

АЛГОРИТМИ ПРИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В РІЗНІ ПЕРІОДИ МЕНОПАУЗИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.68-70>



Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», голова вченої ради клініки «Інститут планування сім'ї», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2934-3157

С.І. РЕГЕДА

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-4960-7175

Т.І. КВАША

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-7936-2538

ВСТУП

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективним методом лікування вазомоторних симптомів та генітоуринарного менопаузального синдрому [1]. МГТ, ініційована у жінок віком менш як 60 років або протягом 10 років після настання менопаузи задля полегшення симптомів менопаузи і профілактики чи лікування остеопорозу, на сьогодні є єдиним втручанням, яке знижує ризик серцево-судинних захворювань і цукрового діабету у здорових жінок середнього віку [2]. МГТ необхідно індивідуалізувати й адаптувати відповідно до симптомів, особистого та сімейного анамнезу, результатів досліджень, побажань та очікувань жінки. Застосування індивідуалізованої МГТ може покращити сексуальність і загальну якість життя. Індивідуалізація МГТ – це диференційований добір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення та можливих побічних ефектів) [1].

Перед призначенням МГТ обов'язковим є проведення комплексного обстеження [1]:

1. 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).

2. Фізикальний огляд: визначення індексу маси тіла, окружності талії, артеріального тиску, обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження), обстеження молочних залоз.

3. Лабораторні дослідження:

- визначення рівня фолікулостимулювального гормону в жінок віком до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, які використовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів);

- визначення рівня загального холестерину.

4. Інструментальні обстеження:

- УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрію (алгоритм дій при виявленні патології

ендометрію представлено в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної, третинної медичної допомоги «Гіперплазія ендометрію» (2021) [3]);

- мамографія;

- УЗД комплексу інтима-медіа каротидних і стегнових артерій у пацієток низького та помірного ризику серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation);

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

Повну інформацію щодо обстеження перед призначенням МГТ можна знайти в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної, третинної медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (2022) [1].

МГТ в перименопаузі

Жінкам у перименопаузі рекомендується починати МГТ з циклічної комбінованої низькодозованої терапії – 1 мг естрадіолу / 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 1/10) [4]. Ефект від лікування оцінюється індивідуально через 3 місяці. При збереженні симптомів можливий перехід на стандартну дозу комбінованого препарату, що містить 2 мг естрадіолу / 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 2/10) [4] (рис. 1). При запиті жінки на більш швидкий ефект старт терапії можливий із препарату Фемостон® 2/10.

При переході з комбінованого перорального контрацептиву на МГТ рекомендується починати терапію з Фемостон® 2/10.

Пацієнтки з ранньою менопаузою (вік менопаузи 40–44 роки) або в разі передчасної недостатності яєчників (вік до 40 років) починають МГТ у циклічному режимі зі стандартної дози перорального гормонального препарату, що містить 2 мг естрадіолу / 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 2/10). При недостатньому клінічному ефекті (збереженні симптомів менопаузи) через 3 місяці рекомендується розглянути перехід на високу дозу МГТ у циклічному режимі – до 4 мг естрадіолу / 20 мг дидрогестерону на добу.

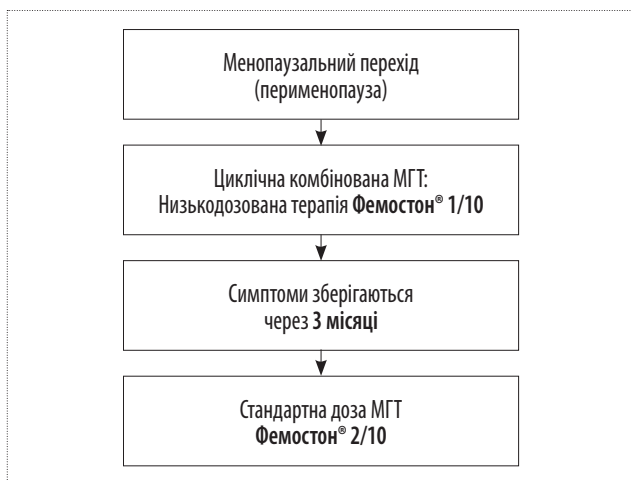


Рисунок 1. Схема старту МГТ в перименопаузі

Тривалість застосування різних дозувань визначається динамікою стану ендометрію та клінічним результатом.

При застосуванні жінкою МГТ у стандартній дозі (Фемостон® 2/10), як при первинному призначенні, так і після переходу з низьких доз препарату (Фемостон® 1/10), рекомендується через 3 місяці оцінити ефективність (зменшення/зникнення вазомоторних симптомів, поліпшення сну, настрою та ін.) і переносність лікування (наприклад, виникнення набряків, мастодинії тощо).

Після 6–12 місяців лікування Фемостон® 2/10 доцільно розглянути перехід на більш низьку дозу естрогену (Фемостон® 1/10) з подальшим оцінюванням клінічного результату через 3 місяці (рис. 2).

При виникненні небажаних ефектів, пов'язаних із дозою естрогену в складі МГТ, слід розглянути можливість зниження дози естрогену шляхом переходу на низьку дозу препа-

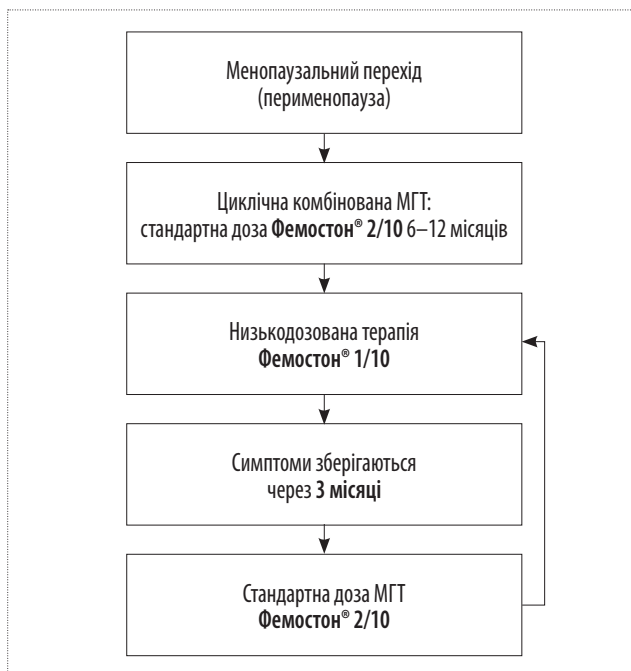


Рисунок 2. Схема зміни дозувань МГТ в період перименопаузи

рату в циклічному режимі (Фемостон® 1/10), з метою застосування мінімальної ефективної дози. В окремих випадках (виражені побічні ефекти, протипоказання до застосування естрогенів) доцільним буде перехід на використання негормональних лікарських засобів.

Перехід із циклічної на монофазну комбіновану МГТ

Після застосування циклічної комбінованої МГТ жінкам може знадобитися перехід на безперервний режим монофазної комбінованої МГТ у таких випадках:

- при зміні характеру менструальноподібної реакції на тлі приймання циклічної комбінованої МГТ: мізерні кров'янисті виділення/повна відсутність менструальноподібної реакції **протягом 2 та більше** циклів поспіль.
- при бажанні пацієнтки припинити менструальноподібну реакцію після застосування низьких доз циклічної МГТ (Фемостон® 1/10) протягом терміну не менш ніж 12 місяців (щоб уникнути проривної кровотечі).

Зазвичай тривалість циклічної комбінованої МГТ не повинна перевищувати 5 років.

Перехід із циклічної низькодозованої терапії – 1 мг естрадіолу / 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 1/10) здійснюється на низьку дозу комбінованої монофазної МГТ у безперервному режимі – 1 мг естрадіолу / 5 мг дидрогестерону (Фемостон® конті). Після 6–12 місяців застосування Фемостон® конті доцільно розглянути перехід на ультранизьку дозу комбінованої монофазної МГТ 0,5 мг естрадіолу / 2,5 мг дидрогестерону (Фемостон® конті міні).

За наявності високого ризику остеопорозу (за шкалою FRAX) рекомендується продовжити застосування Фемостон® конті (рис. 3).

Не існує причин для встановлення обов'язкових обмежень тривалості МГТ. Рішення щодо продовження або припинення терапії повинна ухвалювати жінка та її лікар, залежно від конкретних цілей і об'єктивної оцінки індивідуальних переваг та ризиків.

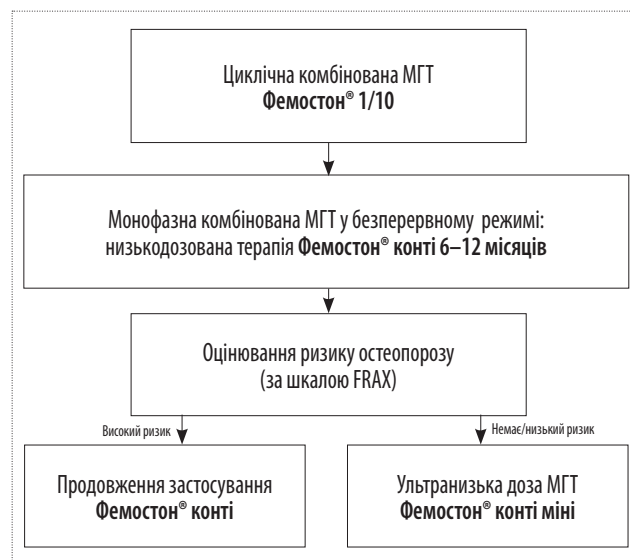


Рисунок 3. Схема переходу з циклічної на монофазну комбіновану МГТ

МЕНЕДЖМЕНТ КЛІМАКТЕРІЮ

МГТ в постменопаузі

Жінкам у постменопаузі (≥ 12 місяців після останньої менструації) рекомендується застосовувати монофазну комбіновану МГТ у безперервному режимі й починати з ультранизьких доз препарату – 0,5 мг естрадіолу / 2,5 мг дидрогестерону (Фемостон® конті міні) [5]. На тлі МГТ проводять щорічне обстеження пацієнтки й оцінювання користі/ризиків

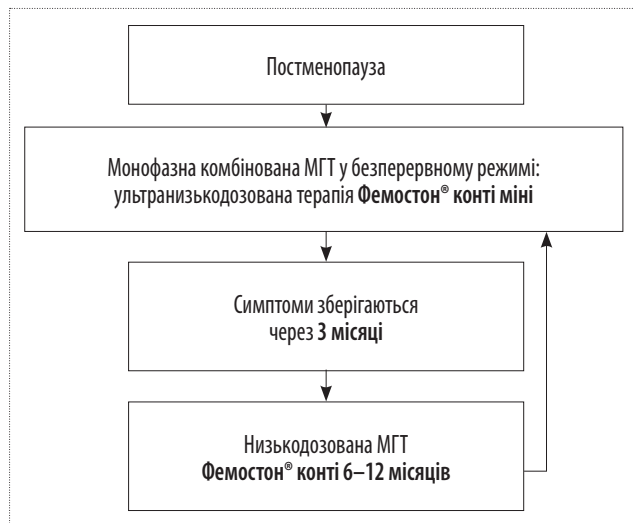


Рисунок 4. Схема дозувань МГТ в період постменопаузи

продовження лікування. Ефект від лікування оцінюється індивідуально в середньому через 3 місяці. При збереженні симптомів можливий перехід на низьку дозу комбінованої монофазної МГТ у безперервному режимі – 1 мг естрадіолу / 5 мг дидрогестерону (Фемостон® конті). Після 6–12 місяців застосування Фемостон® конті доцільно розглянути перехід на ультранизьку дозу комбінованої монофазної МГТ 0,5 мг естрадіолу / 2,5 мг дидрогестерону (Фемостон® конті міні) (рис. 4).

При високому ризику остеопорозу (за шкалою FRAX) жінки в постменопаузі можуть починати лікування з низькодозованої монофазної комбінованої МГТ у безперервному

режимі (Фемостон® конті) [6]. При щорічному оцінюванні ризику/користі слід провести денситометрію і в разі зниження ризику остеопорозу – розглянути перехід на ультранизьку дозу МГТ (Фемостон® конті міні).

На тлі застосування МГТ пацієнтці слід проводити щорічне оцінювання ризику/користі та розглянути можливість продовження терапії, переведення жінки на препарат з ультранизькою дозою або припинення лікування.

Тривалість терапії не обмежується конкретним періодом і визначається індивідуально залежно від цілей лікування, його ефективності та переносності пацієнткою при щорічному оцінюванні користі/ризиків.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Available from: [https://www.dec.gov.ua/mtd/menopauzalni-porushennya-ta-inshi-rozklady-v-perymenopauzalnomu-periodi/].
2. Nappi, R.E., Simoncini, T. "Menopausal transition: a golden age to prevent cardiovascular disease." *Lancet Diabetes Endocrinol* 9.3 (2021): 135–7. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00018. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00018-8/fulltext].
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Гіперплазія ендометрія» Available from: [https://www.dec.gov.ua/mtd/giperplaziya-endometriya/].
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН®.
5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН® КОНТІ МІНІ.
6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН® КОНТІ. □

Матеріал підготовлений на замовлення ТОВ «Абботт Україна».

Для публікації в спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

UMB2255307

АЛГОРИТМИ ПРИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В РІЗНІ ПЕРІОДИ МЕНОПАУЗИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», м. Київ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», голова вченої ради клініки «Інститут планування сім'ї», м. Київ

С.І. Регада, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «ЦІМТ НАН України», м. Київ

Т.І. Кваша, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найефективнішим методом лікування вазомоторних симптомів та генітоуринарного менопаузального синдрому. МГТ, ініційована в жінок у період «терапевтичного вікна» задля полегшення симптомів дефіциту естрогенів і профілактики чи лікування остеопорозу, на сьогодні є єдиним втручанням, яке знижує ризик серцево-судинних захворювань і цукрового діабету у здорових жінок середнього віку. МГТ необхідно індивідуалізувати й адаптувати, тобто здійснювати диференційований добір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення та можливих побічних ефектів). У статті висвітлено алгоритми призначення МГТ в різні періоди менопаузи, що дають змогу застосувати індивідуалізований підхід до пацієнток, які потребують МГТ.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, менопауза, генітоуринарний менопаузальний синдром, лікування дефіциту естрогенів, індивідуалізація терапії.

ALGORITHMS FOR PRESCRIBING MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN DIFFERENT PERIODS OF MENOPAUSE

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

N.F. Zakharenko, MD, leading research fellow, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", chairman of the Academic Council, Institute for Planning Family Clinic, Kyiv

S.I. Reheda, PhD, senior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", head of the Gynecology Department, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

T.I. Kvasha, PhD, senior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

Menopausal hormone therapy (MHT) remains the most effective treatment for vasomotor symptoms and genitourinary syndrome of menopause. MHT, initiated in women during the "therapeutic window" to relieve symptoms of estrogens deficiency and prevent or treat osteoporosis, is the only intervention that reduces the risk of cardiovascular diseases and diabetes in healthy middle-aged women. MHT must be individualized and adapted; that is, a differentiated selection of therapy should be carried out, considering the woman's health status and her comorbidities, as well as the MHT regimen (type, dose, route of administration and possible side effects).

The article reflects the algorithms for prescribing MHT in different periods of menopause, which allow applying an individualized approach to patients who need MHT.

Keywords: menopausal hormone therapy, menopause, genitourinary syndrome of menopause, treatment of estrogens deficiency, individualization of therapy.