

# Менопауза: діагностика та лікування

Рекомендації NICE, листопад 2019

## Діагностика перименопаузи та менопаузи

1. Діагностуйте наступні стани без призначення лабораторних досліджень у здорових жінок віком старше 45 років із менопаузальними симптомами:

- перименопаузу - на основі вазомоторних симптомів та нерегулярних менструацій;
- менопаузу - у жінок, які не мали менструацій принаймні 12 місяців і при цьому не використовували гормональних контрацептивів;
- менопаузу – на основі появи симптомів у жінок, у яких попередньо була видалена матка.

2. Враховуйте, що діагностувати менопаузу у жінок, які приймають гормональні препарати, наприклад, для лікування надмірних менструацій, дуже важко.

3. Не використовуйте наступні лабораторні та ультразвукові дослідження для діагностики перименопаузи або менопаузи у жінок віком старше 45 років:

- антимюллеровий гормон;
- інгібін А;
- інгібін В;
- естрадіол;
- кількість антральних фолікулів;
- об'єм яєчників.

4. Не використовуйте визначення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці для діагностики менопаузи у жінок, які використовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або приймають високі дози гестагену.

5. Розгляньте можливість використання визначення ФСГ для діагностики менопаузи:

- у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи, включаючи зміну їх менструального циклу;
- у жінок віком до 40 років, у яких підозрюється настання менопаузи.

## Інформація та поради

1. Надайте повноцінну інформацію жінкам в клімактеричному періоді та членам їхніх сімей або опікунам (якщо потрібно), яка включатиме:

- пояснення стадій менопаузи;
- загальні симптоми (див. нижче);
- зміну способу життя та інтервенції, які могли б допомогти покращити загальний стан здоров'я та самопочуття жінки;
- переваги та ризики від лікування симптомів менопаузи;
- віддалені наслідки впливу менопаузи на здоров'я жінки.

2. Поясніть жінкам, що через зміну менструального циклу вони можуть відчувати різні симптоми, пов'язані з настанням менопаузи, включаючи:

- вазомоторні симптоми (наприклад, припливи та пітливість);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (наприклад, болі в суглобах та м'язах);
- вплив на настрій (наприклад, пригнічений настрій);
- уrogenітальні симптоми (наприклад, сухість піхви);
- сексуальні розлади (наприклад, знижене лібідо).

3. Надайте інформацію жінкам в менопаузі та членам їхніх сімей або опікунам (відповідно, про такі види лікування симптомів менопаузи):

- гормональні, наприклад, замісна гормональна терапія (ЗГТ),
- негормональні, наприклад, клонідин,
- немедикаментозні, наприклад, когнітивно-поведінкова терапія (КПТ).

4. Надавайте інформацію про менопаузу різними способами, щоб заохотити жінок до обговорення наявних симптомів та їхніх потреб.

5. Надайте інформацію про контрацепцію жінкам, які перебувають у періоді перименопаузи та постменопаузи. Перегляньте рекомендації Факультету сексуального та репродуктивного здоров'я (FSRH) щодо контрацепції для жінок віком понад 40 років.

6. Надайте жінкам, які, ймовірно, переживають менопаузу в результаті медичного або хірургічного лікування (включаючи жінок, хворих на рак, з високим ризиком гормончутливого раку або жінок після гінекологічних операцій) підтримку та:

- інформацію про менопаузу та фертильність до того, як вони пройдуть лікування;
- направлення до медичного працівника, який має досвід лікування жінок у менопаузі.

### **Лікування короткочасних симптомів менопаузи**

Рекомендації в цьому розділі не призначені для жінок із передчасною недостатністю яєчників.

1. За необхідності адаптуйте лікування жінки з огляду на наявні у неї симптоми.

#### **Вазомоторні симптоми**

2. Для лікування вазомоторних симптомів запропонуйте жінкам замісну гормональну терапію (ЗГТ) після обговорення з ними короткочасних (до 5 років) та віддалених ризиків та користі.

Запропонуйте вибір препаратів наступним чином:

- естроген та прогестерон - для жінок з маткою;
- естроген - для жінок без матки.

3. Не призначайте рутинно селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (SSRI) та інгібіторів зворотного захоплення

норадреналіну (ІЗН) або клонідин як терапію першої лінії при наявності лише вазомоторних симптомів.

4. Поясніть жінкам, що є деякі свідчення того, що ізофлавоони або чорний кохощ можуть полегшити вазомоторні симптоми. Однак поясніть наступне:

- доступні кілька препаратів, але їх безпека невизначена;
- препарати можуть відрізнятися один від одного;
- повідомлялося про їх взаємодію з іншими лікарськими засобами.

### **Психологічні симптоми**

5. Призначте ЗГТ для покращення пригніченого настрою, який виникає внаслідок менопаузи.

6. Розгляньте можливість призначення когнітивно-поведінкової терапії для покращення настрою або зменшення тривожності, яка виникає у періоді менопаузи.

7. Переконайтесь, що жінки в менопаузі та медичні працівники, які їх ведуть, розуміють, що немає чітких доказів для ІЗС або ІЗН щодо покращення настрою у жінок в менопаузі, у яких не діагностовано депресію (див. Рекомендації NICE щодо депресії у дорослих).

### **Змінена сексуальна функція**

8. Розгляньте у жінок з низьким статевим потягом під час менопаузи можливість доповнення терапії тестостероном, якщо лише ЗГТ не є ефективною.

### **Урогенітальна атрофія**

9. Запропонуйте вагінальний естроген жінкам з урогенітальною атрофією (включаючи тих, хто знаходиться на системній ЗГТ) та продовжуйте лікування стільки часу, скільки буде потрібно для полегшення симптомів.

10. Розгляньте можливість застосування вагінального естрогену для жінок з урогенітальною атрофією, яким системна ЗГТ протипоказана, після звернення за додатковою консультацією до медичного працівника, який має досвід менеджменту менопаузи.

11. Якщо вагінальний естроген не знімає симптомів урогенітальної атрофії, подумайте щодо збільшення дози, після звернення за консультацією до медичного працівника, який має досвід менеджменту менопаузи.

12. Поясніть жінкам з урогенітальною атрофією, що:

- симптоми часто повертаються після припинення лікування;
- побічні ефекти від застосування вагінального естрогену - дуже рідкісне явище;
- вони повинні повідомити про початок раптової (ациклічної) вагінальної кровотечі лікуючому лікарю.

13. Порадьте жінкам із вагінальною сухістю зволожуючі препарати та лубриканти, які можна використовувати окремо, або як додаток до вагінального естрогену.

14. Не проводьте рутинний моніторинг товщини ендометрія під час лікування урогенітальної атрофії.

### **Нетрадиційні методи лікування та нерегульовані препарати**

15. Поясніть жінкам, що ефективність та безпека нерегульованих біологічно активних добавок - невідомі.

16. Поясніть жінкам, які бажають спробувати альтернативну терапію, що якість, чистота та компоненти препаратів можуть бути невідомими.

17. Поясніть жінкам з обтяженим анамнезом або з високим ризиком раку молочної залози, що, хоча є певні докази того, що екстракт

звіробою може принести користь для полегшення вазомоторних симптомів, існує невизначеність щодо:

- відповідної дози;
- стійкості ефекту;
- потенціювання із іншими препаратами;
- можлива взаємодія з іншими препаратами (включаючи тамоксифен, антикоагулянти та протисудомні засоби) із серйозними негативними наслідками для здоров'я жінки.

## Огляд та направлення

18. Обговоріть з жінками важливість того, щоб вони були обстежені відповідно до останніх національних рекомендацій.

19. Перегляньте кожне призначене лікування короточасних симптомів менопаузи на предмет:

- ефективності та переносимості через 3 місяці від початку терапії;
- щорічно після цього, якщо не існують інші клінічні показання для позапланового перегляду (наприклад, неефективність лікування, побічні ефекти або побічні явища).

20. Проконсультуйтеся із медичним працівником, який має досвід роботи з пацієнтками в менопаузі, якщо лікування не покращує стан жінки, або воно призвело до появи постійних тривожних побічних ефектів.

21. Розгляньте варіант перенаправлення жінки до медичного працівника, який має досвід менеджменту менопаузи, якщо:

- жінка має симптоми менопаузи та протипоказання до ЗГТ **або**
- існує невпевненість щодо вибору найбільш підходящого варіанту лікування симптомів менопаузи.

## Початок та припинення ЗГТ

22. Поясніть жінкам, у яких наявна матка, що раптові вагінальні кровотечі є частим побічним ефектом ЗГТ протягом перших 3 місяців лікування, але про це слід повідомити при проходженні першого огляду (через 3 місяці від початку терапії) або негайно, якщо це сталося після перших 3-х місяців (див. рекомендації в розділі «рак ендометрію» в керівництві NICE щодо підозри на рак).

23. Запропонуйте жінкам, які припиняють ЗГТ, вибір - поступове зменшення дози або негайне припинення лікування гормональними препаратами.

24. Поясніть жінкам, що:

- поступове припинення ЗГТ може зменшити ризик рецидиву симптомів у найближчий час;
- поступове або негайне припинення ЗГТ не впливає на їх симптоми у віддаленій перспективі.

## Жінки з високим ризиком, або вже з наявним раком молочної залози

25. Для отримання консультації щодо лікування симптомів менопаузи у жінок з раком молочної залози або з високим ризиком розвитку раку молочної залози, дивіться розділ 1.12 в керівництві NICE по ранньому і місцево-поширеному раку молочної залози і розділу 1.7 Ніццької директиви по спадковому раку молочної залози.

26. Надайте жінкам в менопаузі з раком молочної залози або з високим ризиком його розвитку:

- інформацію про всі доступні варіанти лікування;
- інформацію про те, що ІЗЗС - пароксетин та флуоксетин не слід назначати жінкам, хворим на рак молочної залози, які приймають тамоксифен;
- направлення на консультацію до лікаря, який має досвід менеджменту менопаузи.

## Віддалені переваги та ризики замісної гормональної терапії

### Венозна тромбоемболія

1. Поясніть жінкам, що:

- ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ) збільшується при пероральному прийомі ЗГТ порівняно з базовим ризиком у популяції;
- ризик ВТЕ, пов'язаний із ЗГТ, більший при пероральному прийомі препаратів, ніж при їхньому трансдермальному введенні;
- ризик, пов'язаний з трансдермальним введенням ЗГТ, що призначається у стандартних терапевтичних дозах, не перевищує базовий ризик у популяції.

2. Призначайте трансдермальну ЗГТ для жінок у менопаузі, у яких підвищений ризик ВТЕ, у тому числі з ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>.

3. Направте жінок у менопаузі з високим ризиком ВТЕ (наприклад, жінок із обтяженим сімейним анамнезом щодо ВТЕ або спадковою тромбофілією) до гематолога для обстеження перед призначенням ЗГТ.

### Серцево-судинні захворювання

4. Переконайтесь, що жінки в менопаузі та медичні працівники, які беруть участь у їх догляді, розуміють, що ЗГТ:

- не збільшує ризик серцево-судинних захворювань при її використанні у жінок віком до 60 років;
- не впливає на ризик смерті від серцево-судинних захворювань.

5. Майте на увазі, що наявність факторів ризику серцево-судинної патології не є протипоказанням до ЗГТ, якщо підібрано оптимальне лікування основного захворювання.

6. Щодо ризиків:



- базовий ризик ішемічної хвороби серця та інсульту у жінок менопаузального віку варіюється від однієї жінки до іншої залежно від наявності серцево-судинних факторів ризику;
- ЗГТ тільки естрогеном пов'язана із відсутністю або зменшенням ризику ішемічної хвороби серця;
- ЗГТ з естрогеном та прогестагеном пов'язана з незначним або відсутнім збільшенням ризику ішемічної хвороби серця.

7. Поясніть жінкам, що прийом перорального (але не трансдермального) естрогену пов'язаний з невеликим збільшенням ризику інсульту. Також поясніть, що базовий рівень ризику інсульту у жінок віком до 60 років дуже низький.

## Цукровий діабет 2 типу

8. Поясніть жінкам, що прийом ЗГТ (пероральної або трансдермальної) не пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку діабету 2 типу.

9. Переконайтесь, що жінки з діабетом 2 типу та всі медичні працівники, які причетні до їх лікування, усвідомлюють, що ЗГТ зазвичай не пов'язана із несприятливим впливом на контроль рівня глюкози в крові.

10. Запропонуйте ЗГТ для лікування симптомів менопаузи у жінок з діабетом 2 типу після врахування супутніх захворювань та звернення, за потребою, до фахівця-ендокринолога.

## Рак молочної залози

11. Використовуючи таблицю ризику МНРА, поясніть жінкам у віці природної менопаузи, що:

- базовий ризик раку молочної залози для жінок менопаузального віку варіюється у різних жінок залежно від наявності основних факторів ризику;
- ЗГТ тільки естрогеном пов'язана з незначним підвищенням або взагалі незмінним ризиком раку молочної залози;

- ЗГТ естрогеном та прогестогеном може бути пов'язана зі збільшенням ризику раку молочної залози;
- будь-яке збільшення ризику раку молочної залози пов'язане з тривалістю лікування та зменшується після припинення ЗГТ.

## Остеопороз

12. Дайте жінкам поради щодо підтримання здоров'я кісток та за необхідності проконсультуйте згідно з рекомендаціями (див. Посібник NICE щодо остеопорозу: оцінка ризику перелому та ламкості).

13. Поясніть жінкам, що базовий ризик крихкості або ламкості кісток у жінок менопаузального віку у Великобританії низький і відрізняється у кожної.

14. Поясніть жінкам, що під час прийому ЗГТ ризик перелому та розвитку остеопорозу зменшується, і що ця перевага:

- зберігається під час лікування, але зменшується після його припинення;
- може тривати довше у жінок, які приймаюли ЗГТ довше.

## Деменція

15. Доведіть до відома жінок в менопаузі, що на даний час ймовірність впливу ЗГТ на ризик розвитку деменції невідома.

## Втрата м'язової маси та сили

16. Поясніть жінкам, що:

- є обмежені докази того, що ЗГТ може збільшувати м'язову масу та силу;
- м'язова маса і сила підтримуються завдяки щоденній фізичній активності.

### Діагностика передчасної недостатності яєчників

1. Враховуйте історію хвороби жінки (наприклад, попереднє медичне або хірургічне лікування) та сімейний анамнез для діагностики передчасної недостатності яєчників.
2. Діагностуйте передчасну недостатність яєчників у жінок віком до 40 років на основі:
  - симптомів менопаузи, включаючи відсутні або нечасті менстуації (враховуючи те, чи є у жінки матка)
  - підвищеного рівня ФСГ у двох зразках, з дотриманням інтервалу між заборами крові у 4–6 тижнів.
3. Не встановлюйте діагноз передчасної недостатності яєчників на основі одного аналізу крові.
4. Не проводьте рутинне визначення антимюллерового гормону для діагностики передчасної оваріальної недостатності.
5. Якщо є сумніви щодо діагнозу передчасної недостатності яєчників, порекомендуйте жінці звернутися на консультацію до фахівця, який має досвід менеджменту менопаузи чи є експертом з питань репродуктивної медицини.

### Лікування передчасної недостатності яєчників

6. Запропонуйте замінити недостатність статевих стероїдів, запропонувавши ЗГТ або комбіновані гормональні контрацептиви жінкам із передчасною недостатністю яєчників, якщо немає протипоказів (наприклад, гормонзалежний рак).
7. Поясніть жінкам із передчасною недостатністю яєчників:
  - важливість початку гормонального лікування за допомогою ЗГТ або комбінованих гормональних контрацептивів та його

продовження принаймні до віку природньої менопаузи (якщо це не протипоказано);

- що базовий ризик у популяції таких захворювань, як рак молочної залози та серцево-судинні захворювання, збільшується з віком і є дуже низьким серед жінок віком до 40 років;
- що ЗГТ може сприятливо впливати на артеріальний тиск у порівнянні з комбінованими пероральними контрацептивами (КОК);
- що як ЗГТ, так і КОК захищають жінок від остеопорозу;
- що ЗГТ не є контрацептивом.

8. Надайте жінкам з передчасною недостатністю яєчників та протипоказаннями до гормональних методів лікування поради, що включатимуть інформацію щодо підтримання здоров'я кісток та серцево-судинної системи, а також лікування симптомів.

9. Направляйте жінок із передчасною недостатністю яєчників до лікарів, які мають відповідний досвід, достатній, щоб допомогти жінкам вирішити усі їхні проблеми щодо фізичного та психосоціального здоров'я, пов'язані із цим станом.

## **Менопауза: початок роботи**

У цьому розділі висвітлено 3 сфери менеджменту менопаузи, які могли б мати великий вплив на практику та бути складними для впровадження, а також причини, чому ми пропонуємо зміни в цих галузях (наведені у тексті курсивом). Ми визначили їх за допомогою стейкхолдерів та членів Групи розробки рекомендацій. У цьому розділі також подано інформацію про ресурси, які допоможуть у впровадженні гайдлайну в практичну діяльність.

## **Завдання: припинення використання визначення ФСГ для діагностики менопаузи у жінок старше 45 років**

Дослідження фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) часто проводиться без потреби у жінок віком старше 45 років. Докази, що

лежать в основі цього керівництва, вказують на те, що гормональні тести не слід рутинно застосовувати для діагностики менопаузи, і що тести на ФСГ не слід застосовувати жінкам старше 45 років. Це пояснюється тим, що рівень ФСГ значно коливається протягом коротких періодів часу декількох останніх років перед менопаузою, і тому його рівень в крові не є значущим для постановки клінічного діагнозу. Якщо жінка віком старше 45 років, і у неї не має менструацій принаймні 12 місяців, або вона має вазомоторні симптоми та нерегулярні менструації (або просто симптоми, якщо у неї немає матки), цього достатньо для діагностування менопаузи та перименопаузи відповідно. Серед жінок молодшого віку визначення рівня ФСГ не слід застосовувати для діагностики менопаузи у тих, хто приймає комбіновану естроген-прогестагенну контрацепцію або високодозований прогестаген, оскільки вони впливають на рівень ФСГ.

Проведення даного тесту в цій групі жінок не покращує результатів лікування менопаузи, тому на цьому можна значно заощадити.

### **Завдання: повідомлення віддалених переваг та ризиків замісної гормональної терапії**

Важливо надати інформацію про переваги та ризики замісної гормональної терапії (ЗГТ), щоб допомогти жінкам зробити усвідомлений вибір щодо того, який метод лікування обрати для боротьби із симптомами менопаузи. ЗМІ не завжди надають точну інформацію про ЗГТ, тому забезпечення медичних працівників та жінок надійним джерелом інформації є дуже важливим.

До публікації цих рекомендацій не було єдиної думки щодо віддалених переваг та ризиків ЗГТ. Хоча організація «Ініціатива жіночого здоров'я» виявила, що ЗГТ запобігає остеопоротичним переломам та раку товстої кишки, проте у них спочатку повідомляється про те, що ЗГТ збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань, а також захворюваність на рак молочної залози. Однак зв'язок між ЗГТ та серцево-судинними захворюваннями з тих пір оскаржується, і результати показують, що ризик змінюється відповідно до наявності окремих факторів

ризик. Однією з цілей цього гайдлайну є допомога лікарям загальної практики та іншим медичним працівникам бути впевненішими у призначенні ЗГТ, а жінкам - впевненішими при їх прийомі. Прогалина у знаннях серед деяких лікарів загальної практики та інших медичних працівників може призводити до того, що вони неохоче призначають ЗГТ, оскільки завищують ризики та протипоказання, і недооцінюють вплив симптомів менопаузи на якість життя жінки.

**Переклад:** Наталія Шевчук

**Джерело:** <https://bit.ly/2zAr98j>

