

Менопаузальная гормональная терапия при отдельных заболеваниях терапевтического профиля

И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является действенной мерой сохранения здоровья женщин зрелого возраста [1, 2]. Решение о проведении МГТ должно приниматься хорошо информированной женщиной при участии гинеколога и других специалистов, среди которых важная роль отводится терапевту [3].

К моменту начала перименопаузы женщина может иметь хронические заболевания, и возрастная гормональная перестройка способна отразиться на их течении, а также спровоцировать манифестацию новых патологий. Сведения относительно влияния МГТ на течение внутренних болезней носят разрозненный характер и не всегда доступны терапевтам и врачам общей практики. Для того чтобы в какой-то мере восполнить этот пробел, мы сочли целесообразным осветить данные литературы касательно применения МГТ при отдельных заболеваниях терапевтического профиля.

МГТ и остеопороз

Постменопаузальный остеопороз (ОП) — одно из немногих заболеваний, при котором благотворное влияние МГТ неоспоримо [3]. В возрасте 50–60 лет, или в течение 10 лет после наступления менопаузы («терапевтическое окно»), преимущества МГТ с наибольшей вероятностью перевешивают какой-либо риск, а потому МГТ в этих временных рамках может рассматриваться в качестве терапии первой линии ОП [4]. МГТ снижает частоту всех видов переломов, включая переломы позвонков и бедра, причем даже у женщин, не имеющих высокого риска переломов [5]. Несмотря на то, что эффективность МГТ тем выше, чем ближе ее старт к срокам начала менопаузы, она способна предотвращать переломы в любом возрасте, то есть и в более старших группах [6]. Однако в возрасте 60–70 лет серьезно возрастают риски, связанные с МГТ [7].

МГТ и остеоартроз

В менопаузальном периоде существенно возрастает частота развития остеоартроза (ОА), а само заболевание характеризуется менее благоприятным клиническим течением [8]. Экспериментальные [9] и клинические [10] данные указывают на наличие у эстрогенов четкого и многопланового хондропротективного эффекта [11]. Назначение эстроген-гестагенной МГТ женщинам с ОА приводит к купированию или снижению болевого синдрома, замедлению прогрессирования заболевания [11, 12]. Причем этот эффект более отчетлив для коленных суставов, чем тазобедренных [12]. Убедительным свидетельством позитивного влияния МГТ на течение ОА являются данные крупного эпидемиологического исследования, показавшие снижение на 45% операций на суставах у женщин, принимавших МГТ [13].

МГТ и ревматоидный артрит

Распространенность ревматоидного артрита (РА), также как и ОА, повышается в постменопаузе, однако влияние МГТ на его течение не столь однозначно [14, 15]. Несмотря на то, что пока не получено достоверных сведений о позитивном влиянии МГТ на течение РА, существует устойчивое мнение, что применение этого лечения при данном заболевании вполне оправдано. Указывается, что МГТ не только предотвращает снижение минеральной плотности костей, но и улучшает при РА трофику мышц, связочного аппарата, деятельность центральной нервной системы, что приводит к повышению скорости психомоторных реакций, нормализации центральной интеграции поступающих извне сенсорных импульсов (улучшается координация движений, снижается риск падений) и нормализации общего самочувствия пациенток [15].

МГТ и системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) и средства, используемые для ее терапии (глюкокортикоиды, циклофосфамид и др.), могут обусловить раннюю менопаузу [16], что в сочетании с множеством других факторов делает женщину с СКВ особо подверженной ОП [16, 17]. В этих условиях назначение МГТ выглядит, казалось бы, оправданным [18]. Однако следует учитывать, что МГТ при СКВ может увеличить сердечно-сосудистые риски и вероятность венозных тромбоземболических осложнений. Поэтому МГТ, особенно пероральные эстрогены, не следует назначать женщинам с активной стадией болезни и при наличии антифосфолипидных антител. МГТ рекомендуется использовать только у пациенток вне активной стадии болезни, а чтобы снизить ее влияние на свертываемость крови, эстрогенный компонент МГТ рекомендуется вводить трансдермально [14].

МГТ и хроническая обструктивная болезнь легких

Указывается, что у женщин с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в пре- и менопаузальном

периодах обострение заболевания длится дольше и протекает тяжелее, чем у женщин вне менопаузы. С менопаузой связано ухудшение мукоцилиарного клиренса, мукостаз в бронхах, угнетение клеточного и гуморального иммунитета, способствующее колонизации дыхательных путей микроорганизмами [19]. МГТ в этих случаях обеспечивает улучшение течения ХОБЛ. Показано, что комбинированная МГТ, включающая эстрадиол-17 β (Э17 β) 2 мг и дидрогестерон 10 мг, у женщин с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом (СД) снижает содержание провоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и в сыворотке крови. МГТ оказывает благоприятное влияние на адаптивный иммунитет за счет нормализации иммуноглобулинов разных классов [20].

МГТ и бронхиальная астма

Несмотря на большое количество исследований, не совсем ясно, почему бронхиальная астма (БА) возникает чаще у женщин и в чем причина такого феномена, как «поздняя БА» [21]. Менопаузальная БА часто характеризуется более тяжелым течением и плохим ответом на лечение [22, 23].

Считается, что эстрогены (особенно синтетические) способны ухудшить течение БА [24, 25], тогда как комбинированная МГТ с включением в схему прогестагенов риск БА не повышает [26]. Поэтому при БА рекомендуется применять натуральные эстрогены с обязательной комбинацией их с прогестагенами. Как показано на примере использования у женщин с БА комбинации Э17 β + дидрогестерон, такой подход вполне оправдан. МГТ в этом режиме не только хорошо переносится, но и способствует предупреждению обострений БА, уменьшению дозы ингаляционных и системных глюкокортикостероидов [27].

МГТ и патология печени

К абсолютным противопоказаниям МГТ относятся острые гепатиты и опухоли печени [1]. Что касается хронических заболеваний печени, то под контролем показателей ее функции МГТ при них считается вполне допустимой [28].

Из всех патогенетических типов повреждений печени (цитолитический, холестатических, фибротический и сосудистый) для МГТ более характерен холестатический. Считают, что холестаза в большей мере провоцирует эстрогенный компонент МГТ, принимаемый перорально [29]. С другой стороны, при вирусном гепатите С тот же эстрогенный компонент оказывает антифибротическое действие, а потому применение МГТ при этой патологии может оказать позитивный эффект [30, 31].

Холестаза возникает не у всех женщин, и его можно избежать. В частности, путем параллельного назначения с МГТ препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Показано, что «подключение» к циклической МГТ препарата УДХК (в дозе 8 мг/кг массы тела) не только предотвращает отрицательное влияние гормональных средств на печень, но и дает женщинам, получавшим такую схему лечения в течение года, дополнительные преимущества. Комбинированное применение МГТ и УДХК приводило к выраженной положительной динамике в липидном спектре, нормализации печеночных показателей, включая УЗИ-параметры, обеспечивало устойчивую тенденцию к снижению массы тела и, как результат, значимое улучшение основных шкал, характеризующих качество жизни [32].

При прочих равных условиях назначение парентеральных форм препаратов (особенно эстрогенного компонента), несомненно, более предпочтительно для печени, чем пероральный прием [33]. В этих случаях удается избежать эффекта «первичного прохождения» через печень [14] и, следовательно, уменьшить эстрогенную «нагрузку» на гепатоциты [34].

МГТ и желчекаменная болезнь

При назначении МГТ врачи должны помнить об увеличении риска развития у женщин желчекаменной болезни (ЖКБ) [35, 36]. Согласно данным ведущих отечественных гастроэнтерологов, ее применение увеличивает риск развития ЖКБ в 3,7 раза [37]. Важно подчеркнуть, что риск ЖКБ ощутимо ниже при трансдермальном способе использования эстрогенного компонента МГТ [14].

В настоящее время показания к медикаментозной или хирургической профилактике камнеобразования в период МГТ отсутствуют [35], а сама ЖКБ является относительным, а не абсолютным противопоказанием для ее проведения [1].

МГТ и заболевания кишечника

Биодоступность компонентов МГТ при пероральном приеме во многом зависит от их абсорбции в тонкой кишке и первичного метаболизма в слизистой оболочке кишечника [28]. При заболеваниях кишечника возможно неполное всасывание препарата, а потому для достижения клинического эффекта могут потребоваться более высокие дозы. Пациентки иногда могут не отвечать на пероральную МГТ [38]. В таких случаях более предпочтительным считается трансдермальный путь введения препаратов МГТ, в частности при болезни Крона [14].

МГТ и артериальная гипертензия

Эстрогены вызывают вазодилатацию и снижение артериального давления (АД) посредством влияния на синтез оксида азота, а также стимулируя открытие кальциевых каналов в клеточных мембранах гладкомышечных клеток сосудов [39, 40]. Кроме того, эстрогены являются естественными ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [41], их снижение способствует повышению тонуса симпатической нервной системы [42].

Дефицит эндогенного прогестерона также вносит свой вклад в формирование артериальной гипертензии (АГ). Прогестерон обладает свойством снижать тонус артериол, уменьшать реабсорбцию ионов натрия в почках, блокировать медленные кальциевые каналы [41]. Прогестерон рассматривают в качестве естественного антагониста альдостерона, который обладает высоким сродством к минералокортикоидным рецепторам, широко представленным в жировой ткани [43].

Имеется положительный опыт использования при АГ комбинации Э17β 1 мг и дидрогестерона 10 мг в циклическом режиме [44] и комбинации Э17β 1 мг и дроспиренона 2 мг в непрерывном режиме [42, 45, 46].

Учитывая, что пероральный прием эстрогенов иногда способен за счет первичного пассажа через печень активировать ренин-ангиотензивную систему, этот способ доставки эстрогенов не рекомендуется использовать у женщин с АД выше 170/100 мм рт. ст. В таких случаях отдается предпочтение трансдермальным формам эстрогенов [1]. Этот способ более безопасен и весьма при этом эффективен. В частности, результаты суточного мониторинга АД в рандомизированном двойном слепом исследовании убедительно показали, что трансдермальный эстрадиол снижает уровень систолического и диастолического АД и способствует восстановлению нормальной амплитуды циркадного ритма АД у женщин с умеренной АГ [47].

МГТ и ишемическая болезнь сердца

МГТ способна устранять возникающие в менопаузальном переходе обменные и вегетативные сдвиги и корректировать начинающиеся изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [48]. С помощью скинтиграфических методик показано, что МГТ улучшает микроциркуляцию и метаболизм миокарда [49].

Доказано, что терапия эстрогенами может оказывать кардиопротективное действие, если она начата в период, близкий ко времени наступления менопаузы [50], и может причинять вред, если она начата более чем через 10 лет после менопаузы [51]. Поэтому не рекомендуется с целью первичной профилактики ишемической болезни сердца начинать МГТ в возрасте старше 60 лет [2]. При комбинированной терапии (эстрогены + прогестагены) в сравнении с монотерапией эстрогенами кардиопротективные эффекты выглядят скромнее, но демонстрируют сходную тенденцию [1].

Считается, что вклад МГТ в снижение смертности у женщин существенно выше, чем применение гипохолестеремических средств и ацетилсалициловой кислоты [43].

МГТ и инфекции мочевых путей

Одной из причин инфекций мочевых путей (ИМП) у женщин в пре- и постменопаузе является дефицит эстрогенов и связанная с ним урогенитальная атрофия [52], проявления которой принято объединять в генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) [1]. ГУМС такой же характерный признак климакса, как и приливы жара [53]. Разница состоит в том, что приливы со временем могут постепенно исчезнуть, тогда как проявления ГУМС без лечения неуклонно прогрессируют [54].

Применению локальных эстрогенов отводят ведущую роль в профилактике рецидивирующей ИМП у женщин в постменопаузе [55]. Эстрогены обеспечивают снижение pH влагалища, тем самым способствуя нормализации микрофлоры, и предотвращают рецидивы ИМП [56]. Рекомендуется использовать вагинальные эстрогены столь продолжительно, сколько это будет необходимо для снижения симптомов, поскольку они крайне редко вызывают неблагоприятные эффекты [55]. Причем препараты эстриола можно назначать и в возрасте старше 60 лет [1].

МГТ и патология щитовидной железы

Патология щитовидной железы (ЩЖ) — одна из самых частых у женщин в пери- и постменопаузе [57], и нарушение ее функции ассоциировано с клинически менее благоприятным течением климакса [58–60].

Однако ни нарушения функции, ни наличие узлов в ЩЖ не являются противопоказанием к назначению МГТ. Все определяется конкретной клинической ситуацией.

При гипотиреозе необходимо учитывать, что терапия эстрогенами способствует увеличению содержания тироксинсвязывающего глобулина и уменьшению концентрации свободных фракций тиреоидных гормонов, а потому МГТ может привести к декомпенсации гипотиреоза и потребовать коррекции дозы L-тироксина в сторону увеличения [14]. При тиреотоксикозе МГТ может проводиться при легкой и средней тяжести заболевания, но после достижения эутиреоза. При хирургическом лечении тиреотоксических зобов МГТ может назначаться после операции [60].

Имеющиеся данные литературы дают основания считать, что у женщин с эутиреоидным узловым зобом ни монотерапия эстрогенами [61], ни комбинированная МГТ (Э17β 1 мг + дроспиренон 2 мг) [62] не оказывают отрицательного влияния на ЩЖ. Вместе с тем МГТ в этих случаях может способствовать повышению минеральной плотности костной ткани как в трабекулярных, так и в кортикальных костных структурах [63], что весьма актуально для женщин с патологией ЩЖ.

МГТ и сахарный диабет

В настоящее время СД не является противопоказанием к МГТ, а общие рекомендации к использованию МГТ у данной категории женщин не отличаются от таковых для здоровых сверстниц [64]. Перед началом МГТ необходимо добиваться достижения компенсации СД, в противном случае можно нивелировать положительное влияние этой терапии, в том числе эстрогенов, на сердечно-сосудистую систему [65].

При СД чаще, чем обычно, возникает необходимость прибегать вместо перорального к трансдермальному способу доставки эстрогенов (для минимизации рисков), а также к более активному использованию местных (интравагинальных) форм эстрогенов [60].

Другой особенностью МГТ у больных СД является необходимость тщательного выбора прогестагенного компонента. Предпочтение отдается метаболически нейтральным прогестагенам — микронизированному прогестерону, дидрогестерону, дроспиренону, тогда как другие прогестагены, обладая остаточными андрогенными и/или глюкокортикоидными эффектами, могут противодействовать повышению холестерина липопротеидов высокой плотности и усугублять инсулинорезистентность [1].

МГТ и ожирение

В последние годы получены доказательства того, что МГТ не только не провоцирует дополнительный набор массы тела, но даже способна его предотвращать [66]. Накопление абдоминальной жировой массы в менопаузальном периоде ослабляется на фоне терапии эстрогенами, при этом уменьшается общая жировая масса, улучшается чувствительность к инсулину и снижается частота развития СД 2 типа [2]. Как и у больных СД 2 типа, при ожирении (ОЖ) предпочтение отдается трансдермальным формам эстрогенов [67]. Этот способ введения эстрогенов предотвращает повышение уровней в крови триглицеридов и С-реактивного белка, а также способствует снижению инсулинорезистентности [68].

При ОЖ нежелательно назначать препараты с остаточной андрогенной и глюкокортикоидной активностью [64], предпочтение также, как и при СД 2 типа, отдается метаболически нейтральным прогестагенам — дидрогестерону, микронизированному прогестерону и дроспиренону [64, 65]. Включение последнего в комбинированную МГТ при ОЖ выглядит особенно привлекательным из-за наличия у дроспиренона четкого антиминералокортикоидного эффекта [1], способствующего снижению АД и выраженности абдоминального ОЖ [69]. Длительное (от 4,8 до 5,7 года) включение этого прогестагена в непрерывную комбинированную (Э17β 1 мг + дроспиренон 2 мг) МГТ у женщин с ранней постменопаузой наряду с уменьшением выраженности абдоминального ОЖ способствовало улучшению углеводного обмена, снижению инсулинорезистентности и вероятности новых случаев СД 2 типа [70].

МГТ пациенткам с индексом массы тела более 40 кг/м² не проводится до тех пор, пока масса тела не будет снижена на 10% от исходной [64]. Однако, как показывает наш клинический опыт, эта категория женщин далеко не всегда проявляет достаточных усилий по соблюдению диеты и других рекомендаций врача и, в большей части, относится к категории так называемых «едоков-демагогов» [143], что ограничивает применение у них МГТ.

Заключение

Таким образом, при рациональном подборе МГТ может успешно использоваться практически при всех заболеваниях терапевтического профиля. При этом важно придерживаться международных [2] и отечественных [1] ключевых документов, регламентирующих проведение МГТ у женщин зрелого возраста.

Литература

1. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2015 г. № 15–4/10/2–5804.
2. *Baber R. J., Panay N., Fenton A. and the IMS Writing Group.* NS 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric.* 2016; 19 (2): 109–150.
3. *Мадянов И. В., Мадянова Т. С.* Менопаузальная гормональная терапия: что должен знать врач-терапевт? // *Лечащий Врач.* 2017; 3: 44–47.
4. *De Villiers T. J., Gass M. L. S, Haines C. J. et al.* Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy // *Climacteric.* 2013; 16: 203–204.
5. *Rossouw J. E., Anderson G. L., Prentice R. L. et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy

- postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA*. 2002; 288: 321–323.
6. *Manson J. E., Chlebowski R. T., Stefanick M. L.* et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials // *JAMA*. 2013; 310: 1353–1368.
 7. *De Villiers T. J., Stevenson J. C.* The WHI: the effect of hormone replacement therapy on fracture prevention // *Climacteric*. 2012; 15: 263–266.
 8. *Welton A. J., Vickers M. R., Kim J.* et al. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial // *BMJ*. 2008; 337: 550–553.
 9. *Karsdal M. A., Bay-Jensen A. C., Henriksen K., Christiansen C.* The pathogenesis of osteoarthritis involves bone, cartilage and synovial inflammation: may estrogen be a magic bullet? // *Menopause Int*. 2012; 18: 139–146.
 10. *Christgau S., Tanko L. B., Cloos P. A.* et al. Suppression of elevated cartilage turnover in postmenopausal women and in ovariectomized rats by estrogen and a selective estrogen-receptor modulator (SERM) // *Menopause*. 2004; 11: 508–518.
 11. Ведение женщин в пери- и постменопаузе: практические рекомендации / Под ред. Сметник В. П., Ильиной Л. М. Ярославль: Литера, 2010. 221 с.
 12. *Кузнецова Л. В., Павловская Е. А., Зазерская И. Е.* Влияние эстроген-гестагенной терапии на клинические проявления суставного синдрома у женщин в климактерическом периоде // *Фарматека*. 2016; 3: 57–61.
 13. *Cirillo D. J., Wallace R. B., Wu L., Yood R. A.* Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative // *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 3194–2004.
 14. *Риз М.* и др. Менопауза / Пер. с англ. под ред. В. П. Сметник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 240 с.
 15. *Ильина Л. М.* Артриты в климактерии (влияние заместительной гормональной терапии) // *Гинекология*. 2003; 2: 79–81.
 16. *Середавкина Н. В., Решетняк Т. М.* Остеопороз при системной красной волчанке // *Современная ревматология*. 2009; 4: 59–66.
 17. *Шкиреева С. Ю., Лесняк О. М., Зоткин Е. Г.* Бессимптомные компрессионные переломы позвонков у женщин в постменопаузе с системной красной волчанкой // *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55 (1): 26–31.
 18. *Sen D., Keen R. W.* Osteoporosis in systemic lupus erythematosus: prevention and treatment // *Lupus*. 2001; 10: 227–232.
 19. *Газизова Г., Ибрагимова Л, Камилов Ф.* Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин в пре- и менопаузе // *Врач*. 2012; 11: 73–75.
 20. *Попкова А. С., Черкашина А. В., Чачиашвили М. В., Сметнева Н. С.* Влияние менопаузальной гормональной терапии на содержание цитокинов и иммуноглобулинов при коморбидности сахарного диабета II и ХОБЛ в период менопаузального перехода // *Аллергология и иммунология*. 2016; 4: 242–245.
 21. *Трофимов В. И., Баркова А. В.* Бронхиальная астма у женщин в разные возрастные периоды // *Практическая пульмонология*. 2017; 1: 3–6.
 22. *Balzano G., Fuschillo S., De Angelis E., Gaudiosi C., Mancini A., Caputi M.* Persistent airway inflammation and high exacerbation rate in asthma that starts at menopause // *Monaldi Arch Chest Dis*. 2007; 67 (3): 135–141.
 23. *Foshino Barbaro M. P., Costa V. R., Resta O., Prato R., Spanevello A., Palladino G. P., Martinelli D., Carpagnano G. E.* Menopausal asthma: a new biological phenotype? // *Allergy*. 2010; 65 (10): 1306–1312.
 24. *James A. L., Knimman M. W., Divitini M. L., Hui J., Hunter M., Palmer L. J., Maier G., Musk A. W.* Changes in the prevalence of asthma in adults since 1966: the Busselton health study // *Eur Respir J*. 2010; 35 (2): 273–278.
 25. *Lange P., Parner J., Prescott E., Ulrik C. S., Vestbo J.* Exogenous female sex steroid hormones and risk of asthma and asthma-like symptoms: a cross sectional study of the general population // *Thorax*. 2001; 56 (8): 613–616.
 26. *Romieu I., Fabre A., Fournier A., Kauffmann F., Varraso R., Mesrine S., Leynaert B., Clavel-Chapelon F.* Postmenopausal hormone therapy and asthma onset in the E3 N cohort // *Thorax*. 2010; 65 (4): 292–297.
 27. *Баширова С. Б., Абуева Р. М., Гаджиева М. И., Давудова Д. М., Надирова З. А., Ханова Э. А.* Применение фемостона в комплексной терапии у женщин с бронхиальной астмой в менопаузальном периоде // *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 15 (4): 42–44.
 28. *Успенская Ю. Б., Кузнецова И. В.* Гормоны и фитогормоны: польза и риск для печени // *Гинекология*. 2014; 1: 35–40.
 29. *Маслова А. С.* Медикаментозные поражения печени при лечении нарушений репродуктивной функции у женщин // *Світ медицини та біології*. 2015; 3 (51): 136–142.
 30. *Di Martino V., Lebray P., Myers R. P.* et al. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: long-term benefit of estrogen exposure // *Hepatology*. 2004; 40 (6): 1426–1433.
 31. *Codes L., Asselah T., Cazals-Hatem D.* et al. Liver fibrosis in women with chronic hepatitis C: evidence for the negative role of the menopause and steatosis and the potential benefit of hormone replacement therapy // *Gut*. 2007; 56: 390–395.
 32. *Гаврилова Н. П., Селиверстов П. В., Татарова Н. А., Радченко В. Г.* Подходы к терапии пациенток с климактерическими расстройствами, осложненными менопаузальным метаболическим синдромом с холестазом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 108 (8): 34–40.
 33. *Радзинский В. Е., Еремичев Р. Ю.* ЗГТ и экстрагенитальные заболевания. Доказанное к 2013 году // *Медицинский совет*. 2013; 8: 20–21.

34. Успенская Ю. Б. Гепатопротекция в гинекологической практике // Эффективная фармакотерапия. 2015; 5: 70–76.
35. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones // Journal of Hepatology. 2016; 65: 146–181.
36. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H., Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women // Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD004143/
37. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Баранская Е. К., Охлобыстин А. В., Шульпекова Ю. О., Трухманов А. С., Шептулин А. А., Лапина Т. Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26 (3): 64–80.
38. Прилепская В. Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии // РМЖ. 2017; 2: 105–108.
39. Mottillo S., Fillion K. B., Genest J., Joseph L. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 56 (14): 1113–1132.
40. Толстов С. Н., Салов И. А., Ребров А. П. Нарушения функциональной активности эндотелия и возможности их коррекции у женщин в ранней постменопаузе // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (2): 191–196.
41. Чазова И. Е., Сметник В. П., Балан В. Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и в постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Практическая медицина. 2009; 2: 5–18.
42. Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Ячинская Т. В., Ковалева Т. Д. Менопаузальная гормональная терапия или негормональное лечение: рациональный выбор // Гинекология. 2015; 3: 94–39.
43. Мычка В. Б. Женское сердце. М.: Формат печати, 2012. 190 с.
44. Субханкулова А. Ф., Волчкова Н. С. Роль менопаузальной гормонотерапии в лечении артериальной гипертензии. В кн.: Артериальная гипертония 2017 как междисциплинарная проблема. Сборник тезисов XIII Всероссийского конгресса. 2017. С. 52.
45. White W. B., Hanes V., Chauhan V., Pitt B. Effects of a new hormone therapy, drospirenone and 17 b-estradiol, in postmenopausal women with hypertension // Hypertension. 2006; 48: 246–253.
46. Толстов С. Н., Салов И. А., Ребров А. П. Кардиометаболические факторы риска у женщин климактерического периода, возможности коррекции выявленных нарушений // Дневник казанской школы. 2017; 2 (16): 25–32.
47. Mercurio G., Zoncu S., Piano D., Pilia I., Lao A., Melis G. B., Cherchi A. Estradiol-17 β reduces blood pressure and restores the normal amplitude of the circadian blood pressure rhythm in postmenopausal hypertension // Am. J. Hypertens. 1998; 11 (8, Pt1): 909–913.
48. Лесная О. А., Стуров Н. В., Выхристюк Ю. В. Персонализированная медицина: в фокусе внимания сердечно-сосудистая патология у женщин в периоде менопаузального перехода и в постменопаузе // Трудный пациент. 2017; 1–2: 30–34.
49. Попкова А. М., Кайсина О. В., Годулян А. В., Дудаев В. А., Попков С. А., Дворников В. Е. Современные аспекты применения заместительной гормональной терапии при коррекции сердечно-сосудистой системы у женщины с климактерическим синдромом // Вестник РУДН. 2008; 4: 63–66.
50. Christgau S., Tanko L. B., Cloos P. A. et al. Suppression of elevated cartilage turnover in postmenopausal women and in ovariectomized rats by estrogen and a selective estrogen-receptor modulator (SERM) // Menopause. 2004; 11: 508–518.
51. Cirillo D. J., Wallace R. B., Wu L., Yood R. A. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative // Arthritis Rheum. 2006; 54: 3194–2004.
52. Митюшкина Т. А. Проблемы инфекций мочевыводящих путей у женщин (обзор литературы) // Гинекология. 2002; 4: 196–198.
53. Балан В. Е., Ковалева Л. А. Комплексное лечение урогенитальной атрофии и рецидивирующих инфекций мочевых путей в постменопаузе // Эффективная фармакотерапия. 2013; 18: 48–52.
54. Балан В. Е., Ковалева Л. А., Тихомирова Е. В. Генитоуринарный синдром в климактерии. Возможности терапии // Медицинский алфавит. 2016; 17 (280): 31–35.
55. Горбунова Е. А., Аполихина И. А. Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома // Эффективная фармакотерапия. 2015; 36: 32–38.
56. Кузнецова И. В., Покуль Л. В., Бурчаков Д. И., Бурчакова М. Н., Беришвили М. В., Чугунова Н. А. Терапия и профилактика нарушений здоровья у женщин старше 40 лет: учеб. Пособие. М.: ИндексМед Медиа, 2017.
57. Дерябина Е. Г., Башмакова Н. В. Распространенность и структура тиреопатий после естественной и хирургической менопаузы у женщин 45–55 лет в регионе с легким дефицитом йода // Уральский медицинский журнал. 2008; 12: 24–27.
58. Беркетова Т. Ю., Рагозин А. К. Особенности пери- и постменопаузы у женщин с заболеваниями щитовидной железы // Вестник репродуктивного здоровья. 2009; 26–31.
59. Schindler A. E. Thyroid function and postmenopause // Gynecological Endocrinology. 2003; 17 (1): 79–85.
60. Кахтурия Ю. Б., Калашникова М. Ф., Мельниченко Г. А. Особенности заместительной гормональной терапии у женщин с эндокринными заболеваниями // Гинекология. 2002; 1: 35–39.
61. Ceresini G., Milli B., Morganti S., Maggio M., Bacchi-Modena A., Sgarabotto M. P., Chirico C., Di Donato P., Campanati P., Valcavi R., Ceda G. P., Braverman L., Valenti G. Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in post-menopausal women // Menopause. 2008, Mar-Apr; 15 (2): 326–331.
62. Громова В. А., Ворохобина Н. В., Малыгина О. Ф., Кузнецова А. В. Применение низкодозированных форм

- эстроген-гестагенных препаратов у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2015; 7 (4); 40–45.
63. Громова В. А., Ворохобина Н. В., Малыгина О. Ф., Кузнецова А. В. Влияние низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на показатели минеральной плотности костной ткани у женщин постменопаузального периода с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2015; 7 (4); 38–43.
64. Григорян О. Р. Менопаузальный синдром у женщин с сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2013; 3: 103–108.
65. Григорян О. Р., Андреева Е. Н. Ожирение и менопауза. В кн.: Ожирение у женщин / Под ред. Г. А. Мельниченко, Н. К. Никифоровского. М.: Медицинское информационное агентство. 2017. С. 233–268.
66. Мадянов И. В., Мадянова Т. С. Способствует ли менопаузальная гормональная терапия набору массы тела? (По рекомендациям IMS 2016 года по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии) // Здоровоохранение Чувашии. 2017; 2 (51): 89–95.
67. Tremollieres F., Brincat M., Erel C. T., Gambacciani M., Lambrinoudaki I., Moen M. H. et al. European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE // Maturitas. 2011; 69 (2): 195–198.
68. Harman S. M., Black D. M., Naftolin F., Brinton E. A., Budoff M. J., Cedars M. I. et al. Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women: a randomized trial // Ann. Intern. Med. 2014; 161 (4): 249–260.
69. Баранова Е. И., Большакова О. О., Зазерская И. Е., Юсипова Т. Х. Влияние заместительной терапии с дроспиреноном на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у женщин с гипертонической болезнью и абдоминальным ожирением в постменопаузе // Артериальная гипертензия. 2015; 4: 372–377.
70. Толстов С. И., Салов И. А., Ребров А. П. Выраженность абдоминального ожирения и нарушений углеводного обмена у женщин в ранней постменопаузе и возможности коррекции выявленных нарушений // Фарматека. 2017; 3: 36–40.
71. Мадянов И. В. Поведенческие типы у больных с экзогенно-конституциональным ожирением и метаболическим синдромом // Здоровоохранение Чувашии. 2016, 3: 10–14.

И. В. Мадянов*¹, доктор медицинских наук, профессор
Т. С. Мадянова**

* ГАУ ДПО ИУВ МЗ ЧР, Чебоксары

** ООО МЦ «Айболит М», Чебоксары

¹ Контактная информация: igo-madyanov@yandex.ru

Менопаузальная гормональная терапия при отдельных заболеваниях терапевтического профиля/ И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2018; Номера страниц в выпуске: 50-54

Теги: женщины, менопауза, эстрогены, остеопороз, ревматоидный артрит