

# ПЕРИМЕНОПАУЗА: СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ

9 сентября 2008 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии в рамках научной конференции «От проблем гинекологической эндокринологии к гендерным различиям старения» состоялся научный симпозиум «Перименопауза: современная концепция сохранения здоровья женщины», организованный компанией «Солвей Фарма». Во время симпозиума обсуждались вопросы дифференциальной диагностики у женщин в перименопаузе, правильного выбора и своевременного назначения заместительной гормональной терапии, а также проблемы недержания мочи, которые часто свойственны женщинам в периоде климактерия.



## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ

особенности секреции половых стероидов, что проявляется различием клинических проявлений нарушений менструальной функции у женщин перименопаузального периода. Самый главный гормон для женщины – это эстрадиол, причем важно не столько его количество в организме, сколько нарушение его ритмической продукции и соотношение его с другими гормонами в период пре- и перименопаузы. Нами было проведено исследование с двумя группами пациенток, которые были разделены по принципу сохранности эстрогенной продукции.

I группа. Пациентки с относительными и абсолютными гиперэстрогенными формами нарушений менструального цикла (МЦ). На первое место у них выступали нарушения, связанные с ановуляторными циклами. У них имелась гиперэстрогенная ановуляция. Как правило, в характеристике менструального цикла они имели аномальные маточные кровотечения (менометроррагия, ДМК).

II группа. Пациентки с гипоестрогенными формами нарушений МЦ. У них в менструальном календаре (либо при сохранном цикле, либо

при наличии опсоменореи), как правило, резко уменьшалось количество менструальной крови.

Эти две группы пациенток сильно отличались друг от друга, что свидетельствует о том, что категорически нельзя проводить одинаковую гормональную терапию женщинам лишь потому, что они принадлежат одной возрастной категории.

У женщин I группы с гиперэстрогенной очень толстый эндометрий. Если при УЗИ-мониторинге выявляется, что эндометрий большой величины (более 10 мм) и в одном из яичников определяется фолликул достаточно большого размера, то становится очевидно, что эстрогенов у них достаточно и назначать следует только прогестероновые препараты.

Если на фоне задержки менструаций у женщины выявляется тонкий эндометрий и отсутствуют фолликулы (либо присутствует единственный небольшой), это говорит о том, что наступило выраженное снижение стероидной активности и не произошло формирования функционального эндометрия. Исходя из этого, назначается эстрогенная заместительная терапия.

В ходе нашего исследования были



**Р.А. Саидова**, д.м.н., ММА им. И.М. Сеченова

Основное богатство женщины – это ее красота. И именно здоровая женщина с состоятельным количеством гормонов и нормальной репродуктивной системой выглядит великолепно. И когда начинаются проблемы, это сразу отражается и на ее здоровье, и на ее внешности. Пременопауза – критический период в жизни женщины, который сопровождается многочисленными изменениями во всех системах организма. Исследования показали выраженные индивидуальные

# СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИНЫ

также выявлены следующие различия между женщинами разных групп. В I группе (фолликулы еще сохранены и дают рост) – прослеживается определенное уменьшение объема яичников. У женщин же II группы присутствовало резкое уменьшение яичников – почти в 2 раза. Еще одно различие – гормональное, выраженное в изменениях в фолликулах. У женщин II группы на 21-23 день следует резкое повышение уровня ФСГ, в то время как у женщин I группы он остается нормальным. Есть и другие гормональные изменения. Например, была выявлена ановуляция у обеих групп, но при этом имеется увели-

зия эндометрия, аденомиоз или миома матки. По исследованиям также видно, что резкое прогрессирование этих заболеваний стар-тует именно на фоне формирования ановуляторных циклов. В исследовании для женщин I группы мы использовали препарат ДЮФАСТОН®, т. к. по нашим данным он имеет большие возможности для коррекции гормональных нарушений. Схема лечения – 10-12 дней – возможна только в одном случае – если в наличии есть недостаточность лютеиновой фазы. Тогда ДЮФАСТОН® назначается по 10 мг 2 раза с 14 дня МЦ. В случае если мы имеем дело с прогресси-

остался тонким, то можно говорить о том, что уровень эстрогенов значительно снижен. При этом выявляются признаки астенического синдрома. А одним из явных признаков выраженной гипоестрогении являются вазомоторные симптомы, связанные с повышением концентрации ФСГ, снижением концентрации эстрадиола и соотношений ЛГ/ФСГ. Для таких женщин в нашем исследовании мы использовали препарат ФЕМОСТОН®. Чаще всего в возрасте до 45 лет мы применяем в непрерывном режиме ФЕМОСТОН® 2/10. При сочетании с миомой матки и в возрасте стар-

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ГОРМОНОТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

чение уровня эстрадиола в I группе и резкое его снижение во II. На основе этого были сделаны следующие выводы. В группе женщин с гиперэстрогенным типом нарушений МЦ более половины женщин имеют гиперэстрогенную ановуляцию. При этом 90% женщин с уже сниженным уровнем эстрогенов имеют гипоестрогенную ановуляцию. Существует огромная разница между заболеваниями, имеющимися у женщин с гипо- и гиперэстрогенией, что требует различного подхода в лечении. Притом, что женщины с гиперэстрогенным типом чаще страдают ожирением, в обеих группах имеются заболевания сердечно-сосудистой системы. При этом у женщин с гипоестрогенным типом в возрасте 45-46 лет уже стартуют признаки ИБС. Интересно, что 40% женщин с гипоестрогенией в предшествующий период перенесли различные воспалительные заболевания или оперативные вмешательства на органах малого таза. Из этого делаем вывод, что наличие операций – риск преждевременной менопаузы. У женщин обеих групп выявились (у каждой второй) гиперпла-

рующей миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия и аденомиозом, и при этом есть один или несколько персистирующих фолликулов, то схема единственная: 30 мг с 5-го дня по 21-дневной схеме. В исследовании продолжительность гормональной терапии пациенток с гиперэстрогенной ановуляцией составила 9-12 месяцев и более. На фоне лечения произошло достоверное снижение объема менструальной кровопотери, величины маточного М-эха, диаметра лидирующего фолликула, объема яичников, а также снижение фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона. Уровень эстрадиола повысился. Самое главное, произошло повышение прогестерона, и почти 50% этих женщин, несмотря на возраст, вернулись к овуляторным циклам. И это очень важно, т. к. свидетельствует о восстановлении функции репродуктивной системы. Что касается гипоестрогенной группы, то наблюдаются нарушения менструального цикла по типу олигоамеории. Если на фоне задержки менструаций обнаруживается, что эндометрий

ше 47-48 лет переходим на режим ФЕМОСТОН® 1/10, а в возрасте 50 лет – на режим ФЕМОСТОН® 1/5. На фоне терапии наблюдалась динамика гормональных параметров, которая свидетельствует о восстановлении стероидогенеза в яичниках и нормализации процессов регуляции в репродуктивной системе. Достоверно снизилось содержание ФСГ и ЛГ. Имелся значительный рост эстрадиола, уровень которого достиг значений фолликулиновой фазы нормального цикла. Рассмотрим еще такой аспект, как риск рака молочной железы. Дело в том, что изменения в молочной железе происходят абсолютно у всех женщин. Но по результатам международных исследований препарат ФЕМОСТОН® (при исключении реальной патологии в молочной железе) показал хорошие результаты. Терапия ФЕМОСТОНОМ не сопровождается увеличением риска рака молочной железы. В заключение хочу еще раз сказать, назначение правильного лечения (адекватной безопасной терапии) возможно только при правильной оценке соматического статуса женщины. 

# НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ В КЛИМАКТЕРИИ:

держание мочи составило около 78%, смешанное – 14%, императивное – 8%.

Для этого исследования были выбраны женщины от 25 до 73 лет – достаточно широкий возрастной диапазон. Такие высокие цифры, возможно, объясняются тем, что наши женщины в течение многих лет были задействованы на тяжелых физических или стрессовых работах. С возрастом растут проявления симптомов urgency, увеличивается доля императивного и смешанного типов на фоне снижения частоты стрессового НМ. При этом императивный тип недержания доставляет особые неудобства и внушает женщине наибольшее страдание – ведь такие пациентки не могут планировать ни выход из дома, ни поездки, они очень ограничены в своей жизни.

Ведущим фактором недержания мочи в популяции у женщин старшего возраста, несомненно, является менопауза. В настоящее время описаны механизмы этой патологии на фоне менопаузы. Например, участие в этом процессе рецепторов к эстрогенам, прогестерону, тазовых мышц, апоптоз. Апоптоз приводит к снижению числа миоцитов поперечно-полосатых мышц сфинктера уретры, а соответственно и к стрессовому недержанию мочи. Но

сегодня позиция такова, что только дефицит эстрогенов рассматривается как ведущий фактор.

Существует систематизация патогенеза развития нарушений в климактерии, в частности урогенитальных нарушений. Многие исследователи описывают в первоначальном патогенезе снижение выработки эстрогенов, который приводит к оксидативному стрессу, который в свою очередь ведет к ишемии на уровне уретеля и детрузора. Кроме того, среди причин недержания мочи необходимо отметить и сексуальные нарушения у женщин. Ранее считалось, что сексуальные нарушения могут быть только у мужчин. И хорошо, что сегодня этой проблеме стали наконец уделять достойное внимание. Сейчас мы начинаем исследования в области сексологии, и я думаю, что через 2-3 года сможем поделиться с вами результатами. ВОЗ определила, какие факторы влияют на здоровье женщины. 30-40% занимает поведенческий фактор – питание, образ жизни, вредные привычки и т.д.

Если говорить о гиперактивности мочевого пузыря, то это симптомокомплекс, который состоит из элементов urgency и императивной потери мочи, и характерен для женщин старшей возрастной группы. Конечно, тут необходимо



**И.А. Аполихина**, д.м.н., ММА им. И.М.Сеченова

Недержание мочи – это медико-социальная проблема. Каждая четвертая женщина в мире страдает этим недугом. Все вопросы относительно недержания мочи курируются и изучаются международными сообществами. Для определения этого заболевания используются две позиции: непроизвольная потеря мочи, другие виды недержания, а именно 3 основных вида:

- **стрессовый** (при кашле, физической нагрузке и пр. вследствие слабых мышечных стенок уретры);
- **императивный** (срочное непреодолимое желание помочиться);
- **смешанный**.

На долю стрессового недержания приходится около 50% случаев, но это данные по общей популяции женщин, а не только по старшей возрастной группе. Императивный компонент занимает около 15%, и, наконец, смешанный – 35%.

В России данных очень мало. Несколько лет назад проводилось исследование женщин Москвы – как образец популяции женщин крупного российского мегаполиса. Частота недержания мочи составила 30%, т.е. это почти каждая третья женщина. При этом стрессовое не-



# ВЗГЛЯД ГИНЕКОЛОГА

принимать во внимание и метаболические нарушения – исключать у женщины сахарный диабет, мочекаменную болезнь. Сам симптомокомплекс включает в себя основные позиции.

1. Уровень частоты дневных мочеиспусканий, т.н. дневная поллакиурия. Если более 8 раз в день женщина мочится – это уже не является нормой.

2. Ночные мочеиспускания, или ноctuрия. Если более 1-3 раз за ночь женщина мочится, это также является нарушением.

Недержание встречается у женщин чаще, чем у мужчин почти в два раза. ГМП же встречается и у мужчин, и у женщин в равной степени – около 16% в каждой популяции. При этом лишь 5% пациентов получают адекватное лечение т.к. обращаются со своими проблемами к врачу. Наряду с урологами, гинекологи сейчас все активнее занимаются этой проблемой.

Недержание мочи – далеко не основной симптом гиперактивного мочевого пузыря. Из всех пациентов с гиперактивностью МП лишь у 36% наблюдалось недержание. Есть и еще некоторые различия: встречается т.н. сухой и мокрый МП, причем чаще встречается последний. Среди причин развития гиперактивности МП числятся: неврологические заболевания, идеопатическая гиперактивность детрузора. Основным симптомом ГМП является ургентность. Ургентность очень сложно объективно оценить, т.к. нет критериев оценки. Но на международном уровне предлагается такая шкала. Пациентке задается вопрос: «Можете ли вы закончить начатое дело, если чувствуете позыв»? Три варианта ответа:

1. «Я обычно могу сдерживать позыв, пока не закончу то, чем занималась».
2. «Я могу задержать мочу только при незамедлительном посещении туалета».
3. «Я не в состоянии сдерживать позыв».

В зависимости от этого и надо подбирать лечебные мероприятия.



Говоря о них, не могу не сказать о М-холиновых рецепторах М2 и М3. В мочевом пузыре на долю М2 приходится 80%, на долю М3 – 20%. Это необходимо помнить, чтобы предотвращать побочные эффекты, которые могут возникнуть при назначении лечебного препарата. А лечение, причем активное, требуется! К нам обращаются пациентки с разными жалобами, но они редко жалуются на нарушения мочеиспускания, хотя могут страдать им несколько лет. Врачи сами должны обязательно задавать этот вопрос! Минимальный диагностический алгоритм очень прост, он состоит из оценок данных анамнеза, ответа пациентки на вопрос «как она мочится», исключением неврологических и иных заболеваний, способных вызвать ГМП.

Лечение прежде всего, конечно, медикаментозное, в сочетании с поведенческой терапией (тренировка мышц мочевого пузыря и тазового дна), а оперативное применяется в последнюю очередь. Какие препараты используются для купирования ГМП? Прежде всего, это пре-

парат, по которому имеется очень большой положительный опыт его использования – ДРИПТАН®.

ДРИПТАН® обладает высокой способностью подавлять императивный компонент ГМП. Препарат оказывает антихолинергическое действие, то есть уменьшает сократительную способность детрузора и увеличивает функциональную емкость мочевого пузыря. В результате уменьшается частота мочеиспусканий и количество эпизодов недержания мочи. Редкие побочные эффекты могут проявляться сухостью во рту, запорами. Во избежание этого мы вправе титровать дозу препарата, учитывая степень выраженности заболевания и сопутствующие заболевания.

Отличительной особенностью ДРИПТАНА является доступная цена. Этот препарат входит в список льготного обеспечения, что увеличивает его доступность. ДРИПТАН® – это единственный препарат, который может быть использован в педиатрической практике. 

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЗГТ – РАННЕЕ НАЧАЛО В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ, НИЗКИЕ ДОЗЫ НАТУРАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ



**В.П. Сметник,**

д.м.н., профессор, научный руководитель отделения гинекологической эндокринологии НЦАГиП РАМН

Мы традиционно много говорим об эстрогене, а о прогестероне почему-то говорим меньше – интерес к дефициту этого гормона в перименопаузе низок, что совершенно неправильно! Между тем дефицит какого гормона в первую очередь наступает, когда начинается ускоренная атрезия фолликула, ановуляторные процессы и недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ)? Дефицит прогестерона!

Клинические проявления дефицита прогестерона в перименопаузе: дисфункциональные маточные кровотечения, предменструальный синдром, масталгия.

Причем это происходит еще при овуляторных циклах, но уже при наличии недостаточности лютеиновой фазы вследствие дефицита прогестерона. Еще одно следствие дефицита прогестерона – рост миом. Это прогестероннезависимые миомы (прогестеронзависимые растут во время беременности). В период климактерия развивается целая гамма заболеваний, вне зависимости от возраста и этнической принадлежности: у европеоидных и азиатских жен-

щин частота их практически одинаковая.

Мы будем говорить о множественных эффектах прогестерона на организм. Прежде всего о его влиянии на ЦНС. Это влияние прогестерона на ГАМК-рецепторы, на уровень нейропептидов, на активность катехоло-метил трансферазы, на выработку серотонина. Соответственно, изменение уровня стероидов влияет на снижение настроения. Что касается репродуктивной функции, прогестерон влияет на состояние яичников, матки, на эндометрий и миометрий. Влияет также на гипофиз и гипоталамус головного мозга, а также влияет на состояние молочных желез.

Теперь о заместительной гормонотерапии. Дидрогестерон, или ДЮФАСТОН®, по своей структуре не намного отличается от прогестерона. В ДЮФАСТОНЕ есть добавочная двойная связь. Я бы сравнила это с «зеркальным отражением»: дидрогестерон – это «зеркальное отражение» прогестерона.

Климактерий имеет разные фазы: перименопауза, менопау-

за, постменопауза. В каждой из них важно подобрать препарат, соответствующий определенной фазе климактерия. Во время перименопаузы наиболее показан препарат ФЕМОСТОН®, включающий эстрадиола 2 мг и дидрогестерона 10 мг. Если у женщины в анамнезе гиперпластические процессы, миома матки, эндометриоз и проявляются симптомы эстроген-дефицита, то в том числе, конечно, будет эффективен ФЕМОСТОН® 1/10, то есть и гестагена достаточно и доза эстрогена минимальна.

Когда прекращаются климактерические явления, уже в постменопаузе, мы применяем ФЕМОСТОН® 1/5 – низкодозированный препарат, содержащий микронизированный 17β-эстрадиола 1 мг и дидрогестерона 5 мг. Заслуга этого препарата именно в низкой дозированности эстрадиола, что является тенденцией последнего времени и предоставляет большие возможности в выборе необходимой дозы.

Основная роль заместительной гормонотерапии – устранение климактерических расстройств, что является положительным эффектом эстрогенов. Также важно достижение эффектов, связанных с гестагенами, особенно защиты эндометрия от пролиферации. Это и обеспечивает комбинированная гормонотерапия. Из видимых эффектов ЗГТ: достоверное снижение массы тела и объемов талии и бедер за счет уменьшения висцерального – очень опасного – жира, а также повышение концентрации липопротеидов высокой плотности и снижение липопротеидов низкой плотности, что значительно снижает риск сердечных заболеваний.

И последнее. Наше окно терапевтического воздействия – от перименопаузы до 5 лет постменопаузы, причем вне зависимости от возраста пациентки, т. к. у каждой женщины эти процессы начинаются индивидуально. 



**фемостон®**  
17β-эстрадиол + дидрогестерон

*Ее благополучие сегодня и завтра*



### Циклический режим

- Эффективен с первых симптомов менопаузы
- Оптимальная имитация менструального цикла



### Монофазный режим

- Низкодозированный режим для длительной терапии в постменопаузе
- Надежное отсутствие менструальноподобной реакции

*Индивидуальное решение проблем климактерия*

[www.climax.ru](http://www.climax.ru)

На правах рекламы