

**Коваль Марина Владимировна**

врач

ООО «МФЦ «Рубин»

г. Каменск-Уральский, Свердловская область

аспирант

ГБОУ ВО «Уральский государственный

медицинский университет» Минздрава России

г. Екатеринбург, Свердловская область

DOI 10.21661/r-114853

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МГТ У ЖЕНЩИН С ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ**

*Аннотация:* целью работы является сравнение показателей состояния здоровья женщин, принимающих и не принимающих системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Ретроспективно проанализировано 50 амбулаторных карт пациенток с естественной менопаузой: 30 женщин применяли МГТ в течение 3 лет, 20 женщин отказались от приема гормональной терапии. Для оценки автором были выбраны следующие объективные критерии: массовые показатели, общий холестерин и его фракции, уровень глюкозы в сыворотке крови, степень пролапса матки и стрессового недержания мочи, минеральная костная плотность (Т-критерий). В результате проведенного исследования сделаны выводы, что на фоне приема МГТ у женщин с естественной менопаузой объективные показатели состояния здоровья имеют более выгодный профиль в данный момент и на длительные перспективы.

*Ключевые слова:* менопаузальная гормонотерапия, урогенитальная атрофия.

В настоящее время отчетливо проявилась тенденция к увеличению продолжительности жизни. Примерно треть жизни современной женщины приходится на постменопаузу. Именно в климактерии доминируют клинические проявления эстрогенного дефицитного состояния, обусловленного возрастным снижением, а

затем и прекращением функции яичников [3]. Дефицит эстрогенов играет важную роль в развитии системных изменений в организме женщины: повышает риск сердечно-сосудистой патологии, остеопороза, болезни Альцгеймера, онкологической патологии толстой кишки и т. д.) [6]. Наличие высокой социальной значимости в период постменопаузы, повышение заболеваемости и смертности женщин после выключения функции яичников, обуславливают актуальность ранней диагностики и профилактики менопаузальных расстройств. Наряду с вазомоторными нарушениями ведущее место занимают генитоуринарные расстройства, которые связаны с атрофическими изменениями в тканях нижних отделов мочеполовой системы. На данный момент произошла замена термина урогенитальный синдром на генитоуринарный, который с медицинской точки зрения является более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток [2]. Дефицит эстрогенов является пусковым механизмом в каскаде взаимосвязанных между собой процессов генитоуринарных расстройств: нарушение кровоснабжения стенки мочевого пузыря, уретры и стенки влагалища, изменение синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, потеря эластичности, ломкость сосудов. В следствие этого пролапс стенок влагалища, ригидность мочеиспускательного канала, развитие стрессового недержания мочи [4]. Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, включает менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Цель МГТ- частично восполнить, сниженную функцию яичников при дефиците половых гормонов, улучшить общее состояние и качество жизни женщин, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений [5].

Цель исследования: Сравнить объективные показатели состояния здоровья женщин с естественной менопаузой, принимавших и не принимавших системную МГТ.

Для достижения поставленной цели на базе Медико-фармацевтического центра «Рубин» г. Каменск-Уральский, в период с 2013–2015 годы, нами было ретроспективно проанализировано 50 амбулаторных карт пациенток, в периоде

естественной менопаузы длительностью 3 года, средний возраст которых составил  $53(50 \pm 56)$  лет. Клинические группы были сформированы в зависимости от приема МГТ. В первую группу вошли пациентки с естественной постменопаузой, принимающие МГТ ( $n=30$ ), вторую группу сформировали пациентки с естественной постменопаузой, отказавшиеся от приема МГТ ( $n = 20$ ). Основными причинами отказа явились: страх побочных эффектов, прописанных в аннотации к препарату (40%), каждая третья пациентка опасалась онкологической патологии, связанной с приемом МГТ. Часть пациенток (24%) были недостаточно мотивированы (не знали о положительном влиянии МГТ на мочеполовую, сердечно-сосудистую, костную и нервную систему) и лишь 6% отметили высокую стоимость препаратов, как фактор отказа от терапии. Пациентки первой группы в непрерывном режиме получали комбинированные препараты МГТ в течение 3 лет, назначенные по показаниям. В группах оценивались жалобы, семейный, соматический и гинекологический анамнез. Все пациентки проходили клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее в себя: маммографию, ультразвуковое исследование органов малого таза, денситометрию, биохимический анализ крови, исследование реологических свойств крови, измерение гормонального статуса, цитологическое исследование мазков с шейки матки, расширенную кольпоскопию. Для оценки состояния здоровья женского организма нами были выбраны такие объективные показатели: ИМТ (Adolphe Quetelet), уровень глюкозы в плазме (ферментативный УФ метод), общий холестерин и его фракции (колориметрический фотометрический метод), степень пролапса гениталий (ВОЗ), оценка недержания мочи (выраженность стрессового недержания по Stamey T.A.), двуэнергетическая рентгеновская денситометрия (Stratos). Для статистического анализа данных использовали пакеты прикладных программ Microsoft Office 2012 и SPSS for Windows v.12.0. Качественные признаки описывали простым указанием количества пациентов и доли для каждой категории. Качественные признаки сравнивались между собой с помощью критерия «Хи-квадрат» с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Все количественные признаки тестировались на нормальность распределения с помощью

критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Непараметрические признаки описаны в виде медианы и границ межквартильного интервала – М ( $25\% \pm 75\%$ ). Для сравнительного анализа количественных признаков использовали критерий Манна-Уитни. Для всех сравнений ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки ( $p$ ) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

О сопоставимости полученных результатов нам позволяет говорить тот факт, что исходно, анализируемые группы, были сравнимы по возрасту, наследственности, состоянию здоровья, соматическому и гинекологическому анамнезу. Необходимо отметить, что в анамнезе у всех женщин, принимавших участие в исследовании, не было указаний на применение комбинированных оральных контрацептивов и гормональных препаратов в период перименопаузального перехода. В регуляции массы тела у женщин существенную роль играют половые гормоны, влияя на метаболические процессы в жировой ткани. В нашем исследовании у пациенток 2 группы нормальная масса тела ( $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ ) выявлена лишь в 10% случаев, у остальных было превышение нормальных показателей: избыточная масса тела ( $\text{ИМТ} 25\text{--}30 \text{ кг/м}^2$ ) выявлена у 60% женщин, ожирение 1 степени ( $\text{ИМТ} 30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$ ) – 10% пациенток. У женщин на фоне приема МГТ нормальная масса тела наблюдалась в каждом втором случае, избыточная масса тела у 40% и только в 10% наблюдалось ожирение 1 степени. Избыточная масса тела свидетельствует о нарушении углеводного обмена, склонности к инсулинорезистентности, что достоверно подтверждает различие в показателях глюкозы в сыворотке крови натощак. В 1 группе 4,8 ммоль/л ( $4,6 \pm 5$ ), во второй группе 5,1 ммоль/л ( $4,8 \pm 5,4$ ).

Таблица 1

Показатели глюкозы в плазме крови у женщин в естественной менопаузе  
на фоне приема МГТ и без гормональной терапии

Показатель	Норма	1 группа (МГТ)	2 группа	P
Глюкоза в плазме крови натощак (ммоль/л)	3,9–5,9	4,8 4,6±5,0	5,1 4,8±5,4	0,029

То есть женщины, не принимающие МГТ, имеют повышенный риск развития сахарного диабета. Наступление менопаузы сопровождается атерогенными изменениями липидного спектра крови, а именно повышением холестерина, липопротеидов низкой плотности (таблица 1). Данный факт достоверно подтвержден в группе пациенток, не принимающих МГТ (общий холестерин 5,6 ммоль/л ( $5,3 \pm 6$ ), ЛПНП 3,8 ммоль/л ( $3,2 \pm 4,2$ ), тогда как в группе пациенток принимавших МГТ обнаружены более низкие показатели (холестерин 5,1 ммоль/л ( $4,7 \pm 5,7$ ) ЛПНП 3 ммоль/л ( $2,4 \pm 3,4$ ) (таблица 2).

Таблица 2

Показатели липидограммы у женщин в естественной менопаузе  
на фоне приема МГТ и без гормональной терапии

Показатель	норма	1 групп(МГТ)	2 группа	P
Общий холестерол (ммоль/л)	2,9–5,2	5,1 (4,7±5,7)	5,6 (5,3±6,0)	0,024
ЛПНП	0,0–3,3	3,0 (2,4±3,4)	3,8 (3,2±4,2)	0,003
ЛПВП	1,0–1,5	1,3 (1,1±1,4)	1,1 (0,9±1,4)	0,23

Повышение атерогенных свойств крови является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 1 группы. При оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) остеопения (Т-критерий  $(-1,0)$ – $(-2,5)$ ) диагностирована у 35% пациенток 2 группы по сравнению с 16% у женщин принимающих МГТ. Что подтверждает тот факт, что МГТ поддерживает минеральную плотность костной ткани и предотвращает развитие остеопороза. Прولاпс гени- талий является во многом эстрогензависимым заболеванием. Рецепторы эстро- генов обнаружены в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища,

в детрузоре, мышцах тазового дна, соединительнотканых структурах малого таза. Гипоэстрогения в менопаузе приводит к атрофическим изменениям мочевого тракта и снижению эластичности тканей, что способствует развитию пролапса тазовых органов [1]. Пролапс матки, мы оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ, где 1 степень характеризуется опущением шейки матки не больше, чем до половины влагалища, 2 степень – шейка матки и /или стенки влагалища опускаются до входа во влагалище, 3 степень – шейка матки и /или стенки влагалища опускаются за пределы входа во влагалище, а тело матки располагается выше его, 4 степень – вся матки и/или стенки влагалища находятся за пределами входа во влагалище. Статистически достоверной разницы между сравниваемыми группами не обнаружено, тем не менее у пациенток, не принимающих МГТ данная патология выявляется чаще, в 30% случаев и у 10% из них имеет 2 степень пролапса матки, в то время как у пациенток, принимающих МГТ определяется только пролапс легкой степени в 17% случаев. Проблема недержания мочи – одна из самых частых проблем у женщин в постменопаузе. Процесс удержания мочи в основном зависит от тонуса мышц тазового дна, состояния коллагеновых волокон в связочном аппарате малого таза, а также мышц – детрузоров мочевого пузыря. Состояние коллагеновых структур, а также кровоснабжения и трофика перечисленных структур в определенной степени зависит от уровня эстрогенов. Стрессовое недержание мочи, как дальнейший этап патогенетических изменений урогенитального тракта, связанного с дефицитом эстрогенов, в нашем исследовании оценивалось в соответствии с классификацией Т.А. Stamey : 1 степень – потеря мочи при кашле, чихании, тяжелой работе и физической нагрузке; 2 степень – потеря мочи при ходьбе, беге, резком вставании; 3 степень – потеря мочи в покое, без напряжения. 70% женщин из 2 группы отмечали стрессовое недержание мочи 1 степени (50%) и 2 степени (30%). У женщин на фоне приема МГТ данная патология выявлялась лишь в 30% случаев в легкой степени проявления симптомов. Побочные реакции в группе применения МГТ наблюдались у 5 пациенток. (15%). Из них 2 пациентки отмечали мастоди-

нию (6,4%), 3 пациентки из первой группы (10,0%) наблюдались кратковременные кровянистые выделения из половых путей мажущегося характера. На фоне непрерывной заместительной гормональной терапии, по данным ультразвукового исследования органов малого таза не было выявлено ни одного пролиферативного воздействия на эндометрий. На фоне лечения не было тромботических осложнений.

#### Выводы:

1. У женщин с естественной постменопаузой, принимавших МГТ: анатомо-функциональные изменения урогенитального тракта, масса-ростовые показатели, значение МПКТ – находятся в пределах нормы или имеют лишь незначительные отклонения, имеют оптимальные показатели липидного и углеводного обмена, что является профилактикой заболеваний сердечно-сосудистой системы-главного фактора смертности женщин.

2. Женщины с естественной менопаузой, не принимавшие МГТ: имеют более выраженные изменения анатомо-функционального состояния урогенитального (пролапс – у 83%, недержание мочи – у 70%), повышенные масса-ростовые показатели (ожирение – у 30%), снижение МПКТ ниже пороговых значений (остеопения – у 35%)

3. Обнаруженные изменения значительно снижают качество жизни женщин, повышают риск сахарного диабета, остеопороза и сердечно-сосудистых катастроф, увеличивают дополнительные траты на консервативное и оперативное лечение возможных заболеваний.

#### *Список литературы*

1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения / В.Е. Балан, Л.В. Ковалева // Гинекология. – 2014. – №1. – С. 81–84.

2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии. Возможности терапии / В.Е. Балан, Л.В. Ковалева // Акушерство и Гинекология. – 2015. – №5. – С. 19–32.

3. Вихляева Е.М. Руководство по гинекологической эндокринологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – С. 227–360.

4. Глазунова А.В. Вагинальная атрофия: этиологические аспекты и современные подходы к терапии. / А.В. Глазунова, С. В. Юренева // Лечащий врач. – 2014. – №3. – С. 57.

5. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протоколы) // Климактерий. – 2014. – №4.

6. Villiers T.J., Pines A., Panay N., et all. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. – Climacteric 2013. – Issue 16. – P. 316–337.