

*В.І. Пирогова, С.О. Шурпак,
І.В. Козловський, І.І. Охабська*

*Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького*

УДК: 618.173-036.8-02:616.1/.7-036-08

МЕНЕДЖМЕНТ ЖІНОК ПЕРІОДУ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ (огляд клінічних настанов)

Резюме. У статті наведено основні положення та клінічні підходи до ведення жінок у періоді менопаузального переходу. Зокрема, представлено сучасну класифікацію етапів старіння репродуктивної системи, надано характеристику клімактеричних і менопаузальних порушень, викладено сучасні засади менопаузальної гормональної й альтернативної терапії.

Ключові слова: менопаузальний перехід, клімактеричні симптоми, менопаузальна гормональна й альтернативна терапія.

Старіння організму та репродуктивної системи є генетично запрограмованим процесом, у результаті якого відбувається фізіологічне ослаблення механізмів регуляції, поступово припиняється координація фізіологічних процесів, слабшають компенсаторні реакції [1]. Величезним досягненням цивілізації на сьогодні є загальне збільшення тривалості життя. Однак населення планети старіє, і кількість жінок, що вступають у період менопаузи, щороку збільшується. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року кожна друга жінка у світі переступить 45-річний віковий поріг, а до 2030 року в періоді менопаузи будуть перебувати понад 1,2 млрд жінок. Зі збільшенням тривалості життя особливого медико-соціального значення набувають питання забезпечення якості життя жінок перименопаузального періоду, зміни якої пов'язані з віковою перебудовою організму [2].

Середній вік настання менопаузи в європейських країнах у середньому становить 52 роки, однак в Україні — 48 років, при цьому майже у 20% жінок менопауза настає у віці до 45 років [3].

У клінічній практиці виділяють період, який має дуже важливе значення для формування засад збереження здоров'я жінок «зрілого віку», а саме період менопаузального переходу [4]. У цей період більшість жінок уперше відмічають появу й прогресування клімактеричних симптомів, і саме цей період життя є «вікном терапевтичних можливостей» для ініціації менопаузальної гормональної терапії, яка вважається золотим стандартом лікування клімактеричних

і менопаузальних розладів та профілактики обмінних порушень [5].

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі поряд із лікарями акушерами-гінекологами жіночої консультації відіграють одну з ключових ролей в організації діагностики й лікування ранніх та пізніх менопаузальних порушень. Для обґрунтування плану менеджменту менопаузальних розладів потрібно добре орієнтуватись у часових періодах змін функціонування репродуктивної системи, а з метою індивідуалізації терапії та вибору оптимального методу лікування необхідно враховувати анамнез супутніх захворювань, фактори ризику серцево-судинної патології, гінекологічних онкологічних захворювань і раку молочної залози [6].

Менопаузальний перехід (клімактерій) є фізіологічним перехідним періодом у житті жінки, упродовж якого розвиваються інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням репродуктивної та менструальної функції внаслідок генетично запрограмованого згасання й припинення функціонування яєчників. Клініко-гормональна характеристика етапів старіння репродуктивної системи на сьогодні базується на аналізі даних 10-річних великих когортних досліджень (STRAW+10 — Stages of Reproductive Aging Workshop) [7].

Для визначення етапу функціонування репродуктивної системи в жінок із синдромом полікістозних яєчників, передчасною недостатністю яєчників, для жінок, які використовують внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом, а також після видалення ендометрія, одного яєчника та/або тотальної гістеректомії критерії STRAW+10

	Менархе						ОМ (0)													
Етап	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	-1 a	+1b	+1c	+2										
Термінологія	РЕПРОДУКТИВНИЙ				МЕНОПАУЗА		ПОСТМЕНОПАУЗА													
	Ранній етап		Пізній етап		Ранній етап		Пізній етап		Рання		Пізня									
					Перименопауза															
Тривалість	змінна				змінна		1-3 років		2 роки (1+1)		3-6 років	Решта життя								
ПРИНЦИПОВІ КРИТЕРІЇ																				
Менструальний цикл	Різний або регулярний характер		Регулярний	Регулярний	Незначні зміни у 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	↑ Змінний *	Низький	↑ >25 МО/л **	Низький	Низький	↑ Змінний **	Низький	Низький	Стабільний	Дуже низький	Дуже низький		
Кількість антральних фолікулів					Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький	Дуже низький		
ОПИСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ																				
Симптоми								Вазомоторні симптоми	Вірогідно		Вазомоторні симптоми	Найбільш вірогідно						Посилення симптомів сечостатевої атрофії		

* Кров взята на 2-5 день циклу
** Приближний очікуваний рівень на підставі кількісного визначення з використанням дійсного міжнародного гіпофізарного стандарту
↑ = збільшується

Критерії STRAW+10: етапи старіння репродуктивної системи жінки

застосовувати не рекомендується, для цих випадків необхідне використання додаткових критеріїв.

Для визначення трьох основних стадій функціонування репродуктивної системи (репродуктивний період, менопаузальний перехід і постменопауза) застосовуються стандартні терміни, кожна зі стадій поділяється на ранній, розквіт (стосується тільки репродуктивного періоду) і пізній етапи. Загалом виділяється десять окремих стадій, які позначені від -5 до +2, для яких чітко визначені критерії STRAW+10 [7].

Пізній репродуктивний період поділяється на 2 стадії (-3b і -3a), для яких характерні низькі значення антимюллерова гормону (АМГ) і числа антральних фолікулів. Стадія -3b характеризується регулярними менструаціями і відсутністю виражених коливань рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у ранню фолікулінову фазу. Стадія -3a проявляється незначними змінами характеру менструальних циклів (переважно вкорочення) на тлі підвищення та/або варіабельності рівня ФСГ.

Перехідний період (перехід до менопаузи, менопаузальний перехід), незалежно від віку жінки, визначається з моменту збільшення варіабельності менструальних циклів, коли найдовші і найкоротші цикли відрізняються за своєю тривалістю більше ніж на 7 днів.

Рання стадія менопаузального переходу (стадія -2) характеризується коливаннями рівня ФСГ із тенденцією до його підвищення у фолікулінову фазу. Поява періодів аменореї тривалістю понад 60 днів свідчить про настання **пізньої стадії перехідного періоду** (стадія -1), яка може тривати від 1 до 3 років і нерідко супроводжується появою перших вазомоторних, психоемоційних, урогенітальних симптомів дефіциту естрогенів.

Менопауза розглядається як стійке припинення менструацій після останньої самостійної менструації, що зумовлено віковим «вимиканням» гормональної і репродуктивної функції яєчників. Дата настання менопаузи оцінюється ретроспективно після 12 місяців відсутності менструацій.

Перименопауза включає період менопаузального переходу і перший рік постменопаузи.

У **постменопаузі** виділяють **ранню** і **пізню** стадії.

Рання постменопауза триває орієнтовно 5-8 років, у ній виділяють три стадії: + 1a, + 1b, + 1c.

Стадія +1a відповідає завершенню 12-місячного періоду аменореї, що підтверджує настання менопаузи та завершення перименопаузи. Фазі ранньої постменопаузи притаманні симптоми клімактеричного синдрому.

Стадія +1b також триває 1 рік, а завершується при настанні стабілізації високого рівня ФСГ і

естрадіолу. Стадія +1с із тривалістю від 3 до 6 років є періодом встановлення стабільно високого рівня ФСГ і низького рівня E_2 .

У фазі **пізньої постменопаузи** (стадія +2) на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і генітоуринарний менопаузальний синдром. На цій стадії вазомоторні симптоми менш виражені, хоча в 15% жінок вони можуть існувати тривалий час.

У здорових жінок віком старше від 45 років менопаузальний перехід і менопауза діагностуються без лабораторних досліджень: менопаузальний перехід — на основі вазомоторних симптомів та нерегулярних менструацій; менопауза ретроспективно на основі відсутності менструацій упродовж 12 місяців за умови відсутності використання гормональних контрацептивів.

Усім жінкам віком понад 40 років, які звертаються на консультацію до сімейного лікаря, терапевта, кардіолога, ендокринолога поряд із лікарями акушерами-гінекологами, доцільно поставити шість запитань для виявлення симптомів менопаузального синдрому [8] (табл.).

Таблиця. Опитування для виявлення менопаузального синдрому

Запитання 1	Чи є у Вас порушення менструального циклу (зміни в регулярності, періодичності, тривалості або обсягу)?
Запитання 2	Чи помічаєте Ви наявність припливів?
Запитання 3	Чи страждаєте Ви від депресії, перепадів настрою або безсоння?
Запитання 4	Чи є у Вас неприємні відчуття в ділянці серця або за грудниною, 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)?

Для визначення тяжкості симптомів менопаузи доцільно використовувати міжнародну шкалу MRS (Menopause Rating Scale) з оцінки симптомів менопаузи.

Виділяють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40-45 років), своєчасну менопаузу (46-54 роки), пізню менопаузу (від 55 років), ятрогенну менопаузу (припинення менструацій унаслідок хірургічного видалення обох яєчників із видаленням матки або без; припинення функції яєчників після радіотерапії, хіміотерапії).

Фізіологічний перебіг клімаксу характеризується нормальними адаптаційними процесами і не супроводжується погіршенням загального

стану, патологічний перебіг у 26-48% жінок супроводжується судинними, ендокринно-обмінними і нейропсихічними порушеннями, що розглядається як менопаузальний (клімактеричний) синдром [8].

Менопаузальні симптоми включають:

- вазомоторні симптоми (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 (болі в суглобах і м'язах).

За часом появи клімактеричні симптоми поділяються на три групи:

- **Ранні симптоми** (вазомоторні та психоемоційні) — припливи жару, гіпергідроз, головний біль, коливання артеріального тиску, кардіалгії, тривожність, забудькуватість, коливання настрою, сонливість, зміни лібідо, можуть маніфестувати на тлі збереженого менструального циклу. Приблизно в 13% жінок трапляються атипові форми клімактеричних порушень (кардіоміопатія, симпатико-адреналові кризи, напади бронхіальної астми, які не піддаються традиційній терапії, «сухий» кон'юнктивіт, стоматит, ларингіт). У 80% жінок за відсутності вазомоторних порушень мають місце психоемоційні порушення.
 - **Середньочасові симптоми** починають прогресувати через 2-5 років після настання менопаузи — генітоуринарний менопаузальний синдром (атрофічний вагініт, цисталгії, нетримання сечі), сексуальна дисфункція та диспареунія, косметичні проблеми.
 - **Пізні порушення** проявляються підвищеним ризиком кардіоваскулярної патології, постменопаузального остеопорозу з патологічними переломами, хвороби Альцгеймера, що становлять реальну загрозу інвалідизації та передчасної смерті. Частота переломів кісток у жінок після 50-54 років зростає в 4-7 разів порівняно з молодими жінками, а в 70% із них виявляється остеопороз.
- У клімактерії на тлі вікової перебудови організму домінують симптоми, які пов'язані з дисбалансом статевих гормонів. Симптоми в перименопаузі можуть вказувати як на періодичну гіперестрогенію й ановуляцію (мастодинія, анормальні маткові кровотечі, мігрень, нудота тощо), так і на дефіцит естрогенів (вазомоторні, психоемоційні, урогенітальні розлади). Однак кореляція між тяжкістю вазомоторних симптомів і рівнем естрогенів відсутня, крім того, припливи та пітливість можуть з'являтися на тлі овуляторних циклів і нормального рівня естрадіолу. Більш

тривалий і важкий перебіг клімактеричного синдрому характерний для жінок із соматичною або нейроендокринною патологією.

Припливи жару є найбільш поширеним симптомом менопаузального переходу, частота виникнення припливів є варіабельною, вони розвиваються приблизно у 80% жінок. Припливи жару починаються як раптове відчуття тепла, яке локалізується у верхній частині грудної клітки та обличчя, швидко поширюється по всьому тілу; тривають від 2 до 4 хвилин, часто супроводжуються рясним потовиділенням, прискореним серцебиттям, тремтінням і відчуттям тривоги. Вазомоторні симптоми (припливи жару, нічна пітливість) можуть тривати в частини жінок упродовж 7-10 років. Важкі припливи є сурогатними маркерами ішемічної хвороби серця та клінічних серцево-судинних подій [9, 10].

Порушення сну можуть бути пов'язані з нічною пітливістю, але переважно є незалежною ознакою перименопаузи. Нічна пітливість порушує ритм сну, жінки прокидаються або від відчуття жару, або від відчуття холоду, що може статися впродовж ночі від одного до декількох разів. У 65% випадків нічні припливи жару поєднуються з повним пробудженням. Нічні припливи жару призводять до втоми, дратівливості, утруднення концентрації уваги і перепадів настрою протягом дня. Деякі жінки відчувають проблеми із засинанням, навіть якщо відсутня нічна пітливість. Поширеність безсоння на початку менопаузального переходу становить від 32 до 40%, сягає 46% наприкінці періоду менопаузального переходу. Когнітивна дисфункція та розлади настрою (погана концентрація уваги, зниження пам'яті, труднощі при виконанні складних інтелектуальних завдань, депресія, тривога, перепади настрою) проявляються вже в період менопаузального переходу.

Пізні менопаузальні розлади, що пов'язані з тривалим дефіцитом статевих гормонів, носять характер метаболічних порушень (абдомінальне відкладення жиру; інсулінорезистентність, переддіабет), серцево-судинної (дисфункція ендотелію, дисліпідемія) і скелетно-м'язової патології (остеопенія, остеопороз, підвищений ризик переломів), прогресування уrogenітальних розладів. До інших симптомів клімактерію відносяться шкірні парестезії, оніміння кінцівок, головний біль, біль у м'язах і суглобах.

Метаболічні порушення, характерні для періоду менопаузального переходу та ранньої постменопаузи, мають прямий і опосередкований негативний вплив на здоров'я жінок [11].

У жінок середнього віку стабільне збільшення маси тіла приблизно на 0,5 кг на рік визначається віком і негативними впливами зовнішніх факторів (переїдання, малорухливий спосіб

життя, хронічний стрес, депресія). Водночас накопичення абдомінального/вісцерального жиру, маркером якого є значне збільшення окружності талії, навіть у худих жінок може бути пов'язано з відносною гіперандрогенією, що виникає в перименопаузальному періоді. У постменопаузі абдомінальне ожиріння трапляється в 5 разів частіше, ніж у жінок репродуктивного віку [12].

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

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

Консультації мають передбачати рекомендації зі здорового способу життя, як частини первинної профілактики, що включають регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги й зменшення стресу. Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні вазомоторних симптомів, особливо у випадках, коли МГТ протипоказана.

Менопаузальну гормональну терапію необхідно розглядати як частину загальної стратегії збереження здоров'я жінок зрілого віку. Мета МГТ — частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів із використанням оптимальних доз гормональних препаратів, які покращують якість життя та загальний стан пацієнток, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень. Не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до використання, тобто значущих симптомів або фізичних ефектів дефіциту естрогену.

Консультування повинно чітко і зрозуміло передати переваги та ризики МГТ, наприклад як абсолютні цифри, а не як доповнення до процентних змін від базового рівня, виражені як відносний ризик, що дозволяє пацієнтці прийняти обґрунтоване рішення щодо МГТ. Письмова інформація про ризики й переваги може бути корисною в прийнятті рішень.

У процесі консультування слід оцінювати абсолютні та відносні протипоказання до МГТ [8].

Абсолютні протипоказання до МГТ:

- Діагностований минулому або підозра на рак молочної залози.
- Діагностовані в минулому або підозра на естрогензалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія III, IV ст. та низькодиференційований рак ендометрія).

- Встановлені прогестагензалежні 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 в минулому.
 - Відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III).
 - Активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда (ІМ)).
 - 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 до МГТ:**
- Лейоміома матки.
 - Ендометріоз.
 - Мігрень.
 - Сімейна гіпертригліцеридемія.
 - Жовчнокам'яна хвороба.
 - Епілепсія.
 - Підвищений ризик розвитку раку молочної залози.
 - Рак ендометрія I та II стадії.

Перед призначенням МГТ обов'язковим є проведення комплексного обстеження:

- Анамнез: дата останньої менструації, менопаузальні симптоми, особистий анамнез щодо наявності супутніх захворювань, проведеного лікування та його ефективності.
- Визначення стадії репродуктивного старіння за класифікацією STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop).
- Фізикальний огляд: визначення індексу маси тіла, окружності талії, артеріального тиску, обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження), обстеження молочних залоз.
- Інструментальні обстеження: УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія, мамографія; УЗД комплексу інтима-медіа каротидних і стегнових артерій у пацієнток низького та помірного ризику серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation); визначення мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою методу подвійної енергетичної рентгівської абсорбціометрії (DEXA) у жінок із підвищеним ризиком остеопорозу та переломів [8].

Для кожного етапу репродуктивного старіння жінки, згідно із системою критеріїв STRAW+10, потрібне зважене рішення щодо вибору режиму

та дозувань комбінованої МГТ терапевтично ефективними низькодозованими формами.

МГТ необхідно індивідуалізувати й адаптувати відповідно до симптомів, особистого та сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, побажань і очікувань жінок. Прийом індивідуалізованої МГТ може покращити сексуальність та загальну якість життя. Індивідуалізація МГТ — це диференційований підбір терапії з урахуванням віку пацієнтки, менопаузального статусу, стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення й можливих побічних ефектів). Ризики та переваги застосування МГТ відрізняються для жінок у період менопаузального переходу порівняно з 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.

Монотерапія естрогенами призначається жінкам після тотальної гістеректомії, однак при субтотальній гістеректомії та при гістеректомії з приводу ендометріозу рекомендована комбінована естроген-гестагенна МГТ.

Жінкам, які приймають МГТ, необхідно не рідше ніж один раз на рік проводити консультацію, яка повинна включати фізикальне обстеження, оновлення особистого та сімейного анамнезу, відповідні результати лабораторних і візуалізаційних досліджень, обговорення способу життя та стратегії з профілактики або лікування хронічних захворювань. Наразі не існує показань для посиленого мамографічного й цитологічного скринінгу.

Для кожного варіанта лікування короткочасних симптомів менопаузи необхідно оцінити ефективність та переносимість лікування через 3, 6 і 12 місяців, після цього — огляд проводити щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища).

Жінки в періоді менопаузального переходу можуть потребувати контрацепції, найбільш безпечними є комбіновані гормональні контрацептиви з натуральним естрогеном у режимі динамічного дозування. Жінкам слід продовжувати застосовувати контрацепцію протягом 1 року після останньої менструації, якщо вік становить >50 років, та протягом 2 років у віці до 50 років.

Вибір дозування препаратів МГТ необхідно проводити шляхом титрування до мінімально ефективної дози. Початок МГТ у постменопаузі переважно починається з найбільш низької дози естрогенів (0,5 мг естрадіолу). За наявності ризику остеопорозу згідно зі шкалою FRX доцільно починати з більш високої дози (1 мг естрадіолу). У разі неефективності лікування препаратами з

мінімальною дозою естрогенів доцільно розглянути перехід на лікарські засоби із більшою дозою.

Не існує причин для встановлення обов'язкових обмежень тривалості МГТ. Рішення щодо продовження або припинення терапії повинна приймати жінка та її лікуючий лікар, залежно від конкретних цілей та об'єктивної оцінки індивідуальних переваг і ризиків. Для більшості жінок віком >50 років тривалість МГТ має становити близько 5 років постійного застосування (короткостроковий прийом) для полегшення/усунення симптомів менопаузи.

Узагальнення багатьох досліджень, у яких вивчались користь/ризик МГТ, продемонстрували її позитивний вплив на багато аспектів здоров'я жінки зрілого віку [13].

МГТ є найефективнішим методом лікування вазомоторних розладів; ефективна в запобіганні втраті кісткової тканини, тому може розглядатися як метод профілактики та один із методів терапії першої лінії для лікування остеопенії й остеопорозу в жінок у менопаузі; сприяє зниженню частоти розвитку серцево-судинних захворювань унаслідок позитивного впливу на ендотеліальну функцію, зниження фракцій атерогенних ліпідів у крові; може попередити розвиток цукрового діабету 2-го типу та абдомінального ожиріння, а також сприяє підтримці когнітивних функцій. На сьогодні доведено, що менопаузальна гормональна терапія, розпочата в період «вікна терапевтичних можливостей», має протективний ефект щодо різних захворювань, асоційованих із віком. Нині МГТ визнана єдиним втручанням, яке знижує ризик ССЗ і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) у здорових жінок середнього віку [14, 15].

Згідно з опублікованою у 2020 р. науковою позицією Американської асоціації серця (American Heart Association, АНА), МГТ (ініційована в жінок віком <60 років або протягом 10 років після настання менопаузи для полегшення її симптомів і профілактики чи лікування остеопорозу) сьогодні є єдиним втручанням, яке знижує ризик ССЗ і ЦД2 у здорових жінок середнього віку [14].

У щоденній практичній діяльності гінекологів стикаються з питаннями оцінювання співвідношення користь/ризик МГТ, зокрема й серцево-судинного ризику. У разі розгляду питання можливості застосування МГТ у категорій жінок із супутніми захворюваннями доцільне залучення інших фахівців (кардіолога, ендокринолога) задля всебічного мультидисциплінарного оцінювання балансу користі та ймовірних ризиків МГТ. У консенсусній заяві кардіологів, гінекологів та ендокринологів європейських країн зазначаються деякі практичні аспекти призначення МГТ: дози і схеми МГТ, а також вік жінки є визначальними чинниками безпеки терапії, а перед призначенням МГТ слід провести оцінку серцево-судинних чинників ризику [16].

Для пацієнток із протипоказаннями до терапії естрогенами або прогестагенами лікування вазомоторних симптомів можливе з використанням негормонального медикаментозного лікування [8].

Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської — препарати впливають на продукцію, 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 — три-терпенові глікозиди циміцифуги справляють антиоксидантні, протизапальні, серотонінергічні ефекти та ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM); вони не мають естрогенних властивостей, але знижують вазомоторні симптоми, справляють помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання й незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C) (пароксетин, флуоксетин тощо), *інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (I33CH)* (венлафаксин, дулоксетин тощо), *клонідин*, *деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії* мають заспокійливу дію щодо вазомоторних симптомів, однак вони не застосовуються як терапія першої лінії за наявності лише вазомоторних симптомів. У жінок із раком молочної залози в анамнезі C133C/I33CH зменшують припливи до 50%, що є прийнятним у більшості випадків. Слід уникати призначення пароксетину жінкам, які отримують тамоксифен.

Габапентин, завдяки його седативного ефекту, може бути особливо корисним для пацієнток із посиленням припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями.

Бета-аланін, дія якого спрямована на регуляцію просвіту судин шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину, а також як антагоніст нікотинової кислоти, може використовуватись для лікування припливів жару та інших вазомоторних симптомів. Добра переносимість і відсутність залежності дозволяє застосовувати препарат без обмеження в тривалості.

Мультидисциплінарний підхід до пацієнток із симптомами менопаузи, ретельне оцінювання чинників ризику ССЗ і призначення МГТ зі сприятливим профілем безпеки можуть допомогти не тільки полегшити симптоми менопаузи й забезпечити необхідний баланс користь/ризик, але і сприяти здоровому та повноцінному довголіттю [17].

Список використаної літератури

1. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy Міжнародного товариства з менопаузи. (The International Menopause Society IMS). <https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2020/08/2016-ims-hrt-health-recommendations-english.pdf>
2. Lumsden MA. The NICE Guideline — Menopause: diagnosis and management. *Climacteric*. 2016;19(5):426-9. doi: 10.1080/13697137.2016.1222483.
3. World Health Organization. Risk factors for noncommunicable diseases in Ukraine in 2019. Summary of results from the WHO STEPS survey and comparison with selected countries. Available from: [https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2019_STEPS_summary_eng.pdf], last accessed 07.06.2022.
4. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії. Репродуктивна ендокринологія. 2016;1(27):8-25. <http://reproduct-endo.com/article/view/65586> (National consensus on management of menopausal patients. *Reproductive endocrinology*. 2016;1(27):8-25., Ukr.).
5. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
6. North American Menopause Society. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921.
7. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15:105-14.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Наказ МОЗ України № 1039 від 17.06.2022. Київ, 2022 (Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Menopauzalni porushennia ta inshi rozlady v perymenopauzalnomu periodi». Nakaz MOZ Ukrainy № 1039 vid 17.06.2022. Kyiv, 2022. Ukr.).
9. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, et al. Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157417. doi: 10.1371/journal.pone.0157417.
10. Anagnostis P, Lambrinoudaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect*. 2022; 11(4):e210537. doi: 10.1530/EC-21-0537.
11. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020 Dec; 26(4):181-209. doi: 10.1177/2053369120957514.
12. Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Київ, 2021. (Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Menopauzalni porushennia ta inshi rozlady v perymenopauzalnomu periodi». Kyiv, 2021. Ukr.).
13. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update*. 2021;27(6):1115-50. doi: 10.1093/humupd/dmab026.
14. Nappi RE, Simoncini T. Menopause transition: a golden age to prevent cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):135-7. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00018-8.
15. Słopien R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018 Nov;117:6-10. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009.
16. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021;42(10):967-84. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1044.
17. Резолюція III міжнародного форуму експертів з питань менопаузи. Репродуктивна ендокринологія. 2022 березень;3(65). (Rezoliutsiia III mizhnarodnoho forumu ekspertiv z pytan menopauzy. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2022 Ber;3(65). Ukr) doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.80-88>.

MANAGEMENT OF MENOPAUSAL WOMEN (REVIEW OF CLINICAL GUIDELINES)

V.I. Pyroghova, S.O. Shurpyak, I.V. Kozlovskiy, I.I. Okhabaska

Abstract. The article presents the main provisions and clinical approaches to the management of women during the menopausal transition. In particular, the modern classification of the stages of aging of the reproductive system is presented, the characteristics of climacteric and menopausal disorders are given, and the modern principles of menopausal hormonal and alternative therapy are outlined.

Keywords: menopausal transition, climacteric symptoms, menopausal hormonal and alternative therapy.

Для цитування: Пирогова ВІ, Шурпяк СО, Козловський ІВ, Охабська ІІ. Менеджмент жінок періоду менопаузального переходу (огляд клінічних настанов). Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 36-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.36.

Адреса для листування: Пирогова Віра Іванівна, vira.pyroghova@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 76010, Україна.

Відомості про авторів: Пирогова Віра Іванівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1205-6365; Шурпяк Сергій Олександрович,

доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5445-6375; Козловський Ігор Валерійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-1245-6091; Охабська Ірина Іванівна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6250-5894.

Особистий внесок: Пирогова Віра Іванівна — генератор ідеї, написання статті; Шурпяк Сергій Олександрович —

генератор ідеї, супровід під час написання статті; Козловський Ігор Валерійович — проведення пошуку літератури; Охабська Ірина Іванівна — проведення пошуку літератури, оформлення статті відповідно до вимог.

Фінансування: Стаття підготовлена за власні кошти.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 2.05.2023 р., прийнята на друкування 10.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

For citation: Pyrohova VI, Shurpyak SO, Kozlovskiy IV, Okhabska II. Management of menopausal women (review of clinical guidelines). The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 36-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.36.

Correspondence address: Pyrohova Vira Ivanivna, vira.pyrohova@gmail.com; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lviv, st. Pekarska, 69, 76010, Ukraine.

Information about the authors: Pyrohova Vira Ivanivna, doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:

0000-0002-1205-6365; Shurpyak Serhii Oleksandrovych, doctor of medical sciences, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, professor of the Department of Family Medicine of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5445-6375; Kozlovsky Ihor Valeriyovych, candidate of medical sciences, associate professor Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1245-6091; Okhabska Iryna Ivanivna, candidate of medical sciences, associate professor Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6250-5894.

Personal contribution: Pyrohova VI — idea generator, writing an article; Shurpyak SO — idea generator, support during the writing of the article; Kozlovskiy IV — conducting a literature search; Okhabska II — conducting a literature search, design of the article according to requirements.

Funding: The article has been prepared with own funds.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 2.05.2023, accepted 10.05.2023, published 28.07.2023.