Переход в менопаузу: что хочет женщина, что может врач?

Балан Вера Ефимовна

Москва

ГБУЗ МО МОНИИАГ

Переход в менопаузу

- Ключевой период климактерия- переход в менопаузу
- Пациентка еще молода, хороша собой, но появляются симптомы, вызывающие беспокойство, они воспринимаются как признаки, урологических, кардиологических, неврологических, гинекологических и других заболеваний.
- Начинаются походы к врачам других специальностей.
- Что же происходит с женщиной?

Балан Вера Ефимовна
д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

Желания женщины в этот период разнообразны и противоречивы

- контрацепция (подходы разные, зависят от того, принимала ли пациентка КОК раньше)
- восстановление фертильности – сложная задача для репродуктолога
- лечение климактерических расстройств- препараты циклического действия (фемостон 1/10 и 2/10) с барьерной контрацепцией или спермицидными средствами .

Балан Вера Ефимовна
д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

Климактерий

- Здоровье и качество жизни женщин в климактерии тесно связаны со сложными медицинскими проблемами, далеко выходящими за рамки традиционной практики гинекологов и врачей общей практики.
- Не случайно в XXI в . большой интерес ученых вызывает концепция здорового старения и здоровой менопаузы .

Griffits A ., Ceausu I ., Depypere L . et al . EMAS recommendation for conditions in the workplace for menopausale // Maturitas . 2016 . Vol . 85 . P . 79–81

Сметник В .П . Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте (клинические рекомендации, протокол лечения) . 2015 .

Балан Вера Ефимовна

д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

В в 21 веке доминирует «концепция здорового старения и здорового климактерия.»

Понятие здорового старения включает:

- Полноценную жизнь при долголетии ,
- отсрочку наступления неинфекционных заболеваний (в первую очередь сердечно-сосудистых, неврологических, ментальных нарушений, остеопороза и тяжелой урогенитальной атрофии)
- самоощущение благополучия,
- сохранение способности к сложной деятельности и сохранение социальной и повседневной активности
- отражает потребность женщин среднего возраста как минимум поддерживать, если не улучшать связанное со здоровьем качество жизни, которое в настоящее время рассматривается как неотъемлемая часть здоровья

Молодой возраст – 18-44,
средний возраст – 45-59.

Молодой возраст - 18-44

Средний возраст - 45-59

Пожилой возраст - 60-74

Старческий возраст – 75-90

Долголетие – 90+

Jaspers L ., Daan N .M ., van Dijk G .M, Gazibara T ., Muka T ., Wen K .X . et al . Health in middle-aged and elderly women: a conceptual framework for healthy menopause // Maturitas . 2015 . Vol . 81 . P . 93–98 .
Utian W .H ., Woods N .F . Impact of hormone therapy on quality of life after menopause // Menopause . 2013 . N 20 . P . 1098–1105 .

Балан Вера Ефимовна
д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

Этапы репродуктивного старения -STRAW+10

Система Stages of Reproductive Aging Workshop считается «золотым стандартом» характеристики возрастных изменений репродуктивной системы от репродуктивного периода через переходный период до постменопаузы с учетом параметров изменений менструального цикла, изменений гормональных значений и симптомов.

Переходный период и постменопауза подразделяются на ранние и поздние этапы . Система Stages of Reproductive Aging Workshop может быть полезна при оценке фертильности, потребности в контрацепции и МГТ .

Балан Вера Ефимовна
д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

STRAW+10

Менархе

Менопауза (0)

Стадия	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Терминология	РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД				**ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ**		**ПОСТМЕНОПАУЗА**			
	Ранний	Расцвет	Поздний		Ранний	Поздний	Ранний			Поздний
					Перименопауза					
Продолжитель-ность	*различная*				*различная*	1 – 3 года	2 года (1 + 1)		3 – 6 лет	*Остальной период жизни*
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ										
Менструальный цикл	Различный или регулярный характер	Регулярный	Регулярный	Незначительные изменения по обильности/ продолжительности	Различная продолжительность, стабильные (от 7 дней и выше) колебания по продолжительности последовательных циклов	Продолжительность аменореи от 60 дней и более				
ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ										
Эндокринные ФСГ АМГ Ингибин В			Низкий Низкий	Различный* Низкий Низкий	↑Различный* Низкий Низкий	↑> 25 МЕ/л ** Низкий Низкий	↑Различный* Низкий Низкий	Стабильный* Очень низкий Очень низкий	
Число антральных фолликулов			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое	Очень низкое	
ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптомы						Вазомоторные симптомы *Вероятно*	Вазомоторные симптомы *Весьма вероятно*		*Усугубление* симптомы атрофии мочеполового тракта

Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W. et al.; STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012; 19(4): 387–95.

Балан Вера Ефимовна

д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации «Менопауза»

Начало переходного периода

- Физиологическое истощение фолликулярного запаса и связанное с этим изменение уровней половых гормонов является основой нарушений менструального цикла, в среднем начинающихся после 45- 47 лет и проявляется:
- вариабельностью менструального цикла-нормальный менструальный цикл в репродуктивном возрасте составляет от 24 до 38 дней , в период менопаузального перехода длительность цикла может увеличиться до 40–5

. McKinlay S .M ., Brambilla D .J ., Posner J .G . The normal menopause transition // Maturitas . 1992 . Vol . 14 . P . 103

. Fraser I .S . et al . A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding . Writing Group for this Menstrual Agreement Process // Fertil Steril . 2007 . Vol . 87 . P . 466–476 .

Поздний репродуктивный период

В позднем репродуктивном периоде за счет истощения овариального резерва и повышения числа яйцеклеток низкого качества начинает снижаться фертильность:

- уменьшается уровень сывороточного ингибина В ,
- незначительноФСГ увеличивается,
- уровень эстрадиола практически не изменяется,
- Содержание прогестерона в лютеиновой фазе снижается . Менструальные циклы еще регулярные и по большей части овуляторные, но длительность фолликулярной фазы начинает сокращаться (например, 10–12 против 14 дней) за счет более быстрого созревания доминантного фолликула.

Продолжительность цикла

- Укорочение циклы во время менопаузального перехода традиционно связывают с ановуляторными кровотечениями, ранней овуляцией и сокращением межовуляторного интервала .
- именно в период менопаузального перехода часто определяются неустойчивые уровни эстрадиола и низкие уровни прогестерона,
- содержание эстрадиола и прогестерона в нормальных двухфазных овуляторных циклах не изменялись на различных этапах Stages of Reproductive Aging Workshop, несмотря на значительное увеличение ФСГ , ЛГ и снижение ингибина В.

Hughes C .L ., Burger H .G ., Robertson D .M ., Fraser I .S . Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // Menopause . 2011 . Vol . 16, N 1 . P . 50–59 .

Период перехода: продолжительность цикла

Укорочение длительности фолликулярной фазы обусловлено высокими уровнями ФСГ и ускоренным развитием фолликула, и возникновением второй (сразу после овуляции) и третьей (в конце лютеиновой фазы волн рекрутизации незрелых фолликулов в лютеиновой фазе цикла в связи со снижением овариального резерва и повышением ФСГ . В репродуктивном периоде фолликулы второй и третьей волн атрезируются

Hale G .E ., Hughes C .L ., Burger H .G ., Robertson D .M ., Fraser I .S . Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // Menopause . 2011 . Vol . 16, N 1 . P . 50–59 .

Период перехода:продолжительность цикла

- У женщин в репродуктивном периоде средняя продолжительность фолликулярной фазы составляет 15,8±3,5, а в позднем репродуктивном периоде — 12,9±2,8 дней, при этом длительность лютеиновой фазы цикла одинакова во всех возрастных категориях . Длительность овуляторного цикла в позднем менопаузальном переходе превышала 36 дней .
- высокие уровни эстрадиола в лютеиновую фазу цикла снижают эффективность работы желтого тела за счет снижения амплитуды и частоты импульсов ЛГ и являются причиной более низкого уровня прогестерона и формирования дисфункции лютеиновой фазы цикла, столь характерной для переходного периода

Hale G .E ., Hughes C .L ., Burger H .G ., Robertson D .M ., Fraser I .S . Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // Menopause . 2011 . Vol . 16, N 1 . P . 50–59 .

Продолжительность цикла

- В позднем менопаузальном переходном периоде после первых эпизодов удлинения менструального цикла развиваются более выраженные изменения в виде пропусков циклов, увеличения частоты ановуляторных циклов и эпизодов аменореи .
- Этот этап обычно длится 1–3 года перед наступлением менопаузы. Следует отметить, что такая «стадийность» характерна не для всех женщин: у некоторых отмечаются эпизоды аменореи, чередующиеся с короткими овуляторными циклами, которые напоминают эпизоды поздней репродуктивной стадии .

- Harlow S .D ., Gass M ., Hall J .E . et al . Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // J . Clin . Endocrinol . Metab . 2012 . Vol . 97 . P . 1159 .

Продолжительность цикла

- Переход в менопаузу сопровождается резкими колебаниями уровней ФСГ и Е2. При произвольной оценке ФСГ и Е2 могут определяться ФСГ и уровня эстрадиола, характерные для постменопаузы, но ФСГ и эстрадиол могут вернуться к нормальным пременопаузальным значениям .
- Известна точка зрения, что случайное определение ФСГ >25 МЕ/л является характерным признаком менопаузального перехода, однако, принимая во внимание изменчивость уровней ФСГ в переходном периоде, **определять** этот показатель в позднем менопаузальном переходе **не рекомендуется** .

- Hee J ., MacNaughton J ., Bangah M ., Burger H .G . Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibin, oestradiol and progesterone // Maturitas . 1993 . Vol . 18 . P . 9 .

Эндокринные изменения во время менопаузального перехода

- прогрессирующее снижение ингибина В в сыворотке,
- уменьшение количества антимюллерова гормона (АМГ) .
- неуклонно снижается количество антральных фолликулов яичников, определяемое при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) .
- Следует напомнить, что параметры ингибина В, АМГ и числа антральных фолликулов показательны лишь при прогнозировании эффективности вспомогательных репродуктивных технологий и не используются для оценки состояния менопаузы

- Harlow S .D ., Gass M ., Hall J .E . et al . Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // J . Clin . Endocrinol . Metab . 2012 . Vol . 97 . P . 1159 .

Эндокринные изменения во время менопаузального перехода

- Для снижения риска аномальных маточных кровотечений и патологии эндометрия именно в этот период жизни женщины (возраст, ожирение, нерегулярный менструальный цикл, ановуляция и т .д .), невзирая на физиологичность этих процессов, отражающих процессы старения и выключение репродуктивной системы, должна проводиться медикаментозная регуляция менструальных циклов вплоть до наступления менопаузы.
- Для снижения гинекологической заболеваемости и частоты оперативных вмешательств **у женщин в переходном периоде следует добиваться регулярного менструального цикла вплоть до перехода в постменопаузу с учетом использования гестагенов (дидрогестерона, микронизированного прогестерона)**

Возможен ли прогноз времени наступления менопаузы?

- Возможность оценить сроки последней менструации имеет бóльшее значение, чем просто информирование женщин о том, когда они достигнут менопаузы, поскольку уже за год до последней менструации начинается ускоренная потеря костной массы и повышение факторов риска ССЗ . После наступления менопаузы уровни ФСГ сохраняются стойко повышенными и в течение нескольких лет достигают уровней 70–100 МЕ/л, а затем с возрастом они снижаются.
- **Разрабатываются различные модели прогнозирования возраста наступления менопаузы** . При нарушениях цикла в виде отсутствия менструации по меньшей мере в течение 3 мес. можно ожидать наступления менопаузы в течение следующих 4 лет .
- Также было высказано предположение о том, что возраст, в котором в конечном итоге наступит менопауза, может быть рассчитан на основе возраста в момент обследования и концентрации АМГ .
- Учет индекса массы тела (ИМТ) и статуса курения в качестве дополнительных переменных может улучшить предсказание возраста менопаузы на основе АМГ

- **La Marca A ., Sighinolfi G ., Papaleo E . et al . Prediction of age at menopause from assessment of ovarian reserve may be improved by using body mass index and smoking status // PLoS One . 2013 . N 8 . e57005 .**

Менопаузальный переход

- После наступления менопаузы собственные эндогенные эстрогены являются результатом ароматизации андрогенов в строме яичника и вне гонадного синтеза (включая жировую ткань, мышцы, кости, костный мозг, фибробласты) .
- Большая часть ароматизации андрогенов в эстрогены происходит именно в жировой ткани .
- *Однако* именно ожирение является причиной более тяжелого течения климактерического синдрома и повышает риски ССЗ, СД и онкологической патологии .
- Ночные приливы жара и потливость являются серьезными причинами *нарушения сна*, что отмечается у 32–40% женщин в раннем менопаузальном переходе и достигает 38–46% в позднем переходном периоде . При этом сон может быть нарушен даже при отсутствии «приливов», чему также могут способствовать симптомы тревоги и депрессии

Freedman R .R ., Roehrs T .A . Sleep disturbance in menopause / Menopause . 2007 . Vol . 14 . P . 826 . .

Juang K .D ., Wang S .J ., Lu S .R . et al . Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women // Maturitas . 2005 . Vol . 52 . P . 119 .

Менопаузальный переход

- Множество работ свидетельствует о том, что в период менопаузального перехода значительно возрастает риск возникновения *депрессии de novo* . Диагноз депрессии был в 2,5 раза более вероятен в менопаузальном переходе по сравнению с репродуктивным периодом . Риск несколько снижается в ранней постменопаузе .
- Помимо нарушений менструального цикла, в позднем менопаузальном переходе могут присоединяться симптомы дефицита эстрогенов, прежде всего *приливы жара* . Не менее частыми симптомами являются сухость влагалища, диспареуния, нарушения мочеиспускания, нарушения сна и депрессия

Freeman E .W ., Sammel M .D ., Lin H ., Nelson D .B . Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression // Arch . Gen . Psychiatry . 2006 . Vol . 63 . P . 375 .

Переход в менопаузу-важнейший период в жизни женщины

- Во время менопаузального перехода и постменопаузы женщины часто описывают проблемы, связанные с потерей памяти и сложностью концентрации внимания (*когнитивные нарушения*), т .е . биологические данные подтверждают важность эстрогенов в регуляции когнитивной функции.
- Распространенность *болей в суставах* достигает 50–60%, установлена корреляция со статусом менопаузы , а также доказана эффективность эстрогенотерапии .
- *Масталгия* в большей степени распространена в раннем менопаузальном переходе; вероятно, она связана с колебаниями уровня эстрадиола в сыворотке — интенсивность уменьшается при приближении к менопаузе .
- Отмечено, что во время менопаузального перехода течение *менструальной мигрени* усиливается по частоте и интенсивности

MacGregor E .A . Menstruation, sex hormones, and migraine // Neurol . Clin .
1997 . Vol . 15 . P . 125 .

Для женщин старше 45 лет

- Диагноз менопаузального перехода ставится на основании изменения межменструального интервала с климактерическими симптомами или без них (приливы жара, нарушение сна, депрессия, сухость влагалища или сексуальная дисфункция) . Для постановки диагноза не требуется определение концентрации сывороточного ФСГ .
- В настоящее время нет надежного метода прогнозирования даты наступления менопаузы для женщин в период менопаузального перехода . Тем не менее женщины в позднем переходном периоде, как определено критериями стадий репродуктивного старения (Stages of Reproductive Aging Workshop), скорее всего, будут ближе к последней менструации, чем женщины в раннем переходном периоде .
- Менопауза определяется как 12 мес аменореи при отсутствие других биологических или физиологических причин . Для постановки диагноза не требуется определение высокого уровня ФСГ в сыворотке крови .
- Harlow S .D ., Gass M ., Hall J .E . et al . Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // J . Clin . Endocrinol . Metab . 2012 . Vol . 97 . P . 1159 .

Тесты быстрой диагностики FRAUTEST

ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ

СПРАВКА

Одна из актуальных проблем женщин нашей страны — ранняя менопауза.

Так, в Европе средний возрастной показатель начала климакса — 51 год, в России — 48.

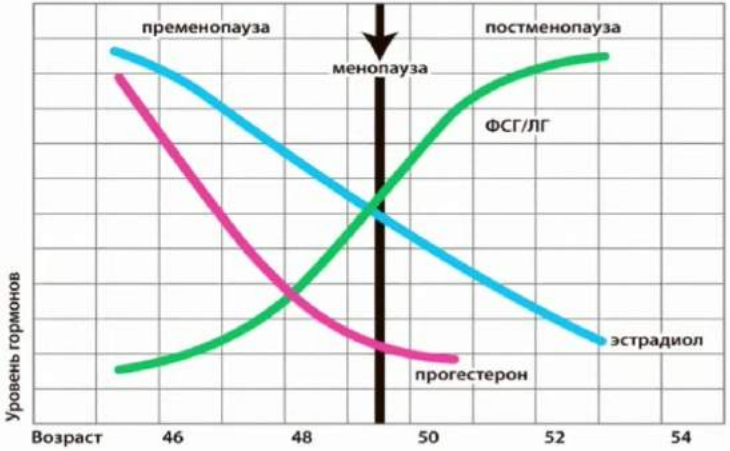
У каждой пятой женщины (20 %) он начинается до 45 лет, у 8 % — даже до 40.

Менопауза делится на 3 этапа:

- Пременопауза начинается после 45 лет и продолжается в среднем 15-18 месяцев. В этот период могут присутствовать проявления климактерического синдрома.
- Собственно менопауза характеризуется наступлением последней менструации и периодом ее последующего отсутствия в течение 12 месяцев.
- Постменопауза начинается после 12 месяцев отсутствия менструации.

Тесты быстрой диагностики FRAUTEST

Гормональный профиль климактерия



Особые ситуации

- **Система Stages of Reproductive Aging Workshop не применяется к женщинам с имеющимися эндокринными заболеваниями, где нарушения менструального цикла — ведущий симптом, например, синдром поликистозных яичников или гипоталамическая аменорея .**
- **Имеются данные об относительном восстановлении регулярности менструального цикла у женщин с синдромом поликистозных яичников в позднем репродуктивном периоде, хотя причины этого не ясны . Для женщин с заболеваниями, симптомами которых являются проявления эстрогенного дефицита, с целью дифференциального диагноза рекомендуется определение уровня ФСГ и АМГ .**
- **Некурящие женщины, принимающие оральные контрацептивы, могут безопасно продолжить их прием до возраста естественной менопаузы**
- **Однако на фоне приема контрацептивов сложно установить статус менопаузы, поскольку препараты нивелируют нарушения цикла и климактерические жалобы Кроме того, согласно механизму отрицательной обратной связи, при приеме экзогенных эстрогенов повышенные уровни ФСГ снижаются, поэтому определение ФСГ на фоне приема КОК не является надежным методом и нецелесообразно**

- . Elting M .W ., Korsen T .J ., Rekers-Mombarg L .T ., Schoemaker J . Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when ageing // Hum . Reprod .
- 2000 . Vol . 15 . P . 24 . . Elting M .W ., Kwee J ., Korsen T .J . et al . Aging women with polycystic ovary syndrome who achieve regular menstrual cycles have a smaller follicle cohort than those who continue to have irregular cycles // Fertil . Steril . 2003 . Vol . 79 . P . 1154 .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Адекватное ведение женщин в периоде менопаузального перехода прежде всего подразумевает поддержание здорового образа жизни, рациональное питание и регулярные физические нагрузки, а также отказ от курения и злоупотребления алкоголем . Необходимо ежегодное диспансерное наблюдение, включающее осмотр гинеколога, УЗИ органов малого таза, маммографию и исследование цитологических мазков с шейки матки .**
- Принимая во внимание нерегулярность менструаций как основную характеристику этого периода, с целью профилактики аномальных маточных кровотечений и гиперпластических процессов эндометрия (как последствий ановуляции и пр .) необходимо добиваться регулярных менструальных циклов .