

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>

## Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений

Н.И. Волоцкая,  
А.Н. Сулима,  
З.С. Румянцева

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, Симферополь  
E-mail: [gsulima@yandex.ru](mailto:gsulima@yandex.ru)

**Цель.** Изучить и систематизировать данные клинических и экспериментальных исследований, посвященных менопаузе и нарушениям, связанным с дефицитом половых гормонов, оценить безопасность и эффективность коррекции нарушений посредством как менопаузальной гормональной терапии (МГТ), так и альтернативными методами.

**Основные положения.** Менопауза часто сопровождается вариабельной симптоматикой и снижением качества жизни. МГТ признана наиболее эффективным способом коррекции проявлений гормонального дефицита и при индивидуальном подходе к назначению риск осложнений минимален. Подтверждена эффективность альтернативных методов коррекции проявлений климактерического синдрома (КС).

**Заключение.** МГТ показана всем пациенткам с КС, однако существует низкая информированность пациенток относительно эффективности и высокого профиля безопасности современных препаратов. Альтернативная терапия КС остается вариантом выбора при высоком риске осложнений или отказе пациентки от МГТ.

**Ключевые слова:** гинекология, менопауза, климактерический синдром, менопаузальная гормональная терапия.

**Для цитирования:** Волоцкая Н.И., Сулима А.Н., Румянцева З.С. Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений. Врач. 2021; 32 (3): 66–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>

Согласно данным ВОЗ, продолжительность жизни женского населения больше, чем мужского, в связи с чем женщины составляют большую долю пожилых людей [1]. Так, в 2019 г. глобальная ожидаемая продолжительность жизни составила 74,2 года для женщин и 69,8 года — для мужчин. С начала 1950-х гг. этот показатель увеличился почти на 20 лет [2]. По данным Росстата на конец 2018 г., 53,6% населения России составляют женщины, прогнозируемая продолжительность жизни которых составила 77,8 года, что указывает на тенденцию к увеличению средней продолжительности жизни и числа женщин в пери- и постменопаузе [3].

Известно, что около 1/3 жизни женщина пребывает в состоянии дефицита половых гормонов. Несмотря на

то, что климактерий считается переходным периодом в жизни женщины и признан физиологическим состоянием, дефицит половых гормонов приводит к гормональной перестройке организма, появлению климактерического синдрома (КС), снижению качества жизни (КЖ) и трудоспособности [4].

Цели обзора — изучение данных клинических и экспериментальных исследований, посвященных проявлениям КС и осложнениям, связанным с дефицитом половых гормонов; определение позиции исследователей относительно возможности применения менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у пациенток различных возрастных групп, длительности применения и продолжения терапии с учетом рисков и ограничений в применении; оценка возможности и эффективности назначения альтернативных методов коррекции проявлений КС у пациенток с противопоказаниями к применению МГТ.

Основными функциями яичника являются оогенез и продукция гормонов. Специфические рецепторы к эстрогенам присутствуют как в органах репродуктивной системы, так и в периферических тканях. Снижение количества эстрогенов в пери- и постменопаузе приводит к возникновению комплекса симптомов, которые хоть и строго индивидуальны, но не лишены определенной хронологической последовательности и существенно снижают КЖ женщин после прекращения менструаций [5].

С целью периодизации климактерия на семинаре по стадиям репродуктивного старения (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW, 2001) предложена классификация этапов старения яичников, основанная на менструальных и гормональных критериях. Эта номенклатура признана «золотым стандартом» описания репродуктивного старения женщин и широко применяется клиницистами [6, 7]. Эта классификация также обновлена и принята консенсусом (STRAW+10, 2011), где усовершенствован подход к определению репродуктивного старения в исследовательском и клиническом плане; она может быть применена к женщинам независимо от возраста, демографических характеристик или особенностей образа жизни [8].

Согласно STRAW+10 выделяют перименопаузу, которая включает в себя стадию менопаузального перехода (раннюю и позднюю), что характеризуется вариабельностью менструального цикла, уровня фолликулостимулирующего гормона, эстрогенов, антимюллерова гормона, ингибина В и первые 12 мес аменореи [5, 9–12]. Менопауза — это стойкое прекращение менструаций, наступившее после последней самостоятельной менструации. Дату наступления менопаузы устанавливают ретроспективно, спустя 12 мес аменореи, согласно STRAW+10, этот период выделяют как стадию ранней постменопаузы.

Ранние проявления КС сопровождают женщину с момента наступления менопаузального перехода,

т.е. до окончания менструальной функции [7]. В стадии поздней постменопаузы преобладают процессы соматического старения и поздневременные проявления КС. Этот синдром описывают как комплекс вазомоторных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных и когнитивных нарушений, которые провоцирует снижение гормон-продуцирующей функции яичников и возрастная инволюция организма [13].

Симптомы КС по времени их появления целесообразно разделить на ранние, средневременные и поздние [14]. Нарушения вегетативной регуляции возникают преимущественно за счет симпатической холинергической активной вазодилатации [15], относятся к ранним проявлениям КС и чаще проявляют себя вазовегетативными пароксизмами, такими как приливы жара, приступы потливости, ознобы, гипотили гипертензивные расстройства, тахикардия, головная боль [7, 5, 16, 17]. Некоторыми авторами доказано, что за счет повышения периферического кровотока и уменьшения центрального объема крови во время приливов может снижаться АД и мозговая перфузия [18]. К ранним симптомам также относят психоэмоциональные нарушения: нарушения сна, депрессивные эпизоды, раздражительность, тревожность, нарушения памяти и концентрации, снижение либидо [5, 11, 17].

Средневременные нарушения появляются через 2–5 лет постменопаузы и включают в себя атрофические изменения со стороны кожи, ее производных и мочеполовой системы [7, 14]. При снижении уровня эстрогенов возникают признаки естественного старения кожи: ее истончение, сухость, снижение тургора, образование морщин, склонность к травматизации и доброкачественным образованиям [19]. В 2014 г. в клиническую практику введен термин «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС), который заменил ранее применяемый термин «вульвовагинальная атрофия». ГУМС подразумевает развитие хронического симптомокомплекса изменений в тканях мочеполовой системы в ответ на снижение уровня эстрогенов при менопаузе [20]. Эти изменения затрагивают все органы мочеполовой системы и характеризуются сухостью, дискомфортом, болью и жжением во влагалище, уретре, диспареунией и контактными кровянистыми выделениями [13]. Вследствие общего эмбрионального происхождения мочевого пузыря и уретры также претерпевают анатомо-физиологические изменения в ответ на снижение эстрогенной насыщенности организма [21, 22]. Расстройства мочеиспускания обычно проявляются в виде императивных позывов к мочеиспусканию, недержания мочи при стрессе, натуживании любого происхождения (смех, кашель, чихание), ноктурии, дизурии, цисталгии и других симптомов [13, 22].

Поздние проявления КС связаны с длительным дефицитом эстрогенов и манифестируют в виде метаболических нарушений (таких как дислипидемия, инсулинорезистентность, инсулин-независимый са-

харный диабет и связанных с ними сердечно-сосудистых заболеваний), снижения минеральной плотности кости с развитием менопаузального остеопороза, неврологических и когнитивных нарушений и повышают показатели заболеваемости и смертности [7, 11]. К отдаленным проявлениям КС относятся остеопения и остеопороз [5, 7, 16, 17]. В репродуктивном возрасте процессы формирования костной ткани за счет циклического воздействия эстрогенов и прогестерона преобладают над костной резорбцией с формированием пиковой массы костной ткани. В условиях эстрогенного дефицита процессы резорбции костной ткани преобладают над процессами формирования кости за счет снижения защитного и регуляторного действия эстрогенов [23, 24].

Для диагностики различных проявлений КС и оценки возможностей улучшения КЖ путем коррекции этого состояния целесообразно изучить данные анамнеза (возраст, длительность менопаузы, семейный анамнез, вредные привычки), произвести расчет факторов риска (вензные тромбоэмболические осложнения, ИБС, нарушения мозгового кровообращения и онкологические заболевания), выполнить спектр клинических, лабораторных и инструментальных исследований [16, 21, 25]. Для оценки КЖ пациенток с КС разработано множество опросников, рекомендуемых для субъективной оценки своего статуса непосредственно пациенткой, и шкал, модифицированных специалистами [25–27].

Для коррекции ранних и средневременных проявлений КС, улучшения КЖ и профилактики поздних симптомов эстрогенного дефицита рекомендована МГТ [7, 17]. Целью МГТ является сохранение здоровья женщин в менопаузе путем частичного восполнения дефицита половых гормонов в минимальных эффективных дозах, не вызывающих побочного действия, облегчения всех проявлений КС, вне зависимости от их длительности и времени начала менопаузы, а также для профилактики поздних метаболических нарушений [7, 17, 26, 28]. В Российской Федерации число женщин в постменопаузе, принимающих МГТ, составляет около 1%, что существенно ниже, чем в развитых европейских странах. Определенная роль в этом принадлежит исследованию «Инициатива здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI, 2002), по результатам которого выявлено значительное повышение рисков вензных тромбоэмболических осложнений, ишемических сосудистых заболеваний и рака молочной железы (РМЖ) у пациенток, принимающих комбинированную терапию, а также отсутствие достоверно эффективной первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациенток старше 60 лет [29]. При многократном повторном изучении результатов наблюдений WHI установлено, что в рамках исследования не проводили оценку соотношения польза/риск у пациенток с вазомоторными, урогенитальными проявлениями

КС, основываясь лишь на профилактике отдаленных осложнений эстрогенного дефицита у пациенток широкого возрастного диапазона [30, 31]. На основании результатов WHI, а также других крупных рандомизированных исследований сделаны выводы о том, что оптимальными кандидатами для начала МГТ являются пациентки моложе 60 лет, длительность менопаузы у которых составляет  $\leq 10$  лет [7, 5, 17, 29].

В настоящее время МГТ показана пациенткам с наличием симптомов КС (вегетативные нарушения, ГУМС, снижение КЖ при различных вариациях симптомов, которые обсуждались выше), женщинам после овариоэктомии, с синдромом преждевременной недостаточности яичников, а также для профилактики отдаленных последствий эстрогенного дефицита [16]. Доказано, что эстрогенный компонент МГТ является эффективным методом коррекции проявлений менопаузального синдрома [25].

При назначении МГТ необходима строгая индивидуализация возможности ее применения с учетом рисков, тщательный выбор режима и способа введения, длительности применения, с дальнейшим решением возможности продления терапии после купирования проявлений КС или отмены МГТ. В 2015 г. Североамериканским сообществом по менопаузе (The North American Menopause Society – NAMS) опубликованы данные о возможности продолжения МГТ независимо от возраста при условии информирования пациентки о возможных рисках и применении самых низких эффективных доз МГТ [31].

Для выбора режима МГТ и способа введения ее компонентов в организм необходимо понимать, что эффективное действие зависит от дозы, пути введения и комплекса метаболических превращений. Именно при первичном метаболизме возникают некоторые отрицательные эффекты МГТ – повышенный синтез некоторых прокоагулянтов и ангиотензиногена в печени, что может привести к повышению коагуляционного потенциала крови и дисрегуляции тонуса сосудистой стенки [7, 29, 31, 32]. При выборе парентерального пути введения (чаще это трансдермальный и вагинальный способы) препарат попадает непосредственно в кровоток, при этом образуется меньшее количество метаболитов, что обеспечивает более физиологичную концентрацию гормонов в плазме крови и снижает риски при применении МГТ [29, 31]. Трансдермальное введение эстрогенов обладает преимуществом для назначения пациенткам с метаболическими нарушениями, гипертензивными расстройствами и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [25]. Локальное применение эстрогенов целесообразно для коррекции проявлений ГУМС. Выбор пути введения эстрогенов должен быть строго индивидуализирован и основан на оценке жалоб пациентки и ведущих клинических проявлений КС. Применяющимся в составе МГТ прогестинам отведена протективная роль в предупреждении

бесконтрольного роста эндометрия и его гиперплазии под влиянием экзогенного эстрогена. Они показаны в качестве «терапии сопротивления»  $\geq 10$ –14 дней у пациенток с интактной маткой, получающих терапию эстрогенами [7, 5, 25, 31].

Особое внимание следует уделить ситуациям, при которых МГТ противопоказана. Это, прежде всего, онкологические заболевания (РМЖ, рак эндометрия, яичников), кровотечение из половых путей неясной этиологии, эпизоды венозных тромбозов (ВТЭО) и острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, заболевания печени с тяжелыми нарушениями ее функции, ферментопатии (порфирия), а также индивидуальная непереносимость составляющих МГТ [7, 5, 25, 33]. Применение МГТ сопряжено с определенными рисками, связанными с воздействием эстрогенного, гестагенного компонентов или их комбинацией на организм. Риск возникновения РМЖ при приеме комбинированной МГТ составляет около 0,1%, что сопоставимо с таковым при воздействии многих средовых и наследственных факторов, но при использовании препаратов микронизированного прогестерона и дидрогестерона риск РМЖ не повышается [17, 25]. Определенно следует использовать альтернативные методы коррекции менопаузальных симптомов у выживших пациенток с РМЖ [29]. Применение монотерапии эстрогенами у пациенток с интактной маткой приводит к достоверному повышению риска гиперплазии и рака эндометрия. Поэтому при интактной матке МГТ в таком режиме противопоказана. Длительное применение циклического режима комбинированной МГТ незначительно повышает риск развития рака эндометрия, а в случае комбинированной гормонотерапии в непрерывном режиме этот риск достоверно снижается [17].

Применение МГТ с целью профилактики ИБС у пациенток с длительностью менопаузы  $>10$  лет и в возрасте старше 60 лет нецелесообразно и повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [29, 30, 33]. Назначение МГТ по показаниям с целью купирования симптомов климактерия в возрасте моложе 60 лет, а также продолжение МГТ у женщин старше 60 лет с целью контроля над менопаузальными симптомами не увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а раннее начало МГТ даже снижает его [33]. Риск ВТЭО выше при пероральном приеме эстрогенов, также необходимо учитывать образ жизни, семейный анамнез и метаболический профиль пациентки [17, 33].

МГТ является наиболее эффективным способом лечения различных симптомов КС, но имеет ограничения в применении. У пациенток, имеющих противопоказания к применению МГТ, целесообразно рассмотреть применение альтернативных методов терапии проявлений КС. На фоне применения альтернативного лечения возможно достижение эффектов, сходных с гормональ-

ной терапией, но в отличие от препаратов, содержащих гормональный компонент, они не повышают пролиферативную активность в миометрии, эндометрии и молочных железах, не увеличивают риск ВТЭО [34, 35]. Несмотря на то, что результаты применения альтернативных методов терапии КС не имеют достаточной доказательной базы и остаются противоречивыми, в небольших клинических плацебоконтролируемых исследованиях подтверждена их вариабельная эффективность [36]. Следует отметить, что облегчить течение КС, снизить нейровегетативную симптоматику и предупредить отдаленные сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего, возможно модификацией образа жизни пациентки с использованием регулярных дозированных физических нагрузок [17, 33, 37, 38].

С целью коррекции психоэмоциональных нарушений в климактерии применяют различные комбинации психотропных препаратов. Однако неспецифичность проявлений КС не позволяет использовать монотерапию этими препаратами, что нередко приводит к развитию побочных эффектов и нежелательного фармакологического взаимодействия.

Для пациенток с тяжелыми вазомоторными и нервно-психическими проявлениями КС возможно применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые являются разумной альтернативой при наличии противопоказаний к МГТ [11, 17, 39]. Несмотря на широкий спектр побочных эффектов многих психотропных препаратов, СИОЗС за счет избирательного воздействия на рецепторы имеют лучший профиль безопасности и переносимость [40]. Единственным препаратом группы СИОЗС, одобренным для применения в терапии КС, является пароксетин [17].

Для терапии психоэмоциональных нарушений в менопаузе возможно применение экстракта травы зверобоя продырявленного, который оказывает умеренный антиастенический, антидепрессивный эффекты, блокирует обратный захват биогенных аминов, снижает тревожность и улучшает сон. Препарат не оказывает влияния на функционирование сердечно-сосудистой и респираторной систем, не имеет клинически значимого взаимодействия с другими лекарственными препаратами и может быть назначен для коррекции психоэмоциональных проявлений КС [14].

Большой интерес для изучения воздействия на течение КС представляют пептидные препараты, структурные аналоги эндогенных регуляторных пептидов. Особенности фармакодинамики эндогенных пептидов состоят в нестойкости при попадании в организм и расщеплении их протеазами. Таким образом, достичь желаемых эффектов было практически невозможно. Для решения этой проблемы структуру молекулы природного пептида необходимо изменить, придав ей устойчивости к пептидазам. Примером такого препарата является синтезированный аналог тафтцина – Селанк (Thr-Lys-

Pro-Arg-Pro-Gly-Pro; ЛСР 003338/09 от 30.04.2009). Это препарат, обладающий оригинальным механизмом нейроспецифического действия на центральную нервную систему с анксиолитическим и антидепрессивным эффектом. Анксиолитический эффект заключается в угнетении ферментов, разрушающих эндогенные опиоиды [41]. Селанк оказывает комплексное нейрометаболическое, анксиолитическое и психостимулирующее действие [41–43], демонстрирует хорошую переносимость, позволяет применять его в терапии психоэмоциональных проявлений КС. Преимуществом препарата Селанк является крайне низкая вероятность передозировки и практически отсутствие угрозы возникновения побочных эффектов, так как метаболитами пептидных препаратов являются природные аминокислоты [43].

Препарат комплексно воздействует на различные проявления менопаузы, проявляя особую эффективность в коррекции психоэмоциональных и вегетативных расстройств, при этом не оказывая влияния на пролиферативную активность в тканях организма, не имеет выраженных побочных эффектов, не проявляет нежелательного взаимодействия при комплексном подходе к терапии менопаузальных расстройств. Назначение препарата не требует консультаций смежных специалистов, что усиливает приверженность пациенток лечению. Селанк возможно применять в качестве монотерапии для коррекции тревожных расстройств [44]. Исходя из того, что Селанк может заменить сразу несколько групп психотропных препаратов [45], не проявляя при этом свойственных им побочных эффектов, дальнейшее изучение его действия у пациенток с проявлениями КС представляет особый интерес.

Имеются данные о возможности применения фитоэстрогенов, являющихся растительными аналогами эстрогенов, продуцируемых женским организмом, и имеющих схожую с ними структуру и молекулярную массу [35, 36]. Препараты, разработанные на основе изофлавонов красного клевера, облегчают вазомоторные проявления КС и путем увеличения продукции окиси азота эндотелием сосудов, снижения синтеза триглицеридов и атерогенных липопротеидов обеспечивают профилактику отдаленных кардиометаболических осложнений эстрогенного дефицита, при этом не повышая прокоагулянтный потенциал крови [36]. Эффективностью в лечении вазомоторных симптомов обладают препараты, содержащие экстракт цимицифуги. Препараты цимицифуги не связываются с эстрогенными рецепторами, тем самым не оказывают эстрогенподобного действия на эндометрий и молочные железы, а действуют опосредованно, оказывая серотонинергический эффект, способствуют облегчению течения симптоматики КС и имеют отдаленные профилактические эффекты относительно менопаузального остеопороза [36]. Поскольку нельзя исключить вероятность селективного воздействия фитоэстрогенов на эстрогенные рецепторы, они не рекомендованы к применению

у пациенток с эстроген-зависимыми опухолями и РМЖ в анамнезе [25]. Также не проводилось изучение отдаленных эффектов фитоэстрогенов на возникновение метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, они не рекомендованы к применению только для профилактики.

Группой препаратов, применение которых возможно в терапии симптомов климактерия, являются селективные и тканеселективные модуляторы эстрогеновых рецепторов. Тиболон как представитель 2-й группы, является агонистом рецепторов к эстрогену в костной ткани и печени и антагонистом эстрогеновых рецепторов в органах репродуктивной системы [46]. Воздействуя на симптомы КС, тиболон облегчает вазомоторные проявления, улучшает настроение, повышает либидо, снижает тревожную симптоматику. Положительные эффекты наблюдаются также в терапии средневременных нарушений в менопаузе (ГУМС), установлена эффективность в профилактике остеопороза (препарат угнетает резорбцию костной ткани, предотвращая снижение минеральной плотности кости) [11, 47]. Однако на фоне МГТ, а также у пациенток с РМЖ в анамнезе тканеспецифическую терапию применять не рекомендуется [11].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит половых гормонов в различные периоды климактерия существенно снижает КЖ пациенток, манифестируя вазомоторными и психоэмоциональными нарушениями, ГУМС и развитием поздневременных осложнений — кардиометаболических осложнений, остеопороза и когнитивных нарушений. «Золотым стандартом» терапии проявлений КС является МГТ, которая при отсутствии противопоказаний, своевременном начале, строгой индивидуализации подбора режима и пути введения компонентов МГТ, динамическом наблюдении за течением климактерия и своевременном пересмотре дозы и длительности терапии способна компенсировать ранние и среднесрочные проявления эстрогенного дефицита и обеспечить профилактику поздних осложнений. Пациенткам, у которых имеются противопоказания к МГТ, возможно назначение симптоматического лечения препаратами, не содержащими гормональный компонент, как альтернативных методов коррекции проявлений КС.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад авторов:

**Н.И. Волоцкая** — выбор тематики обзора, поиск литературных источников, написание текста статьи;

**А.Н. Сулима** — определение цели и задач обзора, научное редактирование;

**З.С. Румянцева** — поиск литературных источников, утверждение рукописи для публикации.

### Литература/Reference

1. Women and health: today's evidence tomorrow's agenda. WHO report on the global situation. Geneva: World Health Organization, 2009. URL: [https://www.who.int/gender/women\\_health\\_report/ru/](https://www.who.int/gender/women_health_report/ru/)
2. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization, 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324835>
3. Федеральная служба государственной статистики, 2019. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник. М.: Росстат, 2019; 170 с. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki, 2019. Zdravookhranenie v Rossii. 2019: Statisticheskii sbornik. M.: Rosstat, 2019; 170 s. (in Russ.)].
4. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А., Рыжова Т.Е. Институт благородных... бабушек. Биологическая роль менопаузального перехода и терапевтические возможности фитоэстрогенов. *StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак*. 2015; 4 (27): 77–82 [Radzinski V.E., Dobretsova T.A., Ryzhova T.E. Institut blagorodnykh... babushek. Biologicheskaya rol' menopauzal'nogo perekhoda i terapevticheskie vozmozhnosti fitoestrogenov. *StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi brak*. 2015; 4 (27): 77–82 (in Russ.)].
5. Древал А.В. Менопауза (лекция). *PMJ*. 2018; 1 (1): 3–7 [Dreval A.V. Menopause (lecture). *PMJ*. 2018; 1 (1): 3–7 (in Russ.)].
6. Soules M.R., Sherman S., Parrott E. et al. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *J Womens Health Gend Based Med*. 2001; 10: 843–8. DOI: 10.1089/152460901753285732
7. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г., Гасанзаде П.А. Новости менопаузальной гормональной терапии. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (4): 47–51 [Demidova T.Yu., Zenina S.G., Gasanzade P.A. News on menopausal hormone therapy. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (4): 47–51 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.4.47-51
8. Siobán D., Margery G., Janet E. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012; 19 (4): 387–95. DOI: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40
9. Gracia C.R., Sammel M.D., Freeman E.W. et al. Defining menopause status: creation of a new definition to identify the early changes of the menopausal transition. *Menopause*. 2005; 12 (2): 128–35. DOI: 10.1097/00042192-200512020-00005
10. Sowers M.R. et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 3478–83. DOI: 10.1210/jc.2008-0567
11. Rooij I.A., Broekmans F.J., Scheffer G.J. et al. Serum antimullerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. *Fertil Steril*. 2005; 83 (4): 979–87. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.029
12. Stuenkel C.A., Davis S.R., Gompel A. et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100 (11): 3975–4011. DOI: 10.1210/jc.2015-2236
13. Прилепская В.Н. Генитоуринарный менопаузальный синдром: возможности эстриола. *Гинекология*. 2018; 20 (1): 5–8 [Prilepskaya V.N. Genitourinary menopausal syndrome: the potential of estradiol. *Gynecology*. 2018; 20 (1): 5–8 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.5-8
14. Гависова А.А., Твердикова М.А., Балущкина А.А. Климактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений. *PMJ*. 2009; 17 (20): 1408–11 [Gaviso A.A., Tverdikova M.A., Balushkina A.A. Klimaktericheskii sindrom: osobennosti terapii psikhoemotsional'nykh narushenii. *PMJ*. 2009; 17 (20): 1408–11 (in Russ.)].
15. Low D.A., Hubing K.A., Del Coso J. et al. Mechanisms of cutaneous vasodilation during the postmenopausal hot flash. *Menopause*. 2011; 18 (4): 359–65. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181f7a17a
16. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів. *Журнал української лікарської еліти*. 2009; 4 (10): 24–9 [Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. Principi diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya klimakterichnih rozladiv. *Zhurnal ukrains'koj likars'koj eliti*. 2009; 4 (10): 24–9 (in Ukrainian)].
17. Клинические рекомендации [Текст]: Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Ред. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н. и др. М., 2015 [Klinicheskie rekomendacii [Tekst]: Menopauzal'naya gormonoterapiya i sohranenie zdorov'ya zhenshchin v zrelom vozraste. Suhij G.T., Smetnik V.P., Andreeva E.N. et al. editors. M., 2015 (in Russ.)].

18. Lucas R.A., Ganio M.S., Pearson J. et al. Brain blood flow and cardiovascular responses to hot flashes in postmenopausal women. *Menopause*. 2013; 20 (3): 299–304. DOI: 10.1097/gme.0b013e31826e45f0

19. Хамошина М.Б., Роговская С.И., Наумчик Г.А. Актуальные возможности фармакологии в профилактике возрастных нарушений. *StatusPraesens*. 2014; 1 (18): 75–81 [Khamoshina M.B., Rogovskaya S.I., Naumchik G.A. Aktual'nye vozmozhnosti farmakologii v profilaktike vozrastnykh narushenii. *StatusPraesens*. 2014; 1 (18): 75–81 (in Russ.)].

20. Portman D.J., Gass M.L. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Woman's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014; 79 (3): 349–54. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.07.013

21. Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Яговкина Н.В. Климактерический синдром: современное состояние вопроса. *Вятский медицинский вестник*. 2017; 1 (53): 7–15 [Dvoryanskiy S.A., Emelyanova D.I., Yagovkina N.V. Climacteric syndrome: current status of the issue (literature review). *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2017; 1 (53): 7–15 (in Russ.)].

22. Шестакова И.Г., Симоновская Х.Ю. Микронизированный эстриол для местного применения: катализатор качества жизни в постменопаузе. *StatusPraesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак*. 2015; 2 (25): 78–84 [Shestakova I.G., Simonovskaya Kh.Yu. Mikronizirovannyi estriol dlya mestnogo primeneniya: katalizator kachestva zhizni v postmenopauze. *StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi brak*. 2015; 2 (25): 78–84 (in Russ.)].

23. Шалина М.А., Ярмолинская М.И., Абашова Е.И. Влияние гормональной терапии на костную ткань: мифы и реальность. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018; 67 (3): 83–94 [Shalina M.A., Yarmolinskaya M.I., Abashova E.I. The influence of hormonal therapy on bone tissue: myths and reality. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018; 67 (3): 83–94 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/JOWD67383-94

24. Клинические рекомендации [Текст]: Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Ред. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Юренева С.В. и др. М., 2016. [Klinicheskie rekomendacii [Tekst]: Menopauza i klimaktericheskoe sostoyanie u zhenshchiny. Suhikh G.T., Smetnik V.P., YUreneva S.V. et al. editors. М., 2016 (in Russ.)].

25. Goodman N.F., Cobin R.H., Ginzburg S.B. et al. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract*. 2011; 17 (Suppl. 6): 1–25. DOI: 10.4158/ep.17.s6.1

26. Юренева С.В., Ильина Л.М., Якушевская О.В. Менопаузальная гормональная терапия в постменопаузе: качество жизни сегодня и в долгосрочной перспективе. *Гинекология*. 2016; 18 (1): 24–9 [Yureneva S.V., Ilyina L.M., Yakushevskaya O.V. Menopausal hormone therapy in postmenopausal women: the quality of life today and in the long term. *Gynecology*. 2016; 18 (1): 24–9 (in Russ.)].

27. Кострома Я.В., Беляева Е.Н., Хазова Е.Л. и др. Оценка выраженности климактерического синдрома и особенности психосоматического статуса. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68 (1): 13–20 [Kostroma Ya.V., Belyaeva E.N., Khazova E.L., et al. Assessment of the severity of menopausal syndrome and psychosomatic peculiarities. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019; 68 (1): 13–20 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/JOWD68113-20

28. Радзинский В.Е., Костромина А.А. Сравнение эффективности гормональных и негормональных методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2017; 2 (69): 13–7 [Radzinskiy V.E., Kostromina A.A. Comparison of the effectiveness of hormonal and non-hormonal methods of treatment of early manifestations of climacteric syndrome. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2017; 2 (69): 13–7 (in Russ.)].

29. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. 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 (3): 321–33. DOI: 10.1001/jama.288.3.321

30. de Villiers T.J., Gass M.L.S., Haines C.J. et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 2013; 16 (2): 203–4. DOI: 10.3109/13697137.2013.771520

31. North American Menopause Society. The North American Menopause Society Statement on Continuing Use of Systemic Hormone Therapy After Age 65. *Menopause*. 2015; 22 (7): 693. DOI: 10.1097/GME.0000000000000492

32. Краснополяский В.И., Зайдиева Я.З. Фармакологические и клинические аспекты менопаузальной гормонотерапии. М., 2016 [Krasnopol'skii V.I., Zaidieva Ya.Z. Farmakologicheskie i klinicheskie aspekty menopauzal'noi gormonoterapii. М., 2016 (in Russ.)].

33. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012; 19 (3): 257–71. DOI: 10.1097/gme.0b013e31824b970a

34. Тюзиков И.А., Жиленко М.И., Поликарпова С.Р. Современные возможности оптимизации локальной гормонотерапии урогенитальных нарушений у женщин на основе комбинированного применения вагинальных форм эстриола и прогестерона. *Гинекология*. 2018; 20 (1): 117–25 [Tuzikov I.A., Zhilenko M.I., Polikarpova S.R. Modern possibilities of optimization of local hormone therapy of urogenital disorders in women on the basis of combined use of vaginal forms of estriol and progesterone. *Gynecology*. 2018; 20 (1): 117–25 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.117-125

35. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М. Альтернативные методы лечения климактерического синдрома. *РМЖ*. 2018; 26 (2–1): 8–12 [Ilyina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E., Ibragimova D.M. Alternative methods of treatment of menopausal syndrome. *RMJ*. 2018; 26 (2–1): 8–12 (in Russ.)].

36. Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. *РМЖ*. 2017; 12: 873–8 [Zaidieva Y.Z. Alternative therapy of menopausal disorders in women of climacterical age (literature review). *RMJ*. 2017; 12: 873–8 (in Russ.)].

37. Pachman D.R., Jones J.M., Loprinzi C.L. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health*. 2010; 2: 123–35. DOI: 10.2147/ijwh.s7721

38. Унанян А.Л., Кузенкова Н.Н., Сидорова И.С. и др. Менопаузальная терапия: преимущества и риски применения. *РМЖ*. 2017; 15: 1128–34 [Unanyan A.L., Kuzenkova N.N., Sidorova I.S. et al. Menopausal therapy: benefits and risks. *RMJ*. 2017; 15: 1128–34 (in Russ.)].

39. Shams T., Firwana B., Habib F. et al. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med*. 2014; 29 (1): 204–13. DOI: 10.1007/s11606-013-2535-9

**СЕЛАНК®**

**БЫСТРЫЙ ОТВЕТ ЛЮБОМУ СТРЕССУ**

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА

- Стрессовые и тревожные состояния
- Психо-эмоциональные расстройства
- Нарушение сна
- Неуверенность в общении
- Боли, сопровождающиеся нейропатическим компонентом
- КРАТКИЙ КУРС И ДЛИТЕЛЬНОЕ ПОСЛЕДСТВИЕ
- НЕ ВЫЗЫВАЕТ ЗАТОРМОЖЕННОСТИ И СОНЛИВОСТИ
- РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ ПРИ ВОЖДЕНИИ АВТОМОБИЛЯ

НЕТТОФЕН Российские лекарственные препараты нового поколения СЕЛАНК.РФ

40. Лапочкина Н.П., Маташева А.В., Крупенина Е.А. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина при климактерическом синдроме. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2015; 20 (4): 34–8 [Lapochkina N.P., Matasheva A.V., Krupenina E.A. Selective inhibitors of serotonin reverse capture in the correction of psycho-vegetative disorders in women with climacteric syndrome. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2015; 20 (4): 34–8 (in Russ.)].

41. Скребицкий В.Г., Касян А.П., Поваров И.С. и др. Нейропептидный препарат Селанк: биологическая активность и фундаментальные механизмы действия. *Нервные болезни*. 2016; 4: 52–7 [Skrebitsky V.G., Kasyan A.P., Povarov I.S. Biological Activity and Basic Mechanisms of Action of Selang – a Neuropeptide Product. *Nervnye bolezni*. 2016; 4: 52–7 (in Russ.)].

42. Вербенко В.А., Федоров В.Н. Возможности применения нового анксиолитика пептидной природы «Селанк» в терапии психогенного переживания. *Таврический журнал психиатрии*. 2016; 20 (3): 5–13 [Verbenko V.A., Fedorov V.N. Vozможности primeneniya novogo anksiolitika peptidnoi prirody «Selank» v terapii psikhogenного pereedaniya. *Tavrisheskii zhurnal psikhiiatrii*. 2016; 20 (3): 5–13 (in Russ.)].

43. Вербенко В.А., Шакина Т.А. Особенности анксиолитического и стрессо-протективного действия пептидного препарата Селанк при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства. *Медицинский алфавит*. 2017; 3 (32): 21–6 [Verbenko V.A., Shakina T.A. Effectiveness of new synthesized analogue of endogenous peptide Taftcin – Selank in therapy of adjustment and posttraumatic stress disorders. *Meditsinskii alfavit*. 2017; 3 (32): 21–6 (in Russ.)].

44. Терещенко О.Н., Кост Н.В., Медведев В.Э. и др. Купирование тревожных расстройств в общей медицинской практике пептидным препаратом Селанк. *Архив внутренней медицины*. 2016; 6 (S1): 115–6 [Tereshchenko O.N., Kost N.V., Medvedev V.E. et al. Therapy of anxiety disorders in general practice by peptide preparation Selank. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2016; 6 (S1): 115–6 (in Russ.)].

45. Стариков П., Федоров В. Использование Селанка в лечении вегетативных и психоэмоциональных расстройств при климактерическом синдроме у женщин. *Врач*. 2019; 30 (12): 48–53 [Starikov P., Fedorov V. The use of Selank in the treatment of autonomic and psychoemotional disorders in women with climacteric syndrome. *Vrach*. 2019; 30 (12): 48–53 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2019-12-13

46. Чеботникова Т. В., Андреева Е. Н. Дефицит андрогенов у женщин – новые возможности тканеселективных модуляторов. *Трудный пациент*. 2006; 4 (9): 5–8 [Chebotnikova T. V., Andreeva E. N. Defitsit androgenov u zhenshchin – novye vozможnosti tkaneselektivnykh modulyatorov. *Trudnyi patsient*. 2006; 4 (9): 5–8 (in Russ.)].

47. Подзолкова Н.М., Подзолков А.В. Ренессанс Тиболона. Значение доказательной медицины в оценке эффективности, безопасности и приемлемости заместительной гормональной терапии. *Проблемы репродукции*. 2009; 15 (6): 71–6 [Podzolkova N.M., Podzolkov A.V. Renaissance of Tibolone: evidence-based research of efficacy, safety and compliance of hormonal replacement therapy. *Problemy reprodukcii*. 2009; 15 (6): 71–6 (in Russ.)].

## MENOPAUSE: MODERN STANDARDS OF DIAGNOSIS AND CORRECTION OF DISORDERS

**N. Volotskaya, A. Sulima, Z. Rumyantseva**

*S.I. Georgievsky Medical academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol*

**Objective of the Review:** to study and systematize the clinical and experimental research data about menopause and disorders associated with sex hormone deficiency, to assess the safety and efficiency of correction of disorders in menopause, using menopausal hormone therapy (MHT) or alternative methods.

**Key Points:** Menopause is often accompanied by variable symptoms and a decrease in the quality of life. MHT is recognized as the most effective way to treat the symptoms of sex hormone deficiency and with an individual approach to the appointment of therapy, the risk of complications is minimal. The effectiveness of alternative methods for correcting the symptoms of menopausal syndrome (MS) was been confirmed.

**Conclusion:** MHT is indicated for all patients with MS, but there is low awareness of the effectiveness and high safety profile of such treatment. Alternative therapy for MS is the main choice for patients with a high risk of complications or if the patient refuses to use MHT.

**Key words:** gynecology, menopause, climacteric syndrome, menopausal hormone therapy.

**For citation:** Volotskaya N., Sulima A., Rumyantseva Z. Menopause: modern standards of diagnosis and correction of disorders. *Vrach*. 2021; 32 (3): 66–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>