

Женщины в постменопаузе – коморбидные пациентки

Т.Ю. Пестрикова¹, Е.А. Юрасова¹, О.Г. Щербакова², М.А. Швеева¹

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;

² Дальневосточный центр инновационной диагностики и эндоскопической хирургии (Макс-Клиник), Хабаровск, Россия
tup50@rambler.ru

Аннотация

Актуальность. По мере совершенствования профилактики и лечения заболеваний увеличивается средняя продолжительность жизни населения. У многих наших современниц треть жизни приходится на постменопаузу. Связанные с менопаузой проблемы со здоровьем встречаются все чаще и требуют внимания со стороны медицинских работников.

Цель. Повысить информированность гинекологов, урологов и других специалистов о медико-социальной значимости проблем женщин менопаузального периода на основе анализа литературных источников и разбора клинических случаев.

Материалы и методы. Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и проч.) за последние 20 лет. В обзор включены статьи из рецензируемой литературы. Представлен разбор двух клинических случаев с коморбидной патологией у пациенток в менопаузе.

Результаты. В обзоре представлены данные о возрастных физиологических изменениях и качестве жизни женщин в менопаузе. Проведен разбор двух клинических случаев назначения менопаузальной гормональной терапии у пациенток с коморбидными заболеваниями.

Выводы. Подчеркнута значимость осведомленности врачей амбулаторного звена в постановке диагноза и тактики ведения пациентов с коморбидными заболеваниями в менопаузе.

Ключевые слова: менопауза, коморбидные заболевания, менопаузальная гормональная терапия.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Щербакова О.Г., Швеева М.А. Женщины в постменопаузе – коморбидные пациентки. Клинический разбор в общей медицине. 2020; 3: 30–38. DOI: 10.47407/kr2020.1.3.00021

Postmenopausal women – comorbid patients

Tatyana Yu. Pestrikova¹, Elena A. Yurasova¹, Olga G. Sherbakova², Marina A. Shveeva¹

¹ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

² Far East Center for Innovative Diagnostics and Endoscopic Surgery (Max-Clinic), Khabarovsk, Russia
tup50@rambler.ru

Abstract

Relevance. As the prevention and treatment of diseases improves, the average life expectancy of the population increases. For many of our contemporaries, a third of their lives are postmenopausal. Menopause-related health problems are increasingly common and require the attention of healthcare professionals.

Aim. To raise awareness of gynecologists, urologists and other specialists about the medico-social significance of the problems of women in the menopausal period based on the analysis of literature sources and analysis of clinical cases.

Materials and methods. To write this review, a search was carried out for domestic and foreign publications in Russian and international search systems (PubMed, eLibrary, etc.) over the past 20 years. The review included articles from the peer-reviewed literature. An analysis of 2 clinical cases with comorbid pathology in menopausal patients is presented.

Results. The review presents data on age-related physiological changes and quality of life in menopausal women. The analysis of 2 clinical cases of the appointment of menopausal hormone therapy in patients with comorbid diseases was carried out.

Conclusions. The importance of awareness of outpatient doctors in the diagnosis and management tactics of patients with comorbid diseases in menopause is emphasized.

Key words: menopause, comorbid diseases, menopausal hormone therapy.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Sherbakova O.G., Shveeva M.A. Postmenopausal women – comorbid patients. Clinical review for general practice. 2020; 3: 30–38. DOI: 10.47407/kr2020.1.3.00021

По мере совершенствования профилактики и лечения заболеваний увеличивается средняя продолжительность жизни населения. У многих наших современниц треть жизни приходится на постменопаузу. Связанные с менопаузой проблемы со здоровьем встречаются все чаще и требуют внимания

со стороны медицинских работников. Несовершенная адаптация организма к физиологическому выключению функции яичников в климактерическом периоде у 35–80% женщин приводит к развитию нервно-психических, сосудистых, метаболических и эндокринных расстройств [1].

Общемировая тенденция старения, повышение доли старших возрастов в населении является актуальной для современной России как одна из задач совершенствования качества жизни населения.

Статистика современной демографической ситуации

По международным критериям население считается старым, если доля людей в возрасте 65 лет и старше превышает 7% населения [2]. На начало 2020 г. эта доля в населении России составляла 15,5%, увеличившись за год на 0,5% (15% на начало 2019 г.). В женском населении она составила 19,2%, в мужском – 11,1%. С повышением возраста превышение числа женщин над числом мужчин быстро увеличивается. В целом в населении России в возрасте 65 лет и старше женщины составляют более 2/3 (67,7%), а число женщин 85 лет и старше уже в 3,2 раза больше числа их сверстников-мужчин (76,4%) [3].

С возрастом соотношение полов (мужчины/женщины), как правило, изменяется из-за более высокой смертности мужчин, но в России это происходит быстрее и превышение числа женщин над числом мужчин отмечается уже в средних возрастах (в 2020 г. – начиная с 34 лет), что связано с высоким уровнем преждевременной смертности мужчин. Отметим, что в населении Европейского союза «женский перевес» отмечается в более поздних возрастах, по данным на начало 2019 г., начиная с возраста 50 лет [2, 3].

Пик профессиональной карьеры для многих женщин приходится на 45–55 лет. Многие современные женщины продолжают работать после 50, 60 и даже 70 лет, некоторые возвращаются на работу, когда семейные обязательства позволяют им это сделать, потому что не хотят сидеть дома [4].

Возрастные физиологические изменения и качество жизни женщины

В возрасте 50–52 лет в организме женщины происходит снижение уровня половых гормонов, что оказывает влияние на работоспособность и повседневную активность [5].

Данные изменения связаны с критическим периодом в жизни женщины, которым является климактерий, переходный период от репродукции к старости, период, когда гормональное равновесие в организме может быть нарушено. Это время, когда снижается уровень половых гормонов, тормозятся репродуктивные функции, прекращается менструальный цикл. Нередко общее состояние в этом периоде страдает, возможны приливы, кровотечения и дискомфорт. Кроме того, для климактерического периода типичны различные, в том числе и психологические перестройки (отрицательные эмоции, депрессия, стресс). Физиологические изменения в организме женщины приводят к наступлению менопаузы (менопауза – последняя менструация в жизни женщины). У большинства женщин на этом фоне имеются достаточно серьезные и выраженные нарушения функционирования систем организма. На-

блюдаются вазомоторные, сердечно-сосудистые, мочевыделительные и костно-мышечные изменения, изменения жировой ткани, кожи и волос [1, 6]. «Визитной карточкой» данного периода является наличие приливов. Хотя приливы сами по себе также могут привести к развитию более серьезной сердечно-сосудистой патологии, но и при их видимом отсутствии в организме происходят достаточно серьезные изменения. Формируется, так называемый, менопаузальный метаболический синдром. Комплекс патологических симптомов, возникающих у женщин в пери- или ранней постменопаузе (13,7–41,5%), включает [1, 8]:

- артериальную гипертензию;
- дислипотеинемия;
- инсулинорезистентность;
- быструю прибавку массы тела (в течение 6–12 мес);
- абдоминальное отложение жира, увеличение окружности талии.

Помимо указанных проблем, к наиболее частым осложнениям постменопаузы относится бактериурия, которая наблюдается у 15–20% женщин в возрасте до 65 лет и 20–50% – в более старшем возрасте. В этой связи более 25% женщин нуждаются в получении адекватной медицинской помощи [9–11]. Приобретение множественной устойчивости условно-патогенных бактерий к антибиотикам диктует необходимость применения профилактических мероприятий с целью предупреждения инфекционных заболеваний мочевого тракта женщин в постменопаузе [11, 12].

Данные изменения отрицательно влияют на качество жизни женщины.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения: «качество жизни, связанное со здоровьем, – это восприятие индивидуумом его положения в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума» [13].

Менопаузальная гормональная терапия как рациональный выбор тактики

Большинство хронических заболеваний, оказывающих негативное влияние на качество и продолжительность жизни, начинают проявляться у женщин после 60 лет, хотя субклинические признаки нередко начинают развиваться гораздо раньше. Поэтому менопауза – критический момент для начала различных профилактических мероприятий, направленных на улучшение качества и продление здорового долголетия, снижение частоты и тяжести соматической патологии. Гинеколог должен помнить о том, что «окно возможностей» менопаузальной гормональной терапии (МГТ) составляет примерно 10 лет постменопаузы. Эксперты International Menopause Society (IMS) рассматривают эту терапию как часть глобальной стратегии, направленной на сохранение качества жизни и здоровья современных женщин [14–16].

Учитывая междисциплинарную значимость особенности ведения пациенток в постменопаузе, целесообразность повышения знаний практикующих акушеров-

Таблица 1. Данные акушерско-гинекологического и соматического анамнеза пациенток Г. и Щ.
Table 1. Patients G. and Sh.: data of obstetric, gynecological and somatic history.

Параметры	Пациентка Г.	Пациентка Щ.
Реализация репродуктивного потенциала		
Роды	3	2
• Per vias naturalis (O80)*	1	2
• срочные (O80)*	1	2
• неосложненные (O80)*	1	1
• патологические	2	1
• преждевременные (O60)*	1	0
• операция кесарева сечения (O82)*	2	0
Артифициальный аборт (O04)*	1	0
Самопроизвольный выкидыш (O03)*	1	0
Внематочная беременность (O00.1)*	0	0
Неразвивающаяся беременность (O02.1)*	2	0
Гинекологические заболевания		
Хронический цервицит (N72.0)*	1	1
Гиперпластический процесс эндометрия (N85.0)*	0	1
Полип цервикального канала (N84.2*)	0	1
Миома матки (D25.1)*	1	1
Аденомиоз (N80.0)*	1	1
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, Birads 2 (N60.1)*	1	1
Соматическая патология		
Хронический пиелонефрит (N11.9)*	0	1
Хронический тонзиллит (J35.0)*	1	1
Гипотиреоз (E02)*	1	1
Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)*	1	0
Хронический гастродуоденит (K29.9)*	1	1
Дисфункция желчевыводящих путей (K87)*	1	0
Патология печени (K70–K77)*: гепатит, жировой гепатоз и др.	0	0
Миопия (H52.0)*	0	0
Ангиопатия сетчатки (H35)*	0	0
Курение (Z72.0)*	0	0
Переломы в анамнезе рук после 45 лет (T10)*	0	1
Сахарный диабет (E10–11)*	0	0
Инсульт (I63*), инфаркт миокарда в анамнезе (I21)*, тромбоз эмболия в анамнезе	0	0
Инсульт (I63)*, инфаркт миокарда в анамнезе (I21)*, ТЭЛА (I26)* в анамнезе у ближайших родственников до 44 лет	1	1
Результаты объективного осмотра		
Окружность живота	90 см	95 см
ИМТ 25–29,9 кг/м ² (избыточная масса тела)	0	1 (28,7 кг/м ²)
Ожирение с ИМТ > 30 кг/м ² (E66.9)*	1 (30,48 кг/м ²)	0
Артериальная гипертензия с АД ≥ 140/90 мм рт. ст. (I10)*	1	1
*В скобках представлен код по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) для каждой нозологической формы. ТЭЛА – тромбоз эмболия легочной артерии.		

гинекологов, эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики и т.д. с особенностями назначения МГТ у пациенток с коморбидными состояниями, наше наблюдение представляет определенный интерес.

Описание клинических случаев

Пациентка Г., 52 лет, и пациентка Щ., 53 лет, обратились с жалобами на приливы жара, в том числе в ночное время суток, повышенную потливость.

При детализации жалоб выяснилось, что их обеих беспокоят приливы жара (до 8–10 раз в сутки), которые сопровождаются усилением сердцебиения, снижением концентрации внимания. Ночные приливы нарушают сон. Пациенткам приходится ночью вставать и менять ночную рубашку. Приливы жара появились в 48 лет (у пациентки Г.) и в 49 лет (у пациентки Щ.). Обе принимали негормональные препараты растительного происхождения, а при наличии раздражительности,

Таблица 2. Характеристика отдельных параметров общего и биохимического анализа крови, на фоне проводимой терапии у пациенток
 Table 2. Patients' characteristics of complete blood count and biochemical profile individual parameters under treatment

Параметры гемостаза	До начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 6 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 12 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 18 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов
Пациентка Г.				
Гемоглобин, г/л	140	135	130	137
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,7	4,1	4,2	3,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,1	5,0	4,7	5,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	264,0	253,0	234,0	221,0
Глюкоза, ммоль/л (норма 4,1–5,9)	4,9	4,8	5,1	5,15
Мочевина, ммоль/л (норма 2,8–7,2)	3,5	4,1	4,2	3,8
Креатинин, мкмоль/л (норма 58–96)	75,4	79,5	80,1	79,1
ХС, ммоль/л (норма <5,2)	4,27	5,44	5,19	4,74
ХС ЛПВП, ммоль/л (норма >1,03)	0,88	1,58	1,44	1,73
ХС ЛПНП, ммоль/л (норма <2,6)	3,02	3,85	3,23	3,27
ХС ЛПОНП, ммоль/л (норма 0,26–1,4)	0,37	0,35	0,52	0,3
Триглицериды, ммоль/л (норма <1,7)	1,8	0,77	1,12	0,67
Коэффициент атерогенности, ед. (норма <4,0)	3,85	2,44	2,6	1,74
Общий билирубин, мкмоль/л (норма 5–21)	19,0	18,7	13,3	16,7
Прямой билирубин, мкмоль/л (норма <3,4)	1,8	1,7	1,8	1,6
АЛТ U/L (норма <35)	13,2	15,2	14,9	18,0
АСТ U/L (норма <35)	28,6	25,5	29,7	30,6
Мочевая кислота, мкмоль/л (норма 154,7–357)	358,1	350,0	320,1	280,5
Щелочная фосфатаза U/L (норма 30–120)	54,9	49,3	48,5	51,2
ГГТП U/L (норма <38)	15,0	18,2	16,1	15,3
Пациентка Щ.				
Гемоглобин, г/л	137	142	140	137
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6	4,5	3,95	3,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,0	6,2	4,9	5,7
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	244,0	264,0	217,0	224,0
Глюкоза, ммоль/л (норма 4,1–5,9)	5,17	4,9	5,1	5,1
Мочевина, ммоль/л (норма 2,8–7,2)	4,7	5,0	4,9	5,1
Креатинин, мкмоль/л (норма 58–96)	80,4	82,5	88,1	79,2
Холестерин, ммоль/л (норма <5,2)	5,58	3,41	4,75	4,93
ХС ЛПВП, ммоль/л (норма >1,03)	1,13	0,91	1,95	1,75
ХС ЛПНП, ммоль/л (норма <2,6)	3,56	2,07	2,54	2,88
ХС ЛПОНП, ммоль/л (норма 0,26–1,4)	0,33	0,43	0,26	0,3
Триглицериды, ммоль/л (норма <1,7)	1,75	0,90	0,52	0,72
Коэффициент атерогенности, ед. (норма <4,0)	3,94	2,75	1,44	1,82
Общий билирубин мкмоль/л (норма 5–21)	15,0	14,8	13,5	13,9
Прямой билирубин, мкмоль/л (норма <3,4)	2,1	2,0	1,8	1,8
АЛТ U/L (норма <35)	22,2	19,3	24,8	25,0
АСТ U/L (норма <35)	25,6	27,2	26,1	28,7
Мочевая кислота, мкмоль/л (норма 154,7–357)	367,2	355,3	210,0	220,5
Щелочная фосфатаза U/L (норма 30–120)	39,9	40,1	38,5	45,0
ГГТП U/L (норма <38)	20,0	21,1	20,5	19,4
Примечание. ХС – холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспарагинаминотрансфераза, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, НГН – нарушенная гликемия натощак.				

Таблица 3. Характеристика отдельных параметров гемостаза у пациенток на фоне проводимой МГТ
 Table 3. Patients' characteristics of individual hemostasis parameters under MHT

Параметры гемостаза	До начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 6 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 12 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов	Через 18 мес от начала приема МГТ и антикоагулянтов
Пациентка Г.				
ПВ, с	13,12	12,7	11,5	10,9
МНО (норма 0,8–1,3)	1,3	1,0	0,95	0,93
Фибриноген, г/л (норма 1,8–3,5)	4,7	4,5	3,9	3,5
Агрескрин тест, с (норма 14,0–18,0)	15,5	15,5	15,5	15,5
РФМ К, мг/100 мл (норма 0–12)	10,1	9,5	6,1	5,1
АЧТВ, с (норма 22,1–28,1)	21,0	21,9	22,5	25,9
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	264,0	253,0	234,0	221,0
АТ III, % (норма 75–125)	98,5	105,5	109,3	118,4
ТВ, с (норма 14–21)	15,0	16,2	17,4	18,0
Пациентка Щ.				
ПВ, с	13,22	13,1	12,3	10,4
МНО (норма 0,8–1,3)	1,3	1,2	1,2	1,05
Фибриноген, г/л (норма 1,8–3,5)	4,8	4,0	3,99	3,24
Агрескрин тест, с (норма 14,0–18,0)	14,5	15,5	16,7	14,0
РФМ К, мг/100 мл (норма 0–12)	11,1	8,3	6,1	4,0
АЧТВ, с (норма 22,1–28,1)	20,9	21,9	23,5	25,6
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	244,0	264,0	217,0	224,0
АТ III, % (норма 75–125)	88,5	105,5	109,7	118,4
ТВ, с (норма 14–21)	15,0	18,0	19,2	20,2
Примечание. АТ III – антитромбин III, АЧТВ – активированное частичное тромбластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы, ПВ – протромбиновое время, ТВ – тромбиновое время.				

плохом сне применяли седативные средства, анксиолитики. К настоящему времени приливы стали возникать реже, но более интенсивно.

У обеих пациенток менструации начались с 12 лет, установились в течение года. Последняя менструация у пациентки Г. была в 50 лет, у пациентки Щ. – в 51 год.

Как одна, так и другая пациентка отмечали, что в течение 2–2,5 последних лет испытывают трудности в половой жизни, отсутствует либидо. На фоне сухости слизистых влагалища, отмечают наличие болезненного coitus. После coitus возникает зуд, чувство жжения во влагалище, рецидивирующие выделения из половых путей. Пациентки неоднократно проходили обследование – сдавали анализы на микроскопию мазка. Также неоднократно получали антибактериальную терапию. Изредка, примерно 3–4 раза в месяц их беспокоят приступы учащенного мочеиспускания в ночное время без признаков цистита.

Данные акушерско-гинекологического и соматического анамнеза пациенток представлены в табл. 1.

При общем осмотре у обеих пациенток: кожные покровы бледно-розового цвета, язык не обложен. Щитовидная железа не увеличена. Молочные железы симметричны, не имеют патологических образований при пальпации. Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез представлены в табл. 1. Подчелюстные, шейные, над- и подключичные, подмышеч-

ные лимфатические узлы не увеличены. Расширенных подкожных вен нижних конечностей не обнаружено. Отеков нет.

Измерение артериального давления (АД) проводилось на обеих руках обеим пациенткам (см. табл. 1). В связи с наличием у них исходной артериальной гипертензии, обе пациентки получали антигипертензивные препараты.

При гинекологическом осмотре пациенток выявлено, что наружные половые органы развиты правильно, видимые слизистые тонкие, атрофичные. Опущение передней стенки влагалища (у пациентки Щ.). В области преддверия влагалища у обеих женщин отмечено наличие микротрещин. Шейка матки в зеркалах была цилиндрической формы, чистая. Яичники не пальпировались, в области параметрия инфильтратов не выявлено. Матка (у пациентки Г.) увеличена до 5–6 нед беременности, плотная, подвижная, безболезненная; у пациентки Щ. – до 6–7 нед беременности, подвижная, безболезненная. Выделения скудные.

Определение менопаузального индекса (МИ) Куппермана показало, что у пациентки Г. данный показатель соответствовал 44 баллам, а у пациентки Щ. – 40 баллам.

По данным УЗИ органов малого таза, у пациентки Г. имеются признаки миомы матки, аденомиоза, толщина М-эхо эндометрия – 4 мм. У пациентки Щ. также, по данным УЗИ, были признаки миомы матки и аденомиоза, толщина М-эхо – 3 мм.

Таблица 4. Характеристика маркеров тромбофилий и генетики метаболизма фолатного цикла
 Table 4. Characteristics of thrombophilia markers and folate metabolic pathway genes

Параметры	Пациентка Г.		Пациентка Щ.	
	гетерозиготное состояние	гомозиготное состояние	гетерозиготное состояние	гомозиготное состояние
Маркеры тромбофилий				
Протромбин FII	0	0	0	0
Ляйденская мутация FV	0	0	0	0
Проконвертин (F7)	0	0	0	0
Фибриназа (F13)	1	0	1	0
Фибриноген (FGB)	0	1	1	0
Интегрин тромбоцитарный рецептор к коллагену (ITGα2)	0	1	0	0
Интегрин тромбоцитарный рецептор фибриногена (ITGB3)	1	0	0	0
Серпин1 (PAI 1)	0	1	1	0
Генетика метаболизма фолатного цикла				
MTHFR:677 C>T	0	1	0	0
MTHFR: 1298 A>C	1	0	0	0
MTR: 2756 A>G	1	0	0	0
MTRR:66 A>G	1	0	1	0
Сочетание нескольких маркеров тромбофилии				
• двух	0		0	
• трех	0		1	
• четырех	0		0	
• пяти	1		0	
Сочетание нескольких маркеров генетики фолатного цикла				
• один маркер	0		1	
• двух	0		0	
• трех	1		0	

Результаты лабораторного исследования общего анализа крови и биохимического профиля крови пациенток (в процессе наблюдения) представлены в табл. 2.

У обеих женщин выявлено наличие метаболического синдрома на основании определения индекса массы тела (ИМТ), измерения окружности живота, АД (см. табл. 1), параметров биохимического профиля крови (см. табл. 2).

Для полной верификации диагноза и выработки рациональной тактики ведения пациенток изучены отдельные параметры гемостаза (табл. 3).

Как следует из данных табл. 3, изменений в системе гемостаза у наблюдаемых нами пациенток не было. Тем не менее, учитывая наличие у женщин ряда отягощающих факторов, включая метаболический синдром, нами была изучена характеристика маркеров тромбофилий и генетики метаболизма фолатного цикла (табл. 4). Как следует из данных табл. 4, у пациентки Г. выявлено наличие нескольких маркеров тромбофилий по гомозиготному варианту (FGB, ITGα2, PAI1) и по гетерозиготному варианту

В генетике метаболизма фолатного цикла гомозиготное состояние отмечено для метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и гетерозиготное – для V₁₂-зависимая метионин-синтазы (MTR) и метионин-синтаза-редуктазы (MTRR). Следовательно, у пациентки Г. имело

место сочетание пяти маркеров тромбофилий и трех маркеров генетики фолатного цикла.

Аналогичные результаты у пациентки Щ. показали, что у нее маркеры тромбофилий по гомозиготному варианту отсутствовали. По гетерозиготному варианту выявлены маркеры F13, FGB, PAI1. В генетике метаболизма фолатного цикла гетерозиготный вариант был выявлен для MTRR. Следовательно, у пациентки Щ. имело место сочетание трех маркеров тромбофилий и одного маркера генетики фолатного цикла (см. табл. 4).

Таким образом, проведенное клинико-лабораторное и диагностическое обследование (см. табл. 1–4) позволило верифицировать у пациенток клинический диагноз (табл. 5).

Как следует из данных табл. 5, по основному клиническому диагнозу и сопутствующей гинекологической патологии различий между пациентками не было. Некоторые различия имели место только по сопутствующей соматической патологии.

В соответствие с верифицированным диагнозом, лечебная тактика для обеих пациенток была выбрана идентичной, направленной на устранение жалоб (приливы жара, плохой сон, сухость слизистых влагаллица т.д.) и повышение социальной адаптации. С этой целью обеим пациенткам была назначена МГТ в непрерывном режиме: 17β-эстрадиол (0,75 мг) трансдермально +

Таблица 5. Верифицированный клинический диагноз у пациенток Г. и Щ.
Table 5. Verified diagnosis in patients G. and Sh.

Пациентка	Основной клинический диагноз	Сопутствующая гинекологическая патология	Сопутствующая соматическая патология
Г., 52 года	Менопауза и климактерическое состояние у женщины (N95.1), постменопаузальный атрофический вагинит (N95.2)	Миома матки небольших размеров (D25.1), аденомиоз (N80.0), диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (N60.1)	Артериальная гипертензия (I10), ожирение (E66.9), нарушение свертываемости неуточненное (D68.9), хронический тонзиллит (J35.0), гипотиреоз (E02), аутоиммунный тиреоидит (E06.3), хронический гастроудоденит (K29.9), дисфункция желчевыводящих путей (K87)
Щ., 53 года	Менопауза и климактерическое состояние у женщины (N95.1), постменопаузальный атрофический вагинит (N95.2)	Миома матки небольших размеров (D25.1), аденомиоз (N80.0), диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (N60.1), несостоятельность мышц тазового дна, цистоцеле (N81.1)	Артериальная гипертензия (I10), нарушение свертываемости неуточненное (D68.9), хронический тонзиллит (J35.0), хронический пиелонефрит (N11.9), гипотиреоз (E02), хронический гастроудоденит (K29.9), переломы в анамнезе рук после 45 лет (T10)

микронизированный прогестерон (100 мг). Для профилактики тромботических осложнений пациентки (после консультации с гематологом) принимали ривароксабан (микронизированный) 10 мг в день в непрерывном режиме. Для снижения АД пациенткам по рекомендации терапевта назначены бисопролол 5 мг × 1 раз в день + индапамид 2,5 мг × 1 раз в день.

С целью профилактики дефицита в организме фолиевой кислоты и витаминов В₆ и В₁₂ пациенткам назначен комплексный препарат, содержащий витамины группы В, внутрь по 1 таблетке 1 раз в день вне зависимости от приема пищи (курс лечения 20–30 дней). Кроме этого, с пациентками проведена беседа о целесообразности использования рационального питания.

Оценка общего самочувствия пациенток осуществлялась с помощью параметров МИ на фоне проводимой терапии. Полученный результат свидетельствовал о том, что у обеих пациенток была отмечена стойкая тенденция к его снижению: через 6 мес – 23–25 баллов; через 12 мес – 10–11 баллов; через 18 мес – 8–10 баллов. Отмечено снижение массы тела у обеих пациенток на 2–3 кг.

Мониторирование биохимических параметров крови (см. табл. 2) на протяжении 18 мес свидетельствовало о нормализации показателей липидного спектра. Отклонения показателей системы гемостаза (см. табл. 3) от референсных значений в процессе наблюдения выявлено не было.

Обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смерти и нетрудоспособности лиц обоего пола во всем мире. Многие женщины посещают гинеколога по поводу менопаузальных симптомов в переходный период и ранней постменопаузе. Данный факт значительно повышает роль гинеколога в оценке общеизвестных факторов риска ССЗ (артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет и др.), что позволяет разработать план ведения данной женщины на долгую перспективу и назначить адекватную

терапию в случае необходимости [17]. Очень важно показать пациентке, опираясь на последние данные UK Biobank study, что даже малое, но продолжительное снижение уровня ХС и АД значительно уменьшает сердечно-сосудистый риск, и дать ей необходимые рекомендации по изменению питания [18].

Благоприятная роль МГТ в отношении снижения риска развития ССЗ продемонстрирована во многих исследованиях при своевременном назначении у женщин, не имеющих противопоказаний [19–24]. Это позволило экспертам Международного общества по менопаузе в своих рекомендациях [25] обосновать следующие ключевые положения (уровень доказательности А): «У женщин в возрасте <60 лет с недавно наступившей менопаузой и отсутствием данных за ССЗ начало монотерапии эстрогенами снижает смертность от ишемической болезни сердца и общую смертность. Данные по применению непрерывного комбинированного эстроген-прогестагенного режима (конъюгированные эквинные эстрогены + медроксипрогестерона ацетат) менее надежны (прим. эта комбинация применялась в Women's Health Initiative), но другие режимы комбинированной терапии, по-видимому, оказывают кардиопротективное действие, как было показано в датском и финском исследованиях» [19, 22].

Представленная нами демонстрация клинических случаев наглядно показывает эффективность МГТ в нормализации не только клинической симптоматики, волновавшей пациенток, но и в нормализации показателей липидного спектра крови.

В последнее время тромбофилические состояния привлекают все большее число специалистов. В начале этого века данная тема была очень актуальна для гинекологов, с точки зрения оказания помощи пациенткам репродуктивного возраста при подготовке к беременности и непосредственно при ее вынашивании, а также в послеродовом периоде. Несколько позже гинекологов стал интересовать вопрос помощи пациенткам в профилактике климактерических осложнений, улучшении их дальнейшего качества жизни, возможности на-

значения данной когорте пациентов МГТ как изолированной, так и совместно с препаратами, препятствующими развитию гиперкоагуляционного синдрома [26–28].

Таким образом, стало актуальным рассмотрение вопроса использования препаратов МГТ на длительной основе с минимальными возможными воздействиями на желудочно-кишечный тракт, в том числе на первичный метаболизм в печени, с сохранением всех положительных свойств данных препаратов. В связи с этим достаточно интересен случай применения в данной когорте пациентов именно трансдермальных форм эстрогенов, а также препаратов микронизированного прогестерона совместно с таблетированным антикоагулянтном прямого действия, что наглядно представлено нами в клинических случаях.

Концепция «терапевтического окна» возможностей МГТ, свидетельствует о том, что начинать МГТ целесообразно в возрасте моложе 60 лет при длительности постменопаузы не более 10 лет [29].

Вазомоторная нестабильность в переходный период, проявляющаяся в виде умеренных/тяжелых приливов

и/или ночного гипергидроза, может служить предиктором будущих ССЗ [30], нарушений углеводного [31] и жирового обмена [32].

Все сказанное свидетельствует о необходимости усиления первичной профилактики кардиометаболических нарушений у женщин в переходный период за счет коррекции модифицируемых факторов риска.

Таким образом, женщины в постменопаузе являются коморбидными пациентками по сочетанию климактерического синдрома и ряда патологических состояний, к наиболее важным из которых относятся ССЗ, ишемическая болезнь сердца, ожирение и т.д., непосредственно влияющих на качество жизни и показатели смертности.

Следовательно, междисциплинарный подход и знание специалистами особенностей течения переходного периода (периода от репродукции к старости) в жизни женщин позволит своевременно и адекватно проводить лечебные мероприятия, повышающие качество жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Руководство по репродуктивной медицине. Под ред. Б. Карра, Р. Блекуэлла и Р. Азиза. Пер. с англ. М.: Практика, 2015. [Rukovodstvo po reproduktivnoi meditsine. Ed. B. Karra, R. Blekuella i R. Aziza. Per. s angl. Moscow: Praktika, 2015 (in Russian).]
2. Eurostat. Population on 1 January by age and sex [demo_pjan]. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/database>
3. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2020 года. Статистический бюллетень. <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> [Chislennost' naseleniia Rossiiskoi Federatsii po polu i vozrastu na 1 ianvaria 2020 goda. Statisticheskii biulleten'. <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> (in Russian).]
4. Ильина Л.М., Юреньева С.В., Дубровина А.В., Эбзиева З.Х. Влияние менопаузы на работающих женщин: фактор, которому не придается должного значения. Проблемы репродукции. 2016; 1: 87–94. [Il'ina L.M., Iurenjeva S.V., Dubrovina A.V., Ebzieva Z.Kh. Vliianie menopauzy na rabotaiushchikh zhenshchin: faktor, kotoromu ne pri-daetsia dolzhnogo znachenii. Problemy reproduksii. 2016; 1: 87–94 (in Russian).]
5. Медицина климактерия. Под ред. В.П. Сметник. М., 2006. [Meditsina klimakteriia. Ed. V.P. Smetnik. Moscow, 2006 (in Russian).]
6. Мацца Д. Справочник по гинекологии. Пер. с англ. Под ред. Г.Т. Сухих, И.А. Аполихиной. М.: Практическая медицина, 2017. [Matsts D. Spravochnik po ginekologii. Per. s angl. Ed. G.T. Sukhikh, I.A. Apolikhinoi. Moscow: Prakticheskai meditsina, 2017 (in Russian).]
7. Baber R J, Panay N, Fenton A. IMS Writing Group 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19: 109–50.
8. Raz R. Hormone replacement therapy or prophylaxis in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 2001; 183 (Suppl. 1): S74–6.
9. Foxman B, Somsel P, Tallman P et al. Urinary tract infection among women aged 40–65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 710–8.
10. Marielle AJ, Beerepoot, Gerben ter Riet. Lactobacilli vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections. *Arch Intern Med* 2012; 172 (9): 704–12.
11. Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens* 2016, 5 (2): 36. DOI: 10.3390/pathogens5020036
12. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. Медицинский совет. 2014; 9: 110–7. [Apolikhina I.A., Gorbunova E.A. Kliniko-morfologicheskie aspekty vul'vovaginal'noi atrofii. Meditsinskii sovet. 2014; 9: 110–7 (in Russian).]
13. Griffiths A, MacLennan SJ, Hassard J. Menopause and work: an electronic survey of employees attitudes in the UK. *Maturitas* 2013; 76 (2): 155–9. DOI: 0.1016/j.maturitas.2013.07.005
14. De Villiers TJ, Pines A, Panay N et al; on behalf of the International Menopause Society. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2013; 16: 316–37.
15. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric* 2014; 17: 1–17.
16. Preston RA, Norris PM, Alonso AB et al. Randomized, placebo-controlled, trial of the effects of drospirenone-estradiol on blood pressure and potassium balance in hypertensive postmenopausal women receiving hydrochlorothiazide. *Menopause* 2007; 14: 408–14.
17. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Ячинская Т.В., Ковалева Т.Д. Менопаузальная гормональная терапия или негормональное лечение: рациональный выбор. Гинекология. 2015; 17 (3): 34–9. [Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Iachinskai T.V., Kovaleva T.D. Menopauzal'naia gormonal'naia terapiia ili negormonal'noe lechenie: ratsional'nyi vybor. Ginekologiia. 2015; 17 (3): 34–9 (in Russian).]
18. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2019; 322 (14): 1381–91. DOI: 10.1001/jama.2019.14120
19. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomized trial. *BMJ* 2012; 345: e6409.
20. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric* 2014; 17: 1–17.

21. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD002229
22. Mikkola TS, Tuomikoski P, Lyytinen H et al. Estradiol-based postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular and all-cause mortality. *Menopause* 2015; 22: 976–83.
23. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW et al; ELITE Research Group. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med* 2016; 374: 1221–31.
24. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2017; 318: 927–38.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A, and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19 (2): 109–50.
26. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. и др. Возможность профилактики тромбоэмболических осложнений у женщин на фоне приема заместительной гормональной/менопаузальной терапии (обзор литературы). *Трудный пациент*. 2018; 16 (1–2): 5–8.
[Pestrikova T.Yu., Iurasova E.A., Iurasov I.V. et al. Vozmozhnost' profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhenii u zhenshchin na fone priema zamestitel'noi gormonal'noi/menopauzal'noi terapii (obzor literatury). *Trudnyi patsient*. 2018; 16 (1–2): 5–8 (in Russian).]
27. Bergendal A, Persson I, Odeberg J et al. Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. *Obstet Gynecol* 2014; 124 (3): 600–9.
28. Mantha S, Karp R, Raghavan V et al. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4944.
29. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы. М., 2015.
[Menopauzal'naia gormonoterapiia i sokhranenie zdorov'ia zhen-shchin zrelogo vozrasta. *Klinicheskie rekomendatsii: protokoly. Moscow*, 2015 (in Russian).]
30. Herber-Gast G, Brown WJ, Mishra GD. Hot flushes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study. *BJOG* 2015; 122: 1560–7.
31. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K et al. Vasomotor symptoms and insulin resistance in the Study of women's health across the nation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3487–94.
32. Duffy OK, Iversen L, Aucott L, Hannaford PC. Factors associated with resilience or vulnerability to hot flushes and night sweats during the menopausal transition. *Menopause* 2013; 20: 383–92.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Elena A. Yurasova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Щербакова Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, Дальневосточный центр инновационной диагностики и эндоскопической хирургии (Макс-Клиник). E-mail: krasnikova_olga@mail.ru

Olga G. Sherbakova – Cand. Sci. (Med.), Far East Center for Innovative Diagnostics and Endoscopic Surgery (Max-Clinic). E-mail: krasnikova_olga@mail.ru

Швеева Марина Андреевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: mshveeva@yandex.ru

Marina A. Shveeva – Graduate Student, Far Eastern State Medical University. E-mail: mshveeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2020