуватимуть біль у суглобах або більшу втому, ніж зазвичай.

#### **Тривога або зміна настрою**

Більшість з нас часом відчуває занепокоєння, але ви можете виявити, що речі, з якими ви, зазвичай, можете впоратися, змушують вас тривожитися. Ви також можете почуватися засмученою, сумною або злою в таких ситуаціях, які не турбували вас раніше.

Це збільшення тривожності та зміни настрою можуть бути спричинені гормональними змінами.

#### **Сухість піхви**

Деякі жінки відчувають дискомфорт, сухість піхви або подразнення шкіри в ділянці вульви, особливо під час сексу. Цей симптом зустрічається часто. Найбільш поширеною причиною сухості піхви є зниження в організмі жінки рівня естрогенів, які відповідають за вироблення в організмі змащувальних рідин.

#### **Гіперактивний сечовий міхур**

Жінки під час менопаузи також можуть відчути порушення у роботі сечового міхура: нездатність контролювати сечовипускання, мимовільне сечовипускання при кашлі, чханні, сміху, підйомі важких речей, бігу, стрибках тощо. Ви не можете утриматися у випадку нестримного раптового позиву до сечовипускання, що веде до середнього чи значного мимовільного виділення сечі. Поява таких симптомів і скарг має стати мотивуючим фактором негайно проконсультуватися з лікарем. Важливо розпочати лікування якомога раніше. Часто потрібне тривале лікування, оскільки симптоми можуть відновитися після його припинення.

#### **Як ви можете впливати на симптоми?**

Жінкам, які прагнуть полегшити симптоми менопаузи, слід насамперед зосередити увагу на здоровому способі життя, включаючи регулярне фізичне навантаження, правильне харчування, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Крім того, контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості та акупунктура можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні ВС, особливо у випадках коли МГТ протипоказана.

Також доступні фармакологічні варіанти лікування (негормональне та гормональне лікування) та їх поєднання. Медикаментозне лікування повинен призначити лише лікар акушер-гінеколог.

Врахувавши усі особливості вашого організму, дані анамнезу та обстежень лікар обере індивідуальний варіант лікування. Саме розуміння суті періоду менопаузи та планування разом із вашим лікарем комплексної стратегії лікування симптомів зможуть покращити ваше здоров'я та якість життя.



# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

**Додаток 2**  
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ II)

Критерії STRAW+10: етапи старіння репродуктивної системи жінки

	Менархе				ОМ (0)					
Етап	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	-1a	+1b	+1c	+2
Термінологія	РЕПРОДУКТИВНИЙ				МЕНОПАУЗА			ПОСТМЕНОПАУЗА		
	Ранній етап	Пік	Пізній етап		Ранній етап	Пізній етап	Рання		Пізня	
					Перименопауза					
Тривалість	Змінна				Змінна		1-3 роки	2 роки (1+1)	3-6 років	Решта життя
ПРИНЦИПОВІ КРИТЕРІЇ										
Менструальний цикл	Різний або регулярний характер	Регулярний	Регулярний	Незначні зміни в кількості/тривалості	Різна тривалість, стабільні (від 7 днів і більше) коливання у тривалості послідовних циклів	Тривалість аменореї 60 днів і більше				
ДОДАТКОВІ КРИТЕРІЇ										
Ендокринні ФСГ АМГ Інгібін В			Низький Низький	Змінний Низький Низький	↑ Змінний* Низький Низький	↑ >25 МО/л** Низький Низький	↑ Змінний** Низький Низький	Стабільний* Дуже низький Дуже низький		
Кількість антральних фолікулів			Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький	Дуже низький		
ОПИСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптоми						Вазомоторні симптоми Вірогідно	Вазомоторні симптоми Найбільш вірогідно			Посилення симптомів сечостатевої атрофії
* Кров взята на 2–5-й день циклу ** Приблизний очікуваний рівень на підставі кількісного визначення з використанням чинного міжнародного гіпофізарного стандарту ↑ – збільшується Примітки: ОМ – остання менструація; ФСГ – фолікулостимулюючий гормон; АМГ – антимюллерів гормон; МО – міжнародні одиниці.										

**Додаток 3**  
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.1 розділу IV)

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

Які з перелічених нижче симптомів зараз вас турбують? Будь ласка, зазначте квадрат, що найбільш відповідає прояву кожного симптому. Якщо якийсь симптом у вас відсутній, зазначте квадрат із позначкою «Немає симптому».					
Симптоми	Немає симптому	Виразений незначно	Виразений помірно	Значно виразений	Надзвичайно виразений
Бали	0	1	2	3	4
1. Напади відчуття жару, пітливості (епізоди пітливості)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Неприємні відчуття у ділянці серця (незвичне відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму, прискорене серцебиття, відчуття стиснення у грудній клітці)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Проблеми зі сном (важкість засинання, прокидання вночі, завчасне прокидання)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Депресивний настрій (відчуття пригнічення, суму, плаксивість, відсутність мотивації, зміни настрою)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Дратівливість (знервованість, внутрішня напруга, агресивність)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Відчуття стурбованості (внутрішній неспокій, панічний настрій)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Відчуття фізичного та психічного виснаження (зниження загальної працездатності, погіршення пам'яті, послаблення концентрації уваги, забудькуватість)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Проблеми зі статевим життям (зміна сексуального бажання, сексуальної активності та задоволення від сексу)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Проблеми із сечовиділенням (важкість сечовиділення, збільшена потреба у сечовиділенні, нетримання сечі)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Сухість слизової оболонки піхви (відчуття сухості та печіння у піхві, важкість проведення статевого акту)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Неприємні відчуття у суглобах і м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Інтерпретація результатів оцінки симптомів менопаузи:  
0–4 балів – симптоми відсутні або слабо виражені;  
5–8 балів – слабкі симптоми;  
9–15 балів – помірні симптоми;  
>16 балів – тяжкі симптоми.

Як правило, через 2-3 міс прийому МГТ спостерігається зменшення симптомів вдвічі. А якщо жінка все ще відчуває багато симптомів, їй може знадобитися підвищення дози. Якщо симптоми все ще будуть зберігатися, зміна перорального шляху введення на трансдермальний може допомогти, якщо проблема полягає в мальабсорбції естрогенів. Жінки із синдромом подразненого кишечника або які приймають антагоністи H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, зазвичай погано засвоюють естрогени у лікарській формі для перорального застосування.

## Додаток 4

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.1 розділу IV)

## Абсолютні та відносні протипоказання до МГТ

## Абсолютні протипоказання:

- діагностований у минулому або підозра на рак молочної залози;
- діагностовані у минулому або підозра на естроген-залежні злоякісні пухлини (наприклад, PE III-IV ст. та низькодиференційований рак ендометрія);
- встановлені прогестаген-залежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них;
- вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу;
- нелікована гіперплазія ендометрія;
- наявна ВТЕ (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або ВТЕ в 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 лікарського засобу;
- порфірія.

## Відносні протипоказання:

- лейоміома матки;
- ендометріоз;
- мігрень;
- сімейна гіпертригліцеридемія;
- жовчнокам'яна хвороба;
- епілепсія;
- підвищений ризик розвитку раку молочної залози;
- рак ендометрія I-II ст.

## Додаток 5

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.4 розділу IV)

## Дози гормонів у МГТ

А. Дози МГТ			
Естрогени	Низькі дози, мг/добу	Середні дози, мг/добу	Високі дози, мг/добу
Естрадіол	0,5	1	2
Трансдермальний гель естрадіолу	0,75-1,5	1,5-2	2
Трансдермальний спрей естрадіолу	1,53	1,53-3,06	3,06-4,59
Трансдермальний пластир з естрадіолом	25-37,5	50	75-100
Б. Послідовний прийом прогестерону – денна доза при прийомі 14 днів на місяць – найнижча доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні та високі дози гестагенів, мг	
Дидрогестерон	10	20	
Прогестерон у мікронізованій формі	100	200	
Левоноргестрел	0,15	–	
Ципротерон	1	–	
В. Безперервний прийом прогестерону – денна доза – найнижча доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні та високі дози гестагенів, мг	
Дидрогестерон	2,5-5	5-10	
Дроспіренон	2	2	
Прогестерон у мікронізованій формі	100	200	
Дієногест (у складі комбінованого лікарського засобу)	2	–	
ВМС-ЛНГ	Вивільнення 0,02 мг за 24 год		
Г. Терапія препаратами із гормоноподібною дією			
Препарат	Доза, мг/добу		
Тиболон	2,5		

## Додаток 6

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)

## Лікування побічних ефектів МГТ

Побічні ефекти МГТ можна розділити на естрогенні та прогестагенні.

Побічні ефекти при застосуванні естрогенів	Рекомендації	
З боку молочних залоз: набуття та збільшення молочних залоз	Знизити дозу естрогенів або змінити спосіб застосування. Додаткове використання симптоматичних безрецептурних лікарських засобів: препарати з прутняком та ін.	
З боку шлунково-кишкового тракту: метеоризм, нудота	Спробувати приймати лікарський засіб разом із їжею або перейти на інший спосіб застосування	
Інші побічні ефекти: судороги ніг, головний біль	Перейти на інший тип або спосіб застосування	
Побічні ефекти при застосуванні прогестагенів	Рекомендації	
Симптоми, схожі на прояви передменструального синдрому: набуття молочних залоз; біль внизу живота; біль у спині; пригнічений настрій; акне/ жирна шкіра; головний біль	Перейти на лікарський засіб, що містить інший гестаген. Наприклад, при виникненні побічних ефектів від застосування прогестагену тестостеронового походження перейти на застосування прогестагену прогестеронового походження (дидрогестерон) або похідного 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 коливання рівня прогестагену у крові

Перехід від одного способу застосування до іншого в багатьох випадках може зменшити побічні ефекти.

## Додаток 8

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)

Визначення факторів ризику розвитку раку молочної залози

Визначаються незалежно від того, чи планується призначення МГТ.

## • Фактори ризику виникнення раку молочної залози:

- сімейний анамнез (спадковий анамнез раку молочних залоз по жіночій лінії);
- вік (>40 років);
- європеїдна раса

## • Фактори способу життя:

- збільшений ІМТ (>25 кг/м<sup>2</sup>);
- вживання алкоголю;
- поточна або попередня терапія естрогенами та прогестагенами;
- репродуктивний анамнез: раннє менархе, відсутність пологів/мало пологів,
- пізній репродуктивний вік при перших пологах;
- пізня менопауза

## • Інші:

- долькова карцинома молочної залози in situ в анамнезі;
- атипова гіперплазія (протокова або долькова);
- плоскоклітинна атипія;
- велика кількість біопсій молочних залоз;
- висока мамографічна щільність молочних залоз (гетерогенна та/або дуже щільна молочна залоза);
- променева терапія органів грудної клітки в анамнезі у віці до 30 років.