

Д.м.н. С.В. ЮРЕНЕВА: «Современная заместительная гормональная терапия позволяет женщине и в зрелом возрасте оставаться привлекательной, сохраняя здоровье и хорошее качество жизни»



Биологическое старение – непрерывный процесс, который с течением времени вызывает изменения в органах и системах организма, зачастую приводя к развитию тяжелых заболеваний. Какова роль эндокринного фактора в пусковом механизме старения? Как поддержать здоровье женщин в период гормонального старения и предупредить развитие метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза? Какие существуют показания, противопоказания и ограничения для назначения заместительной гормональной терапии? Эти и другие вопросы мы обсудили с ведущим сотрудником отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доктором медицинских наук Светланой Владимировной ЮРЕНЕВОЙ.



Актуальное интервью

эндокринология

– **Когда начинается старение женской репродуктивной системы?**

– Как известно, у женщины могут не совпадать хронологический и биологический возраст. Последний определяется функциональным состоянием яичников. Возникновение сбоя в функционировании яичников ассоциировано с ускорением развития заболеваний, которые сопровождают естественный процесс старения. Нормальный возраст наступления менопаузы – 45–55 лет, однако у большинства женщин менопауза приходится на возраст 50–51 год. Ранней считается менопауза при выключении функции яичников в 40–45 лет. Преждевременное истощение функции яичников диагностируется при прекращении менструаций в возрасте моложе 40 лет.

Этапы старения женской репродуктивной системы с учетом таких общеизвестных маркеров, как фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и количество антральных фолликулов в яичниках, впервые были разработаны в 2001 г. в рамках системы критериев STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop). В 2011 г. в связи с открытием новых маркеров репродуктивного старения – антимюллера гормона и ингибина В – критерии STRAW были пересмотрены и дополнены. Дело в том, что уровни антимюллера гормона и ингибина В начинают снижаться на несколько лет раньше, чем повышается уровень ФСГ, благодаря чему мы можем на более раннем этапе предвидеть снижение резерва яичников и более точно определить стадию репродуктивного старения женщины.

Это особенно актуально, учитывая современную тенденцию к позднему рождению первого ребенка. Одна женщина в 35 лет может находиться в репродуктивном возрасте, а другая – в периоде менопаузального перехода, поскольку у нее уже снижен резерв

яичников, а значит, возможность реализации репродуктивной функции уменьшается. Новая классификация STRAW позволяет нам выделить несколько периодов в репродуктивном возрасте: ранний, зрелый, поздний и следующий за ними период менопаузального перехода, который начинается от первых нарушений ритма менструации и заканчивается последней менструацией. Период менопаузального перехода также характеризуется неуклонным снижением антимюллера гормона, количества фолликулов в яичниках и постепенным повышением уровня ФСГ. После последней менструации наступает постменопауза, которую подразделяют на раннюю, занимающую в среднем 5–8 лет и имеющую свои подпериоды, и позднюю менопаузу. Все это необходимо знать для определения наиболее благоприятного периода для терапевтического воздействия.

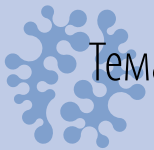
– **Как определить терапевтическое окно для заместительной гормональной терапии?**

– Период менопаузального перехода зачастую сопровождается классическими климактерическими симптомами, что всегда свидетельствует о дезадаптации женского организма к нормальному, естественному ходу событий. Наиболее благоприятное терапевтическое окно воздействия – менопаузальный переход и ранняя постменопауза. Именно период менопаузального перехода при выраженном климактерическом синдроме является отправной точкой для начала заместительной гормональной терапии, позволяющей корректировать климактерические симптомы, предупреждать и лечить проявления урогенитальной атрофии, профилактировать развитие остеопороза.

– **Насколько безопасно применение заместительной гормональной терапии?**

– В свое время определенное замешательство в медицинских кругах вызвало американское исследование «Во имя здоровья женщины» (Women's Health Initiative – WHI), результаты которого показали увеличение риска развития тромбозов и рака молочной железы и эндометрия на фоне заместительной гормональной терапии. Как следствие, назначение пациенткам гормональной терапии резко сократилось. Последующий реанализ данных исследования WHI с учетом возраста, длительности менопаузы, а также появившиеся данные других рандомизированных клинических исследований убедительно свидетельствуют о том, что заместительная гормональная терапия является эффективным и безопасным методом лечения менопаузальных симптомов и профилактики долговременных дегенеративных заболеваний, в том числе остеопоротических переломов, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и, возможно, когнитивных нарушений у женщин в перимено- и ранней постменопаузе. В частности, анализ данных исследования WHI в группе женщин в возрасте до 59 лет и с длительностью менопаузы до 10 лет показал: на фоне заместительной гормональной терапии, особенно при применении монотерапии эстрогенами, смертность от разных причин снизилась на 40%, а в крупном датском исследовании по профилактике остеопороза (Danish Osteoporosis Prevention Study) – на 50%. В ряде исследований было продемонстрировано отсутствие существенного риска развития рака молочной железы в этой категории пациенток, у которых применяли заместительную гормональную терапию.

При этом на основании данных исследований было установлено, что при назначении заместительной гормональной терапии женщинам в возрасте старше 60 лет



Актуальное интервью

и с длительностью менопаузы более 10 лет риски превышают пользу.

Именно поэтому в отношении назначения заместительной гормональной терапии в настоящее время выработана четкая позиция: женщинам старше 60 лет и с длительностью менопаузы более 10 лет назначение гормональной терапии не следует даже рассматривать. У большинства женщин, которые вписываются в окно терапевтического воздействия и имеют показания для назначения гормональной терапии, польза от ее применения превышает риски. Но в каждом индивидуальном случае важно тщательно оценить возможные риски (венозных тромбозов, сердечно-сосудистые, остеопороза, рака молочной железы). Сегодня мы понимаем, что успех заместительной гормональной терапии зависит от тщательного отбора пациенток, которым показана эта терапия. Все это отражено в обновленных рекомендациях Международного общества по изучению менопаузы (International Menopause Society – IMS), Европейского общества по изучению менопаузы и андропазузы (European Menopause and Andropause Society – EMAS) и Североамериканского общества по изучению менопаузы (North American Menopause Society – NAMS).

Именно период менопаузального перехода при выраженном климактерическом синдроме является отправной точкой для начала заместительной гормональной терапии, позволяющей корректировать климактерические симптомы, предупреждать и лечить проявления урогенитальной атрофии, профилактировать развитие остеопороза.

– На основании чего определяются показания и противопоказания к назначению заместительной гормональной терапии?

– Ключ успеха гормональной терапии – в тщательном отборе пациенток. Прежде всего, уже на первом приеме следует обратить внимание на характерные климактерические жалобы: приливы жара, потливость, учащенное сердцебиение в состоянии покоя, нарушение сна, сухость влагалища, нестабильность настроения, эмоциональную лабильность, плаксивость, боли в суставах. Как показали данные зарубежного опроса с участием 4 тысяч женщин в возрасте 55–65 лет, в наибольшей степени ухудшают качество жизни такие симптомы, как нарушение сна и сухость влагалища. К сожалению, не всегда женщина ассоциирует эти симптомы с менопаузой. Так, в том же исследовании было показано, что только 4% женщин связывали эти симптомы с наступлением климактерического периода.

Многие риски заместительной гормональной терапии мы можем определить без дополнительных обследований, при первой встрече с пациенткой. Тщательно собранный семейный анамнез позволяет оценить риск развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и переломов, поскольку эти риски на 80% генетически детерминированы. Кроме того, необходимо обратить внимание на ряд факторов, связанных с беременностью. Наличие в анамнезе преэклампсии, рождения плода с низкой массой тела при нормальном гестационном сроке, кровотечений в третьем триместре беременности позволяет предположить у женщины сердечно-сосудистые риски, а наличие гестационного диабета – высокий риск развития сахарного диабета 2 типа. При осмотре женщины с увеличенной массой тела нужно измерить окружность талии для выявления метаболического син-

дрома. Очень важно выяснить, курит ли пациентка, потому что у курящих женщин риск развития тромбозов значительно повышен.

После первичного осмотра и сбора анамнеза врач назначает обследование, которое всегда индивидуально и включает обязательные и дополнительные составляющие. Обязательно проведение ультразвукового исследования органов малого таза, онкоцитологического исследования шейки матки и маммографического исследования молочных желез в двух проекциях. Дополнительные исследования назначаются при наличии каких-либо подозрений. Например, при подозрении на нарушения углеводного и липидного обмена определяем уровень гликированного гемоглобина, С-пептида и уровень липидов, при помощи дополнительных методов обследования оцениваем состояние сосудистой стенки и наличие атеросклероза. Если есть риск остеопороза и переломов, назначаем оценку риска перелома при помощи специального опросника FRAX, денситометрическое исследование по оценке минеральной плотности костной ткани в наиболее важных отделах скелета – поясничном отделе позвоночника и шейке бедра. Поскольку вся территория нашей страны находится выше 33-го градуса северной широты, нам не хватает инсоляции, и у довольно молодых женщин с ожирением снижение минеральной плотности костной ткани может быть обусловлено не остеопорозом, а дефицитом витамина D, клинически проявляющимся болями в костях. Таким образом, очень важно правильно опросить пациентку, чтобы выявить риски и назначить все необходимые дополнительные исследования.

– По каким показаниям назначают заместительную гормональную терапию?



Актуальное интервью

– Существуют четыре официальных показания для назначения заместительной гормональной терапии: климактерические симптомы, урогенитальная атрофия, профилактика остеопороза и переломов, преждевременная недостаточность яичников / хирургическая менопауза.

Снижение содержания эстрогенов – главная причина постменопаузального остеопороза. Дефицит гормонов вносит свой вклад в развитие абдоминального типа ожирения и метаболического синдрома, нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, оказывает неблагоприятное влияние на уродинамику, синтез коллагена и т.д. И здесь колоссальную услугу нам может оказать заместительная гормональная терапия. Она не только снижает риск переломов любой локализации – и позвонков, и шейки бедра, и лучевой кости, но и позволяет сохранить качество костной ткани и хряща. Заместительная гормональная терапия метаболически нейтральными препаратами оказывает положительный эффект на перераспределение жировой ткани, что выражается в уменьшении абдоминального ожирения. Доказано, что у женщин, применяющих заместительную гормональную терапию в предменопаузальном периоде и в ранней менопаузе, значительно реже развивается сахарный диабет 2 типа.

После наступления менопаузы кожа очень быстро теряет коллаген, что приводит к ее увяданию. Использование заместительной гормональной терапии в период менопаузального перехода замедляет появление возрастных признаков старения кожи. А женщинам с преждевременной недостаточностью яичников для сохранения качества жизни и профилактики естественного старения лечение нужно назначать как можно раньше, уже при постановке диагноза. Заместительная гормональная терапия в сочетании с коррекцией пита-

ния и адекватной физической нагрузкой повышает геропротективные свойства организма и улучшает качество жизни женщин в зрелом возрасте.

Женщинам в период менопаузального перехода и в постменопаузе проводится так называемая менопаузальная гормональная терапия (термин предложен IMS). Очень важно, что заместительная гормональная терапия позволяет не только купировать проявления климактерического синдрома, но и обладает свойством тормозить процессы старения (англ. anti-age effect), а также способствует снижению смертности и заболеваемости, увеличению продолжительности и повышению качества жизни.

– Какова тактика ведения женщин с синдромом хирургической менопаузы?

– Хирургическая менопауза представляется значимой медико-социальной проблемой, поскольку очень большое количество женщин подвергаются оперативным вмешательствам на репродуктивных органах, в частности гистерэктомии. Данные статистики по России появятся только в следующем году, однако могу сказать, что в США к 60 годам матка удалена у каждой третьей женщины. Гистерэктомия даже при сохраненных яичниках может приводить к более раннему их выключению. А значит, такие пациентки имеют более высокий риск раннего старения и развития ассоциированных с менопаузой заболеваний. В этом случае при принятии решения о назначении лечения мы ориентируемся на клинические симптомы, на данные ультразвукового исследования, которое позволяет определить наличие фолликулов в яичниках, а также на данные исследования уровня ФСГ, которое проводят дважды – с перерывом в две недели. Если при ультразвуковом обследовании мы видим отсутствие или резкое обеднение фолликулярно-

Доказано, что у женщин, применяющих заместительную гормональную терапию в предменопаузальном периоде и в ранней менопаузе, значительно реже развивается сахарный диабет 2 типа.

го аппарата яичников, а уровень ФСГ в динамике остается высоким, к тому же появляются климактерические жалобы, следует рассмотреть вопрос о назначении заместительной гормональной терапии. В любом случае, если женщина подверглась кастрации в молодом возрасте, мы обязаны назначить ей гормональную терапию, которая замещает утраченную яичниками функцию. Таким женщинам назначается монотерапия эстрогенами (в связи с отсутствием матки).

– В заключение беседы не могли бы Вы резюмировать, какими принципами следует руководствоваться практикующему врачу при подборе гормональной терапии?

– Сегодня у нас есть четкие показания, противопоказания и ограничения к назначению заместительной гормональной терапии. Мы должны этим пользоваться и разумно назначать лечение. Заместительная гормональная терапия должна быть частью общей стратегии, включающей рекомендации по образу жизни, диете, адекватной физической активности. Следует всячески пропагандировать отказ от курения и злоупотребления алкоголем. Терапию следует подбирать индивидуально, с учетом предпочтений и ожиданий самой женщины, а также в зависимости от имеющихся симптомов и необходимости профилактики заболеваний, риск развития которых выявляется при анализе данных личного и семейного анамнеза, результатов обследования. 🌐