

МЕНЕДЖМЕНТ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК ГРУПИ РИЗИКУ: МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ЕСТРОГЕНУ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Актуальна проблема кваліфікованого менеджменту менопаузальних розладів сьогодні набуває не тільки медичного, але й соціального, економічного й загальнодержавного значення. Такі об'єктивні фактори сьогодення, як збільшення тривалості життя жінок, зниження середнього віку природної менопаузи (середній вік природної менопаузи в Україні становить вже 48,7 року) та вимушена міграція з України жінок репродуктивного віку внаслідок військової агресії, призводять до ситуації, коли частка пацієнок із симптомами та ускладненнями менопаузи значно збільшується, що зауважують лікарі різних спеціальностей. Ключові підходи щодо профілактики, діагностики та лікування менопаузальних розладів в Україні регламентуються нормативними документами МОЗ України [1, 2]. Приблизно третину свого життя, що дорівнює середньому періоду понад 30 років, жінка проводить уже після останньої менструації, тобто в періоді клімактерію [3, 4]. До 2050 року понад 1,6 мільярда жінок у всьому світі досягнуть менопаузи або постменопаузи, порівняно з 1 мільярдом у 2020 році. Тому збереження здоров'я жінки в пері- та постменопаузі стає все більш актуальним [5].

«Здорове старіння» є новою глобальною стратегією, яку запровадила ВООЗ. Здатність контролювати зміни потреб літньої людини у сфері охорони здоров'я та соціальної допомоги та реагувати на них дозволить реалізувати швидкі, персоналізовані плани. Ці задачі спрямовані на підтримку добробуту та зниження рівня захворюваності в осіб старшого віку, у жінок у постменопаузі [6, 7].

Мета огляду: проаналізувати сучасні підходи до менеджменту пацієнок із менопаузальними порушеннями в групах ризику; вивчити можливості та переваги трансдермального естрогену.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

За загальновідомим визначенням, менопауза є періодом, який настає через 12 місяців після останньої менструації, тобто це факт, який ми констатуємо ретроспективно.

Але період змін в організмі, а відповідно й у відчуттях жінок до менопаузи й тим більше після її настання, – це роки. Менопауза – це кінцева стадія фізіології яєчників, яка анатомічно характеризується їхнім поступовим зменшенням (виснаженням), лабораторно – коливаннями гонадотропних і стероїдних гормонів, а клінічно – порушеннями менструального циклу до повного його припинення [8]. І якщо сама менопауза є абсолютно природним процесом, то пов'язані з нею клінічні симптоми та ускладнення потребують фахового менеджменту.

Синтез естрогену в яєчниках під час менопаузи знижується, що призводить до несприятливого фізіологічного ремоделювання та підвищення ризику певних захворювань [9, 10]. Результатом тривалого зниження рівня статевих гормонів є підвищення ризиків розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ожиріння, цукрового діабету, втрати кісткової маси, остеопорозу тощо [11, 12]. Саме підвищення ризику серцево-судинних ускладнень у загальній популяції жінок у постменопаузі порівняно з репродуктивним віком пов'язують зі зниженням захисного впливу естрогенів [13]. Крім того, менопауза супроводжується певними метаболічними змінами, які зумовлені резистентністю до інсуліну, збільшенням загальної жирової маси тіла та центральним типом ожиріння, що сприяє розвитку цукрового діабету 2-го типу (ЦД-2). Метаболічний синдром має високу поширеність у жінок у постменопаузі, що вказує на втрату захисту естрогену для метаболічного та серцево-судинного здоров'я [13, 14].

Менопауза може бути пов'язана з багатьма клінічними проявами: вазомоторними симптомами, сечостатевими проблемами та додатковими психологічними розладами, як-от тривога, зміни настрою і порушення сну [10]. Для лікарів-практиків багатьох спеціальностей важливо вміти розпізнавати ранні ознаки та симптоми менопаузального переходу, бути готовими запропонувати лікування для їхнього полегшення та запобігання віддаленим наслідкам. Лише 20% жінок із клімактеричними симптомами звертаються за допо-

В.Г. СЮСЮКА

д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID: 0000-0002-3183-4556

М.Ю. СЕРГІЄНКО

к. мед. н., доцентка кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID ID: 0000-0001-6795-769X

М.І. ПАВЛЮЧЕНКО

к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID ID 0000-0002-9235-0205

О.В. ДЕМІДЕНКО

к. мед. н., доцент, завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 2 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID ID: 0000-0001-8431-037X

О.В. ДЕЙНІЧЕНКО

докторка філософії, доцентка кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID ID: 0000-0002-8932-230X

С.П. ОНОПЧЕНКО

к. мед. н., асистентка кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
ORCID ID 0000-0002-9494-0866

Контакти:

Сюсюка Володимир Григорович
Тел. 099-098-82-55
E-mail: svg.zp.ua@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.74.39-46>

могою до акушерів-гінекологів, решта – до лікарів інших спеціальностей, зокрема ендокринологів, кардіологів, урологів, невропатологів та інших, які не опікуються питаннями призначення менопаузальної гормональної терапії (МГТ). Унаслідок цього жінки втрачають час та не отримують необхідної допомоги щодо корекції менопаузальних розладів і звертаються до гінеколога запізно – через 6–8 років від початку менопаузи [15]. Для цього контингенту жінок бажано застосовувати комплексний підхід для збереження здоров'я та якості життя під час цього складного періоду менопаузи та постменопаузи.

Стає все більш і більш очевидним, що ігнорування перших симптомів вікових змін може призвести до зниження якості життя, продуктивності праці та загального погіршення здоров'я [16]. Призначення різних комбінацій і форм введення препаратів естрогенового та прогестеронового ряду має бути індивідуальним – з врахуванням профілю ризику, стану здоров'я, бажання та потреб жінки [17]. У цьому контексті, з огляду на підтверджену ефективність, клінічного значення для корекції дефіциту естрогену та його симптомів, зокрема в групах ризику, набуває використання в схемах менеджменту менопаузальних порушень трансдермальної форми 17 β -естрадіолу (препарат Естрожель) та оригінального препарату прогестерону в мікронізованій формі (препарат Утрожестан) [18, 19].

Сучасні терапевтичні підходи до лікування симптомів менопаузи передбачають використання гормональних та негормональних препаратів, різних немедикаментозних методів лікування. МГТ вважається найефективнішим варіантом лікування не тільки вазомоторних симптомів, а й сечостатевого синдрому менопаузи. Додавання прогестерону спрямоване на захист матки від наслідків системної естрогенної терапії, зокрема патології ендометрія [1, 5, 10, 20–23]. МГТ ефективно зменшує клінічні симптоми менопаузи, а також має лікувальну дію, спрямовану на подолання негативних емоцій і покращення якості сну пацієнок у менопаузі [24]. Раннє призначення МГТ за виникнення менопаузальних симптомів асоціюється з нижчою смертністю [25]. Така терапія вважається оптимальною для жінок віком до 60 років або протягом перших 10 років менопаузи, якщо немає протипоказань до її застосування [18, 26–32].

Менеджмент пацієнок із менопаузальними симптомами передбачає обов'язкове врахування абсолютних і відносних протипоказань до призначення МГТ. Абсолютними протипоказаннями є діагностований у минулому рак молочної залози або підозра на нього, діагностовані в минулому естрогензалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія III, IV стадій та низькодиференційований рак ендометрія) або підозра на них, встановлені прогестагензалежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них, вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу, нелікована гіперплазія ендометрія, наявна венозна тромбоемболія (ВТЕ) (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або ВТЕ в минулому, відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III), активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда),

гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися, відома гіперчутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, порфірія. Серед відносних протипоказань слід зазначити лейоміому матки, ендометріоз, мігрень, наявність сімейної гіпертригліцеридемії, жовчочкам'яну хворобу, епілепсію, а також підвищений ризик розвитку раку молочної залози та рак ендометрія I та II стадій [1].

Призначення гормональної терапії в період пери- та постменопаузи потребує оцінки ризику ССЗ. Тому під час консультації жінки щодо менопаузи важливо враховувати класичні чинники ризику, а саме ті, що є більш специфічними для жінок [33]. Лікування має бути індивідуальним для кожної пацієнтки, а також ґрунтуватися на найкращих наявних доказах для максимальної користі й мінімізації ризиків, з періодичною переоцінкою їхнього співвідношення [34].

Певні форми, дози та шляхи доставки МГТ у різний спосіб впливають на кардіометаболічні маркери та ризику ССЗ. Естроген має сприятливий вплив на рівні ліпідів і ліпопротеїнів, а саме зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності й підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності та тим самим чинить кардіозахисну дію. У дослідженнях трансдермальний 17 β -естрадіол продемонстрував мінімальний вплив на рівні ліпопротеїнів. Це обумовлено тим, що метаболізм пероральних естрогенів першого проходження через печінку може бути основним фактором зміни рівнів ліпідів і ліпопротеїнів [35]. Трансдермальний естроген забезпечує кращий профіль безпеки порівняно з пероральними естрогенами з різних причин, головне – це відсутність першого проходження через печінку [36]. Трансдермальна форма дозволяє уникати метаболізму в печінці, який викликає активовану резистентність до протеїну С, нейтралізуючи ризик згортання крові, що спостерігається за перорального застосування [28, 37].

Для жінок із низьким ризиком ССЗ можуть бути застосовані пероральні естрогени, тоді як трансдермальне введення показано пацієнткам із помірним і високим ризиком, оскільки імовірність інсульту та ВТЕ підвищується за перорального застосування [14]. Дослідження свідчать, що МГТ із пероральним естрогеном у поєднанні з прогестином (чи без) підвищує ризик ВТЕ приблизно на 70%. Ризик ВТЕ модулюється і типом прогестину, поєданого в МГТ. Доведено, що трансдермальні естрогени є ефективними для лікування вазомоторних симптомів і не підвищують ризик ВТЕ [38–41]. Вони є кращим варіантом МГТ, оскільки не збільшують концентрацію тригліцеридів і не пов'язані з підвищеним ризиком ВТЕ [42, 43]. Завдяки цьому трансдермальний шлях введення естрогену дозволяє уникнути венозних тромбоемболічних розладів та ішемічних інсультів [44]. Ризик ВТЕ, пов'язаний із застосуванням трансдермального естрадіолу, вважається ще нижчим у жінок, які в складі МГТ використовують мікронізований прогестерон [34, 39].

Артеріальна гіпертензія є найпоширенішим модифікованим фактором ризику ССЗ. Цей контингент жінок іноді уникає МГТ через переконання, що вона негативно впливає на

артеріальний тиск. Однак було доведено, що трансдермальний естроген позитивно впливає на артеріальний тиск у жінок із нормальним тиском і демонструє нейтральний ефект у жінок із гіпертонією [27, 45, 46].

Під час менопаузи гормональні зміни та зміни складу тіла призводять до розвитку вісцерального ожиріння, що погіршує здоров'я жінки на кардіометаболічному, фізичному та психічному рівнях. Після менопаузи спостерігається явне збільшення жирової та зменшення м'язової маси [47]. Ожиріння має значні наслідки, підвищуючи ризик ССЗ, ЦД, метаболічного синдрому та злоякісних новоутворень. Перехід до менопаузи пов'язаний із розвитком ожиріння, збільшенням об'єму абдомінального та вісцерального жиру, зміною форми тіла з гінекоїдної на андройдну, що ще більше посилює відповідні кардіометаболічні ризики [48]. З огляду на те, що жінки з ожирінням мають підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень, виникає питання, призначити МГТ чи ні. Доведено, що застосування тільки естрогенної або комбінованої трансдермальної МГТ не підвищує ризику тромботичних подій у жінок з ожирінням [47].

Пероральний прийом естрогену асоціюється зі збільшенням жирової та зниженням м'язової маси, тоді як трансдермальний естрадіол не впливає на м'язову та жирову масу [49–51]. Недавні дослідження демонструють, що 12-тижневий період фізичних тренувань викликав більший приріст м'язової маси та сили рук у жінок у постменопаузі, які отримували трансдермальний естрадіол, ніж за прийому плацебо [52, 53].

Зниження ендogenous естрогену супроводжується як змінами маси тіла, розподілу жирової тканини, так і секреції інсуліну та чутливості до нього, що може сприяти розвитку ЦД-2. Лікування ЦД-2 у жінок у період менопаузи передбачає зміну способу життя, зокрема дієту та фізичні вправи. Однак більшість із цих жінок із часом потребуватимуть фармакологічної терапії. МГТ сприятливо впливає на гомеостаз глюкози як у жінок із ЦД-2, так і без нього. МГТ знижує ризик виникнення ЦД-2 та покращує контроль рівня глюкози в жінок із ЦД-2 [27, 54, 55]. Жінкам з ожирінням і ЦД-2 слід пропонувати трансдермальний 17 β -естрадіол [43, 56]. МГТ жінкам із ЦД-2 типу призначається відповідно до ризику розвитку ССЗ. За існування такого ризику пацієнткам слід рекомендувати трансдермальний 17 β -естрадіол. У будь-якому разі в складі комбінованої гормональної терапії бажано використовувати гестаген із нейтральним впливом на метаболізм глюкози [57].

Останнім часом у жінок все частіше зустрічаються скелетно-м'язові симптоми, які наразі не розглядаються як основні показання до призначення МГТ. Втрата кісткової маси в жінок розпочинається приблизно в 35–40 років і становить 0,7–1,3% на рік. З початком менопаузального переходу вона прискорюється і досягає піка приблизно через 2 роки після останньої менструації. У перші 5–10 років постменопаузи цей показник зростає до 3–7% на рік. Отже, протягом перших років постменопаузи жінка може втратити 9–35% кісткової маси. Загальна втрата кісткової маси для хребців поперекового відділу за 1 рік до та 2 роки після останньої менструації становить 7,4%, а для

шийки стегнової кістки – 5,6%. Доведено, що багато жінок зі скелетно-м'язовими симптомами, які виникли вперше, отримують користь від МГТ. Така терапія рекомендується жінкам у період перименопаузи для зменшення або зникнення її симптомів, а також для профілактики пізніх ускладнень, пов'язаних із дефіцитом естрогенів, як-от остеопороз, ССЗ тощо [7, 58, 59].

Перименопауза характеризується вищим ризиком коливань настрою та депресії, що призводить до погіршення фізичної та емоційної якості життя [60]. Перехід до менопаузи та ранній постменопаузальний період пов'язані з 2–4-разовим підвищенням ризику клінічно значущих симптомів депресії. Доведено, що застосування трансдермального естрадіолу в поєднанні з мікронізованим прогестероном знижує ризик розвитку депресивного настрою та може бути рекомендоване як профілактика клінічно значущих симптомів депресії в жінок у перименопаузі та ранній постменопаузі [61].

Під час переходу до менопаузи 80% жінок відчувають вазомоторні симптоми, які можуть тривати в середньому 7–10 років або довше, іноді до сьомого та восьмого десятиліття життя [62]. Сьогодні доведені сприятливі ефекти довгострокової гормональної терапії із застосуванням трансдермального естрадіолу, якщо вона розпочалася перед менопаузою та триває після 60 років у жінок після гістеректомії. Ці переваги охоплюють покращення симптомів менопаузи, ліпідного профілю, артеріального тиску та щільності кісткової тканини й можуть підтримуватися за допомогою терапії зі зниженою дозою після 60 років [63]. Жінкам без гістеректомії необхідно використовувати прогестерон, мікронізований прогестерон, оскільки вони вважаються безпечнішою альтернативою порівняно з іншими типами прогестинів [64].

ВИСНОВКИ

Загальна стратегія ведення жінок із менопаузальними розладами, включно з генітоуринарним менопаузальним синдромом, передбачає комплексний підхід до діагностики та лікування. Її важливим складником є застосування МГТ з урахуванням протипоказань, а також кардіоваскулярних, тромботичних і метаболічних ризиків. Поінформованість медичних працівників щодо переваг МГТ, зокрема розширення її можливостей завдяки застосуванню трансдермальних естрогенів, дозволить оптимізувати управління менопаузою, зменшити різноманітні ризики та небажані ефекти перорального прийому препаратів.

Отже, менеджмент пацієнток із менопаузальними порушеннями – це питання персоналізованого підходу до вибору оптимальної схеми лікування та дотримання таких принципів: вчасно, ефективно й максимально безпечно.

MANAGEMENT OF MENOPAUSAL DISORDERS IN WOMEN AT RISK: POTENTIAL AND ADVANTAGES OF TRANSDERMAL ESTROGEN

LITERATURE REVIEW

V.H. SIUSIUKA

MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID: 0000-0002-3183-4556

M.Y. SERGIENKO

PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID ID: 0000-0001-6795-769X

M.I. PAVLIUCHENKO

PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID ID 0000-0002-9235-0205

O.V. DEMIDENKO

PhD, associate professor, head of the Department of Internal Medicine No. 2, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID ID: 0000-0001-8431-037X

O.V. DEINICHENKO

PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID ID: 0000-0002-8932-230X

S.P. ONOPCHENKO

PhD, assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
ORCID ID 0000-0002-9494-0866

INTRODUCTION

The relevance of the qualified management of menopausal disorders is gaining not only medical, but also social, economic and national importance. Such objective factors of today as an increase in women's life expectancy, a decrease in the average age of natural menopause (the average age of natural menopause in Ukraine is already 48.7 years) and forced migration of women of reproductive age from Ukraine due to military aggression lead to a situation where the proportion of patients with symptoms and complications of menopause is significantly increasing among doctors of various specialties. Basic approaches to the prevention, diagnosis and treatment of menopausal disorders in Ukraine are regulated by practice guidelines of the Ministry of Health of Ukraine [1, 2]. Approximately a third of her life, which is an average period of more than 30 years, a woman spends after the last menstruation [3, 4]. By 2050, more than 1.6 billion women worldwide will reach menopause or postmenopause, compared to 1 billion in 2020. Therefore, maintaining the health of peri- and postmenopausal women is becoming increasingly important [5].

"Healthy Aging" is a new global strategy implemented by WHO. The ability to monitor and respond to the changing health and social care needs of an older person will enable rapid, personalized plans to be implemented. These tasks are aimed at supporting the well-being of life and reducing the level of morbidity in older people and postmenopausal women [6, 7].

Objective of the review: to analyze modern approaches to the management of patients with menopausal disorders in risk groups; to study the possibilities and benefits of transdermal estrogen.

ANALYSIS OF LITERARY DATA

According to the commonly known definition, menopause is the period that occurs 12 months after the last menstruation, that is, it is a fact that we state retrospectively. But the period of changes in the body, and, accordingly, in the feelings of women before menopause,

and even more so after its onset, is years. Menopause is the final stage of ovarian physiology, which is anatomically characterized by a gradual reduction (exhaustion) of the ovaries, laboratory by fluctuations of gonadotropic and steroid hormones, and clinically menstrual cycle disturbances until its complete obsolescence [8]. And if menopause itself is a completely natural process, then the clinical symptoms and complications associated with it clearly require professional management.

Estrogen synthesis in the ovaries decreases during menopause, leading to adverse physiological remodeling and an increased risk of certain diseases [9, 10]. The result of a long-term decline in sex hormone levels is an increase in the risk of developing cardiovascular diseases (CVD), obesity, diabetes, bone loss, osteoporosis, etc. [11, 12]. It is the increased risk of cardiovascular complications in the general population of postmenopausal women compared to reproductive age is associated with a decrease in the protective effect of estrogens [13]. Furthermore, menopause is accompanied by certain metabolic changes that are caused by insulin resistance, increase in total adipose tissue mass and central adiposity, which predisposes to the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Metabolic syndrome has a high prevalence in postmenopausal women, indicating a loss of estrogen protection for metabolic and cardiovascular health [14].

Menopause can be associated with many clinical manifestations: vasomotor symptoms, urogenital problems and some psychological disorders such as anxiety, mood changes and sleep disturbances [10]. For practitioners of many specialties, it is important to be able to recognize the early signs and symptoms of the menopausal transition, to be ready to offer treatment to ameliorate them and prevent long-term consequences. Only 20% of women with climacteric symptoms seek help from obstetrician-gynecologists, the rest – to doctors of other specialties, such as endocrinologists, cardiologists, urologists, neuropathologists, and others who do not take care of menopause-

al hormone therapy (MHT) prescription issues. As a result, women lose time and do not receive necessary assistance for the correction of menopausal disorders, turn to a gynecologist late – in 6–8 years after the onset of menopause [15]. In this contingent of women, it is desirable to use a comprehensive approach to preserve health and quality of life during this difficult period of menopause and postmenopause. It is becoming increasingly clear that ignoring the first symptoms of age-related changes can lead to a decrease in quality of life, workforce productivity and general health deterioration [16]. The treatment prescription of different combinations and forms of administration of estrogen and progesterone should be individualized, taking into account the risk profile, health status, desires and needs of the woman [17]. In this context, given the proven effectiveness, clinical significance for the correction of estrogen deficiency and its symptoms, particularly in risk, the use of transdermal 17 β -estradiol (Estrogel) and the original micronized progesterone drug (Utrozhestan) in the management regimens of menopausal disorders is gaining importance [18, 19].

Modern therapeutic approaches to the treatment of menopausal symptoms include hormonal and non-hormonal medications, various non-pharmacological methods of treatment. MHT is the most effective treatment option not only for vasomotor symptoms, but also for genitourinary syndrome of menopause. The addition of progesterone is aimed at protecting the uterus from the effects of systemic estrogen therapy, such as endometrial pathology [1, 5, 10, 20–23]. MHT effectively improves both clinical symptoms of menopause and has therapeutic effects on negative emotions and improving sleep quality in menopausal patients [24]. Early prescribing of MHT with the onset of menopausal symptoms is further associated with lower mortality [25]. This therapy is considered optimal for women under the age of 60 or the first 10 years after menopause, if there are no contraindications to its use [18, 26–32].

The management of patients with menopausal symptoms requires taking into account absolute and relative contraindications to the treatment order of MHT. Absolute contraindications are breast cancer diagnosed in the past or suspected, estrogen-dependent malignant tumors diagnosed in the past or suspected (for example, stage III, IV endometrial cancer and poorly differentiated endometrial cancer), established progestagen-dependent neoplasms (for example, meningioma) or suspicion of them, vaginal bleeding of unknown origin, untreated endometrial hyperplasia, existing venous thromboembolism (c) (deep vein thrombosis, pulmonary embolism) or past VTE, known thrombophilias (eg, protein C, protein S, or antithrombin III deficiency), active or recent thromboembolic arterial disease (eg, angina pectoris, myocardial infarction), acute liver disease, as well as the presence of liver diseases in the past, if the indicators of its function have not normalized, is known hypersensitivity to the active substances or to any of the auxiliary substances of the medicine, porphyria. Relative contraindications include uterine leiomyoma, endometriosis, migraine, presence of familial hypertriglyceridemia, gallstone disease, epilepsy, as

well as increased risk of breast cancer and stage I and II endometrial cancer [1].

The prescription of hormonal therapy in the period of peri- and postmenopause requires an assessment of the risk of CVD. Therefore, during menopause counseling, it is important to consider classic risk factors, namely those that are more specific to women [33]. Treatment should be individualized for each patient, using the best available evidence to maximize benefits and minimize risks, with periodic benefit-risk reassessments [34].

Different forms, doses, and routes of administration of MHT have different effects on cardiometabolic markers and CVD risks. Estrogen has a beneficial effect on the levels of lipids and lipoproteins, namely, a decrease in the level of low-density lipoprotein cholesterol and an increase in the level of high-density lipoprotein cholesterol, thereby providing a cardioprotective effect. Studies suggest that transdermal 17 β -estradiol has shown minimal effects on lipoprotein levels. This is due to the fact that first-pass metabolism of oral estrogens through the liver can be a major factor in changes in lipid and lipoprotein levels. [35]. Transdermal estrogen provides a better safety profile compared to oral estrogens for a variety of reasons, the main one being the lack of first-pass through the liver [36]. The transdermal form allows bypassing the hepatic metabolism that causes activated protein C resistance, minimizing the risk of blood clots seen with oral administration [28, 37].

For women at low cardiovascular risk, oral estrogens may be used, while transdermal administration is indicated in moderate-to-high-risk patients, as the risk of stroke and VTE is increased with oral use [14]. Research suggests that MHT with oral estrogen combined (or not) with a progestin increases the risk of VTE by about 70%. The risk of VTE is modulated by the type of progestin combined in MHT. Transdermal estrogens have been shown to be effective in the treatment of vasomotor symptoms and do not increase the risk of VTE [38–41]. They are the preferred regimen because they do not increase triglyceride concentrations and are not associated with an increased risk of VTE [42, 43]. Thus, the transdermal route of estrogen administration avoids venous thromboembolic disorders and ischemic strokes [44]. The risk of VTE associated with MHT with transdermal estradiol is considered to be even safer in women using micronized progesterone as component of MHT [34, 39].

Arterial hypertension is the most common modifiable risk factor for CVD. This contingent of women sometimes refuses MHT because of the belief that it has a negative effect on blood pressure. However, transdermal estrogen has been shown to have a beneficial effect on blood pressure in normotensive women and a neutral effect in hypertensive women [27, 45, 46].

During menopause, hormonal changes and changes in body composition lead to the development of visceral obesity, which impairs a woman's health at the cardiometabolic, physical, and mental levels. After menopause, there is a clear increase in fat and a decrease in muscle mass [47]. Obesity has significant consequences, increasing the risk of CVD, diabetes, metabolic syndrome, and malignancy. The transition to menopause is associ-

ated with the development of obesity, an increase in abdominal and visceral fat, and a change in body shape from gynecoid to android, which further worsens the corresponding cardiometabolic risks [48]. Given that obese women have an increased risk of thromboembolic complications, the question arises whether or not to prescribe MHT. It has been proven that the use of estrogen alone or combined transdermal MHT does not increase the risk of thrombotic events in obese women [47].

Oral estrogen administration is associated with increases in fat and decreases in muscle mass, whereas transdermal estradiol has no effect on muscle and fat mass [49–51]. Recent studies show that a 12-week physical training period produced greater gains in muscle mass and arm strength in postmenopausal women treated with transdermal estradiol compared to placebo [52, 53].

The decline in endogenous estrogen is accompanied by changes in body weight, fat distribution, and insulin secretion and sensitivity, which may contribute to the development of T2DM. Treatment of T2DM in postmenopausal women involves lifestyle changes, including diet and exercise. However, most of these women will eventually require pharmacological therapy. MHT has beneficial effects on glucose homeostasis in both women with and without T2DM. It reduces the risk of T2DM and improves glucose control in women with T2DM [27, 54, 55]. Women with obesity and T2DM should be offered transdermal 17β -estradiol [43, 56]. MHT for women with T2DM is prescribed according to the risk of developing CVD. If such a risk exists, patients should be recommended transdermal 17β -estradiol. In any case, it is desirable to use a progestin with a neutral effect on glucose metabolism as part of combined hormonal therapy [57].

Recently, women have been increasingly experiencing musculoskeletal symptoms, which are not yet considered as the main indications for MHT. Bone loss in women begins at about 35–40 years of age and is 0.7–1.3% per year. With the onset of the menopausal transition, it accelerates and reaches a peak approximately in 2 years after the last menstruation. In the first 5–10 years of postmenopause, this figure increases to 3–7% per year. Thus, in the first years of postmenopause, a woman can lose up to 9–35% of bone mass. The total bone loss for the lumbar vertebrae 1 year before and 2 years after the last menstruation is 7.4%, and for the femoral neck – 5.6%. It has been proven that many women with musculoskeletal symptoms that have arisen for the first time benefit from MHT. MHT is recommended for women during perimenopause to reduce or eliminate its symptoms, as well as to prevent late complications associated with estrogen deficiency, such as osteoporosis, CVD, etc. [7, 58, 59].

Perimenopause is characterized by a higher risk of mood changes and depression, leading to a declination in physical and emotional quality of life [60]. The menopause transition and early postmenopausal period are associated with a 2- to 4-fold increased risk of clinically significant depressive symptoms. Transdermal estradiol in combination with micronized progesterone has been shown to prevent this increased risk of depressed mood and may be recommended as a prophylaxis for clinically significant depressive symptoms in perimenopausal and early postmenopausal women [61].

During the menopausal transition, 80% of women experience vasomotor symptoms, which may last an average of 7–10 years or longer, sometimes into the seventh and eighth decades of life [62]. There is now evidence of beneficial effects of long-term hormone therapy with transdermal estradiol when initiated before menopause and maintained beyond age 60 in women who have had a hysterectomy. These benefits include improvements in menopausal symptoms, lipid profiles, blood pressure, and bone density, and can be maintained with reduced-dose therapy after age 60 [63]. For women who have not had a hysterectomy, it is essential to use micronized progesterone, which is considered a safer alternative compared to other types of progestin [64].

CONCLUSIONS

The general management strategy of women with menopausal disorders, including genitourinary menopausal syndrome, involves a comprehensive approach to diagnosis and treatment. Its important component is the use of MHT, considering contraindications and cardiovascular, thrombotic and metabolic risks. Educating health care professionals about the MHT benefits, including its potential for transdermal estrogens, will optimize menopausal management, reduce the various risks and adverse effects of oral administration.

Thus, the management process of patients with menopausal disorders is a matter of a personalized approach to choosing the optimal treatment regimen with adherence to the principles: timely, effective and as safe as possible.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» No. 1039 від 17 Черв. 2022. [Інтернет]. МОЗ України. 2022. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf
2. Настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді клінічна» [Інтернет]. МОЗ України. 2022. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/2022_01_13_kn_menopauz_rozlad.pdf
3. Paciu J. Hormone Therapy in Menopause. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1242:89–120. DOI: 10.1007/978-3-030-38474-6_6
4. Peacock K, Carlson K, Ketvertis KM. Menopause. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507826/>
5. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Med.* 2021;2,18(8):e1003731. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003731
6. Cesari M, Sumi Y, Han ZA, et al. Implementing care for healthy ageing. *BMJ Glob Health.* 2022;7(2):e007778. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-007778
7. Zahorodnia O, Voshkulat Y, Kupchik L. The influence of menopausal hormone therapy on somatic morbidity in postmenopausal women. *Reproductive Health of Woman.* 2024;3:60–7. DOI: 10.30841/2708-8731.3.2024.304918
8. Santoro N, Rocca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1–15. DOI: 10.1210/clinem/dgaa764
9. Dothard MI, Allard SM, Gilbert JA. The effects of hormone replacement therapy on the microbiomes of postmenopausal women. *Climacteric.* 2023;26(3):182–92. DOI: 10.1080/13697137.2023.2173568
10. Aquino CI, Stampini V, Osella E, et al. Menopausal Hormone Therapy, an Ever-Present Topic: A Pilot Survey about Women's Experience and Medical Doctors' Approach. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(5):774. DOI: 10.3390/medicina60050774
11. Jeong HG, Park H. Metabolic Disorders in Menopause. *Metabol.* 2022;8,12(10):954. DOI: 10.3390/metabo12100954
12. Резолюція II Міжнародного експертного форуму з менопаузи. *Reprod Endocrinol.* 2021;(60):77–84
13. Resolution of The II International Menopause Expert Forum. *Reprod Endocrinol.* 2021;(60):77–84. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.60.77-84
14. Gu Y, Han F, Xue M, Wang M, Huang Y. The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2024;24(1):60. DOI: 10.1186/s12905-023-02788-0
15. Paschou SA, Athanasiadou KI, Papanas N. Menopausal Hormone Therapy in Women with Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Review. *Diabetes Ther.* 2024;15(4):741–8. DOI: 10.1007/s13300-024-01546-1
16. Agababyan L, Begimbekova L, Vasylychenko L, et al. V International expert forum on menopausal hormone therapy. *Reproductive endocrinology.* 2024;71:10–8. DOI: 10.18370/2309-4117.2024.71.10-18
17. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update.* 2021;27(6):1115–50. DOI: 10.1093/humupd/dnab026
18. Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas.* 2022;163:1–14. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.04.008
19. Інструкція для медичного застосування препарату Естрожель (Oestrogel). <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=49126>
20. Instructions for medical use of the drug Oestrogel [Internet]. Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=49126>
21. Інструкція для медичного застосування препарату Утрожестан (Utrogestan) <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=47683>
22. Instructions for medical use of the drug Utrogestan [Internet]. Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=47683>
23. L'Hermite M. HRT optimization, using transdermal estradiol plus micronized progesterone, a safer HRT. *Climacteric.* 2013;16:1:44–53. DOI: 10.3109/13697137.2013.808563
24. Lizcano F. Roles of estrogens, estrogen-like compounds, and endocrine disruptors in adipocytes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:921504. DOI: 10.3389/fendo.2022.921504
25. Newman MS, Saltiel D, Smeaton J, Stanczyk FZ. Comparative estrogen exposure from compounded transdermal estradiol creams and Food and Drug Administration-approved transdermal estradiol gels and patches. *Menopause.* 2023;30(11):1098–105. DOI: 10.1097/GME.0000000000002266
26. Grandall CJ, Mehta JM, Manson JE. Management of Menopausal Symptoms: A Review. *JAMA.* 2023;329(5):405–20. DOI: 10.1001/jama.2022.24140
27. Liu Q, Huang Z, Xu P. Effects of hormone replacement therapy on mood and sleep quality in menopausal women. *World J Psychiatry.* 2024;14(7):1087–94. DOI: 10.5498/wjpv.14.i7.1087
28. Barcellona D, Grandone E, Marongiu F. Hormones and thrombosis: the dark side of the moon. *Blood Transfus.* 2024;22(1):46–54. DOI: 10.2450/BloodTransfus.535
29. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):CD002229. DOI: 10.1002/14651858.CD002229.pub4
30. Kapoor E, Kling JM, Lobo AS, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35(6):101578. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101578
31. «The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society» Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767–94. DOI: 10.1097/GME.0000000000002028
32. Eubanks A. Hormone Therapy: Menopausal Hormone Therapy. *FP Essent.* 2023;531:15–21.
33. «The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society» Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2023 Jun 1;30(6):573–90. DOI: 10.1097/GME.0000000000002200
34. Anagnostis P, Stevenson JC. Cardiovascular health and the menopause, metabolic health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(1):101781. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101781
35. Татарчук Т, Захаренко Н, Рехеда С., Кваша Т. Алгоритми призначення клімактеричної гормонотерапії в різні періоди менопаузи. *Репродуктивна ендокринологія.* (2022);4(66):68–70.
36. Tatarчук T, Zakharenko N, Reheda S, Kvasa T. Algorithms for prescribing menopausal hormone therapy in different periods of menopause. *Reproductive endocrinology.* (2022);4(66):68–70. DOI: 10.18370/2309-4117.2022.66.68-70
37. Plu-Bureau G, Mounier-Vehier C. Traitement hormonal de ménopause et risque cardiovasculaire. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi [Menopausal hormone therapy and cardiovascular risk. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines].* *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021;49(5):438–47. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.017
38. Trémollières FA, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, et al. Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas.* 2022;163:62–81. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.05.008
39. Shufelt CL, Manson JE. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;23,106(5):1245–54. DOI: 10.1210/clinem/dgab042
40. Files J, Kling JM. Transdermal delivery of bioidentical estrogen in menopausal hormone therapy: a clinical review. *Expert Opin Drug Deliv.* 2020;17(4):543–9. DOI: 10.1080/17425247.2020.1700949
41. Harper-Harrison G, Carlson K, Shanahan MM. Hormone Replacement Therapy. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 6, 2024.
42. Laliberté F, Dea K, Duh MS, et al. Does the route of administration for estrogen hormone therapy impact the risk of venous thromboembolism? Estradiol transdermal system versus oral estrogen-only hormone therapy. *Menopause.* 2018;25(11):1297–305. DOI: 10.1097/GME.0000000000001232
43. Hugon-Rodin J, Perol S, Plu-Bureau G. Ménopause et risque thromboembolique veineux. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi [Menopause and risk of thromboembolic events. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines].* *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021;49(5):455–61. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.018
44. Sobel TH, Shen W. Transdermal estrogen therapy in menopausal women at increased risk for thrombotic events: a scoping review. *Menopause.* 2022;29(4):483–90. DOI: 10.1097/GME.0000000000001938
45. Morris G, Talaulikar V. Hormone replacement therapy in women with history of thrombosis or a thrombophilia. *Post Reprod Health.* 2023;29(1):33–41. DOI: 10.1177/20533691221148036
46. Anagnostis P, Lambrinoudaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect.* 2022;11(4):e210537. DOI: 10.1530/EC-21-0537
47. Paschou SA, Papanas N. Type 2 Diabetes Mellitus and Menopausal Hormone Therapy: An Update. *Diabetes Ther.* 2019;10(6):2313–20. DOI: 10.1007/s13300-019-00695-y
48. L'Hermite M. Bioidentical menopausal hormone therapy: registered hormones (non-oral estradiol ± progesterone) are optimal. *Climacteric.* 2017;20(4):331–8. DOI: 10.1080/13697137.2017.1291607

45. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Different effects of oral conjugated estrogen and transdermal estradiol on arterial stiffness and vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2006;189(2):436–42. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2005.12.030
46. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(4):223–37. DOI:10.1038/s41581-019-0244-2
47. Palacios S, Chedraui P, Sánchez-Borrogo R, et al. Obesity and menopause. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2312885. DOI:10.1080/09513590.2024.2312885
48. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;88:102348. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2023.102348
49. O'Sullivan AJ, Crampton LJ, Freund J, Ho KK. The route of estrogen replacement therapy confers divergent effects on substrate oxidation and body composition in postmenopausal women. *J Clin Invest*. 1998;102(5):1035–40. DOI:10.1172/JCI2773
50. Ho KK, O'Sullivan AJ, Wolthers T, Leung KC. Metabolic effects of oestrogens: impact of the route of administration. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2003;64(2):170–7.
51. dos Reis CM, de Melo NR, Meirelles ES, et al. Body composition, visceral fat distribution and fat oxidation in postmenopausal women using oral or transdermal oestrogen. *Maturitas*. 2003;46(1):59–68. DOI:10.1016/s0378-5122(03)00159-2
52. Dam TV, Dalgaard LB, Ringgaard S, et al. Transdermal Estrogen Therapy Improves Gains in Skeletal Muscle Mass After 12 Weeks of Resistance Training in Early Postmenopausal Women. *Front Physiol*. 2021;11:596130. DOI:10.3389/fphys.2020.596130
53. Dam TV, Dalgaard LB, Johansen FT, et al. Effects of transdermal estrogen therapy on satellite cell number and molecular markers for muscle hypertrophy in response to resistance training in early postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol*. 2023;123(3):667–81. DOI:10.1007/s00421-022-05093-0
54. Paschou SA, Anagnostis P, Pavlou DI, et al. Diabetes in Menopause: Risks and Management. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):556–63. DOI:10.2174/1570161116666180625124405
55. Paschou SA, Marina LV, Spartalakis E, et al. Therapeutic strategies for type 2 diabetes mellitus in women after menopause. *Maturitas*. 2019;126:69–72. DOI:10.1016/j.maturitas.2019.05.003
56. Gray KE, Katon JG, LeBlanc ES, et al. Vasomotor symptom characteristics: are they risk factors for incident diabetes? *Menopause*. 2018;25(5):520–30. DOI:10.1097/GME.0000000000001033
57. Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;117:6–10. DOI:10.1016/j.maturitas.2018.08.009
58. Nappi RE, Simoncini T. Menopause transition: a golden age to prevent cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):135–7. DOI:10.1016/S2213-8587(21)00018-8
59. Білодід О.О. Безпека гормональної терапії менопаузи при трансдермальних шляхах введення гормонів. *Жіночий лікар*. 2024;3(113):28–35. Білодід О.О. Safety of menopausal hormonal therapy when using transdermal routes of hormone administration. *Women's doctor*. 2024;3(113):28–35.
60. Borozan S, Kamrul-Hasan ABM, Pappachan JM. Hormone replacement therapy for menopausal mood swings and sleep quality: The current evidence. *World J Psychiatry*. 2024;14(10):1605–10. DOI:10.5498/wjp.v14.i10.1605
61. Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, et al. Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):149–57. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2017.3998
62. David PS, Sobel T, Sahni S, et al. Menopausal Hormone Therapy in Older Women: Examining the Current Balance of Evidence. *Drugs Aging*. 2023;40(8):675–683. DOI:10.1007/s40266-023-01043-3
63. Lorite MI, Cuadros AM, Rivera-Izquierdo M, et al. Benefits for cardiovascular system, bone density, and quality of life of a long-term hormone therapy in hysterectomized women: a 20-year follow-up study. *Menopause*. 2023;1,30(10):995–1001. DOI:10.1097/GME.0000000000002239
64. Oliver-Williams C, Glicic M, Shahzad S, Brown E, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2019;1,25(2):257–71. DOI:10.1093/humupd/dmy039. □

МЕНЕДЖМЕНТ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК ГРУПИ РИЗИКУ: МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ЕСТРОГЕНУ

Огляд літератури

- В.Г. Сясюка**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
- М.Ю. Сергієнко**, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
- М.І. Павліченко**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
- О.В. Деміденко**, к. мед. н., доцент, завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 2 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
- О.В. Дейніченко**, докторка філософії, доцентка кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя
- С.П. Онопченко**, к. мед. н., асистентка кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя

Обґрунтування. Загальносвітові тенденції до збільшення тривалості життя на тлі зниження середнього віку природної менопаузи зумовлюють актуалізацію проблеми кваліфікованого менеджменту цього контингенту жінок. Перименопаузальний період та менопауза можуть бути пов'язані з багатьма клінічними проявами, як-от вазомоторні симптоми, сечостатевої проблеми та додаткової психологічної розлади (тривога, зміни настрою та порушення сну). Ігнорування перших симптомів вікових змін може призвести до зниження якості життя, продуктивності праці та загального погіршення здоров'я.

Мета огляду: проаналізувати сучасні підходи до менеджменту пацієнток із менопаузальними порушеннями в групах ризику; вивчити можливості та переваги трансдермального естрогену.

Аналіз літературних даних. Ключовою ланкою патогенезу менопаузальних порушень об'єктивно вважається зниження синтезу естрогену в яєчниках, що призводить до розвитку клінічних симптомів менопаузи та суттєвого підвищення ризику розвитку серцево-судинних захворювань, ожиріння, цукрового діабету, втрати кісткової маси, остеопорозу тощо.

Вчасне призначення менопаузальної гормональної терапії на сьогодні вважається найефективнішим методом лікування вазомоторних симптомів, генітоуринарного синдрому, розладів сну та емоційних змін у жінок. Менеджмент цього контингенту жінок передбачає обов'язкове врахування абсолютних та відносних протипоказань до призначення гормональної терапії. Загальна стратегія ведення жінок із менопаузальними розладами, зокрема з генітоуринарним менопаузальним синдромом, передбачає комплексний підхід до діагностики та лікування. Її важливим складником є застосування менопаузальної гормональної терапії з урахуванням протипоказань у жінок у групах ризику розвитку кардіоваскулярних, тромботичних і метаболічних ускладнень.

Поінформованість медичних працівників щодо переваг гормональної терапії, зокрема розширення її можливостей завдяки застосуванню трансдермальних естрогенів, дасть змогу оптимізувати управління менопаузою, зменшити різноманітні ризики та небажані ефекти перорального прийому. У цьому контексті, з огляду на підтверджену ефективність, клінічного значення для корекції дефіциту естрогену та його симптомів, зокрема в групах ризику, набуває використання в схемах менеджменту менопаузальних порушень трансдермальної форми 17β-естрадіолу (препарат Естрожел) та оргініального препарату прогестерону в мікронізованій формі (препарат Утрожестан).

Висновки. Менеджмент пацієнток із менопаузальними порушеннями – це питання персоналізованого підходу до вибору оптимальної схеми лікування та дотримання таких принципів: вчасно, ефективно й максимально безпечно.

Ключові слова: перименопауза, менопауза, менопаузальна гормональна терапія, групи ризику, трансдермальний естроген, мікронізований прогестерон.

MANAGEMENT OF MENOPAUSAL DISORDERS IN WOMEN AT RISK: POTENTIAL AND ADVANTAGES OF TRANSDERMAL ESTROGEN

Literature review

- V.H. Siusiuka**, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
- M.Y. Sergienko**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
- M.I. Paviuchenko**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
- O.V. Demidenko**, PhD, associate professor, head of the Department of Internal Medicine No. 2, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
- O.V. Deinichenko**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia
- S.P. Onopchenko**, PhD, assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia

Background. Global trends of increasing life expectancy against the background of a decrease in the average age of natural menopause highlight the problem of qualified management of this contingent of women. The menopausal period can be associated with many clinical signs, such as vasomotor symptoms, genitourinary problems and additional psychological disorders (anxiety, mood swings and sleep disorders). Ignoring the first symptoms of age-related changes can lead to a decrease in the quality of life, workforce productivity and general health deterioration.

Objective of the review: to analyze modern approaches to the management of patients with menopausal disorders in risk groups; to study the possibilities and benefits of transdermal estrogen.

Analysis of literary data. The key link in the pathogenesis of menopausal disorders is objectively considered to be a decrease in estrogen synthesis in the ovaries, which leads to the development of clinical symptoms of menopause and a significant increase in the risk of developing cardiovascular diseases, obesity, diabetes, bone loss, osteoporosis, etc.

Timely administration of menopausal hormone therapy is currently considered the most effective method of treating vasomotor symptoms, genitourinary syndrome, sleep disorders and emotional changes in women. The management of this women contingent requires the mandatory consideration of absolute and relative contraindications to the appointment of hormonal therapy. The general management strategy of women with menopausal disorders, including genitourinary menopausal syndrome, involves a comprehensive approach to diagnosis and treatment. Its important component is the use of menopausal hormone therapy, taking into account contraindications in women at risk of developing cardiovascular, thrombotic, and metabolic complications.

Educating health care professionals about the benefits of hormone therapy, including transdermal estrogens potential, will optimize menopausal management and reduce the various risks and adverse effects of oral administration. In this context, the use of the transdermal form of 17β-estradiol (Estrojel) and the original micronized progesterone medication (Utrozhestan) in menopausal disorder management regimens, given their proven efficacy, is gaining clinical significance for the correction of estrogen deficiency and its symptoms, particularly in risk groups.

Conclusions. Management of patients with menopausal disorders is a matter of a personalized approach to choosing the optimal treatment regimen with adherence to the principles: timely, effective and as safe as possible.

Keywords: perimenopause, menopause, menopausal hormone therapy, risk groups, transdermal estrogens, micronized progesterone.