

Приложение 1. Краткое изложение основных моментов принципов назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ) – 5 W

1) Для кого предназначена МГТ?

- Основные показания для МГТ
 - Беспокоящие вазомоторные симптомы (ВМС) и симптомы вульвовагинальной атрофии/генитоуринарного менопаузального синдрома (ВВА/ГУМС)
 - Профилактика остеопороза (первая линия в некоторых странах, вторая линия в других)
- Женщины без симптомов
 - МГТ в первую очередь показана женщинам с симптомами
 - МГТ не следует рассматривать в качестве «эликсира молодости»
 - МГТ в настоящее время не показана для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или деменции у женщин нормального возраста наступления менопаузы, но является важной профилактической терапией для женщин с первичной недостаточностью яичников (ПНЯ)/ранней менопаузой, даже если она протекает бессимптомно.
- Женщины из группы высокого риска
 - необходимо тщательное консультирование относительно соотношения пользы и риска, как и при назначении любого другого лекарственного средства.
 - Определение «приемлемого риска» будет варьироваться – требуется персонализация назначения
 - Постоянная разработка медицинских критериев приемлемости будет полезной (как и в случае с контрацепцией)

2) Какие существуют типы и дозы МГТ?

- Тип эстрогена
 - Нет никаких доказательств того, что необходимо воспроизвести точное соотношение четырех человеческих эстрогенов (эстрон, эстрадиол, эстриол, эстрол).
 - Большинство типов эстрогенов облегчают ВМС и ВВА/ГУМС, если используются в достаточных дозах.
 - Несмотря на биологические различия между типами эстрогенов в составе МГТ, имеется мало доказательств клинически значимых различий в их эффективности и безопасности.
 - Способ доставки (т. е. пероральный или перентеральный) имеет кардиометаболическое значение (например, отсутствие риска развития венозной тромбоземболии [ВТЭ] при использовании трансдермального эстрогена)
 - Здоровые женщины в менопаузальном возрасте могут получать пероральную МГТ, если они предпочитают ее, или если они не могут усваивать трансдермальный эстроген или имеют аллергию на него.
- Тип прогестагена
 - Основным показанием к использованию прогестагенов при МГТ является профилактика гиперплазии/рака эндометрия
 - Большинство прогестагенов достигают этого при использовании в достаточной дозе/длительности
 - Существуют различия по переносимости и безопасности прогестагенов, которые следует учитывать при назначении МГТ
 - Идентичный естественному прогестерон и прогестагены, подобные естественному в организме (например, дидрогестерон), оказывают меньшее неблагоприятное воздействие на кардиометаболические параметры и маркеры риска развития молочной железы, чем андрогенные прогестагены.
- Дозы эстрогена и прогестагена
 - Назначать МГТ следует в минимальных эффективных дозах для достижения максимальной пользы при минимальных побочных эффектах.
 - если доза эстрогена увеличивается в препаратах МГТ с нефиксированной дозой, дозу прогестагена также следует увеличить для обеспечения надлежащей защиты эндометрия.
 - женщинам с непереносимостью прогестагена могут потребоваться более низкие дозы и продолжительность лечения – обязателен контроль эндометрия с помощью УЗИ ± гистероскопия ± биопсия эндометрия.

- Другие варианты (могут быть не одобрены /недоступны в некоторых странах) включают вагинальный прогестерон, внутриматочное введение левоноргестрела и тканеселективный эстрогеновый комплекс (TSEC) для приема внутрь (конъюгированные эквин-эстрогены [СЕЕ]/базедоксифен)
- Мониторинг МГТ:
 - Для начала или мониторинга МГТ у женщин в нормальном возрасте наступления менопаузы регулярное определение гормонального профиля не требуется
 - Гормональные профили могут быть полезны в следующих случаях, особенно если уже была предпринята попытка изменения режима:
 - Недостаточное облегчение симптомов через 12 недель после начала/переключения МГТ
 - Стойкие побочные эффекты через 12 недель после начала/переключения МГТ
 - Использование МГТ при ПНЯ/ранней менопаузе, особенно при проблемах с эффективностью/побочных эффектах или при опасениях по поводу остеопении/остеопороза
 - Примечание: уровни эстрадиола наиболее точно отражают эффект трансдермальной терапии эстрогенами и измеряются с помощью методов масс-спектрометрии, где они доступны
- Комбинированная биоидентичная гормональная терапия
 - Биоидентичная гормональная терапия, индивидуально подобранная для пациента, не рекомендуется из-за опасений в отношении регулирования, строгих испытаний на безопасность и эффективность, стандартизации серий и мер по чистоте.
 - Потенциальные преимущества комбинированной биоидентичной гормональной терапии могут быть достигнуты с помощью традиционно регулируемой, идентичной организму МГТ, которая была тщательно проверена на эффективность и безопасность
- Тестостерон
 - Тестостерон – важный женский гормон, уровень которого естественным образом снижается на протяжении всей жизни женщины
 - Основным показанием к заместительной терапии тестостероном у женщин является гипоактивное расстройство сексуального влечения (ГРСВ) – беспокоящее пациентку низкое либидо
 - Польза в отношении других симптомов (например, когнитивных функций, настроения) не установлена на основании текущих результатов исследований и не должна быть основным показанием для назначения препарата
 - Для диагностики ГРСВ и назначения препаратов следует использовать биопсихосоциальный подход в соответствии с заявлением международного консенсуса
 - В большинстве стран препараты тестостерона не одобрены для применения у женщин, поэтому требуется подбор низких доз мужских препаратов, таких как гели (обычно 1/10 мужской дозы)

3) Когда следует начинать и прекращать МГТ?

- Преждевременная недостаточность яичников/ранняя менопауза
 - Гормональную терапию (МГТ или комбинированные оральные контрацептивы [КОК]) следует начинать как можно раньше после постановки диагноза ПНЯ/ранней менопаузы, если для нее нет противопоказаний
 - Раннее начало терапии восстанавливает качество жизни и снижает риск долгосрочных рисков для здоровья (остеопороз/сердечно-сосудистые заболевания/деменция)
 - Лечение следует продолжать, по крайней мере, до достижения нормального возраста наступления менопаузы, а после этого рассмотреть возможность индивидуального продолжения МГТ на основе оценки пользы и риска
- Пременопауза/перименопауза
 - МГТ в настоящее время показана женщинам в менопаузу/период поздней перименопаузы
 - Симптомы, связанные с менопаузой, часто возникают в пременопаузе или в ранней перименопаузе
 - МГТ может использоваться у таких женщин не по назначению, но может быть более высокой частота побочных эффектов из-за периодической выработки эндогенного эстрогена

- КОК можно применять женщинам, у которых нет других противопоказаний, кроме возраста; более современные КОК с эстрадиолом и эстетролом могут иметь меньший риск ВТЭ
- Срочно необходимы исследования новых подходов к лечению женщин в пременопаузе/перименопаузе
- Женщины старшего возраста в постменопаузе (≥60 лет)
 - Рутинное назначение МГТ в возрасте старше 60 лет не рекомендуется из-за потенциально повышенного риска (например, ВТЭ при пероральной МГТ, инсульт)
 - Использование МГТ для лечения/профилактики остеопороза у женщин ≥60 лет не рекомендуется в качестве варианта первой линии
 - Персонализированное назначение на основе оценки пользы и риска приемлемо, особенно у женщин со стойкими ВМС
 - В этой возрастной группе рекомендуется местное применение эстрогена для лечения симптомов ВВА/ГУМС и возраст не является противопоказанием
- Когда следует прекратить МГТ
 - Не следует устанавливать произвольные ограничения (например, 5 лет) на продолжительность МГТ
 - Следует применять персонализированный подход, предоставляющий женщинам возможность принимать индивидуальное решение на основе имеющихся доказательств
 - Продолжение МГТ вместо начала МГТ у женщин ≥60 лет может быть связано с более благоприятным профилем риска и пользы для сердечно-сосудистых событий/ВТЭ

4) Чем важна МГТ?

- Всегда ли менопауза требует медикаментозного вмешательства?
 - Менопауза не обязательно требует вмешательства, за исключением оптимизации образа жизни, диеты, физических упражнений и т. д.
 - Однако медицинские специалисты должны заранее выявлять и устранять беспокоящие пациенток симптомы и риски, связанные с менопаузой
 - Лечение МГТ и альтернативными лекарственными средствами всегда должно подкрепляться мерами по оптимизации здоровья и разговорной терапией, если это показано
 - Проведение регулярного «менопаузального скрининга» во всем мире могло бы помочь уменьшить дискомфорт и снизить заболеваемость неинфекционными заболеваниями за счет раннего выявления, особенно потому, что ВМС связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний
 - Видение международного общества по менопаузе (IMS) заключается в том, что всем женщинам во всем мире будет предоставлен простой и равноправный доступ к научно обоснованным знаниям и медицинскому обслуживанию, что позволит им сделать полностью осознанный выбор в отношении своего здоровья в среднем возрасте.
- Роль негормональных вариантов
 - Чем шире арсенал вариантов лечения, тем легче индивидуализировать ведение менопаузы
 - Женщины, решившие не использовать гормональную терапию или не достигшие достаточного облегчения симптомов/со стойкими симптомами в более позднем возрасте/побочными эффектами/противопоказаниями к МГТ, должны иметь возможность выбирать научно обоснованные негормональные варианты лечения
 - Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН) не следует рутинно назначать для лечения ВМС у женщин без противопоказаний к МГТ
 - В большинстве стран необходимо улучшить доступ к разговорной терапии, например, когнитивно-поведенческой терапии/гипнотерапии
 - Постоянная разработка и доступ к негормональным вариантам, показанным для лечения ВМС, например, антагонистам рецепторов нейрокина (NK), необходимы для расширения выбора терапии
- Терапевтические области неудовлетворенных потребностей

- Области неудовлетворенных потребностей остаются, несмотря на повышение осведомленности о менопаузе. Сюда входят:
- ВВА/ГУМС – симптомы наблюдаются у более чем 50% женщин в постменопаузе, но лишь немногие получают местную МГТ, в результате чего женщины «страдают молча»
- ПНЯ/ранняя менопауза – более высокая распространенность, чем первоначально предполагалось (ПНЯ до 4%, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [СНСД]); многие из них все еще обращаются слишком поздно или не обращаются вообще, и на этом этапе возникают предотвратимые осложнения, вызывающие еще большую проблему
- Перименопауза – симптомы являются частыми и вызывают тревогу, но подбор гормональной терапии является более сложным из-за колебаний уровня гормонов, и поэтому ее не назначают, хотя это возможно
- ятрогенная менопауза вследствие:
 - Доброкачественных причин/не гормонозависимого рака – МГТ обычно может быть назначена, но ею часто пренебрегают, что приводит к страданиям и ненужным неинфекционным заболеваниям
 - Гормонозависимого рака – следует активно обсуждать соотношение пользы и риска МГТ и негормональных вариантов

5) **Где может быть доступна МГТ?**

- Доступ к МГТ в странах с низким и средним уровнем дохода
- Женщины во многих странах, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, имеют ограниченный доступ или вообще не имеют доступа к МГТ и альтернативным вариантам ведения менопаузы – эту ситуацию необходимо улучшать
- Национальные и международные общества по менопаузе играют жизненно важную роль в повышении осведомленности и обеспечении просвещения по вопросам менопаузы и МГТ – этого можно достичь с помощью переведенных руководств/онлайн-образовательных инструментов/приложений/искусственного интеллекта (ИИ) и т. д.
- Улучшение медицинского обслуживания в период менопаузы имеет важное значение ввиду глобального старения и пандемии неинфекционных заболеваний в рамках Десятилетия здорового старения Организации Объединенных Наций
- Влияние «социальных и политических влиятельных лиц» на МГТ
- Дезинформация и искаженная информация в социальных сетях и других средствах массовой информации могут привести к замешательству и ослаблению позиций женщин в отношении менопаузы и МГТ
- Ожидания относительно потенциальных преимуществ и рисков МГТ часто не соответствуют действительности и могут привести к разочарованию пользователей МГТ
- Правительства, медицинские специалисты (HCPs) и общество в целом обязаны полностью информировать женщин о менопаузе, чтобы дать им возможность сделать правильный для них выбор
- Соответствующие рекомендации по менопаузе/МГТ принесут как общественную, так и личную пользу посредством:
 - снижения нагрузки на общественное здравоохранение
 - повышения эффективности и производительности на рабочем месте

Примечания:

- (1) Для получения более подробной информации о типах МГТ, дозах, схемах лечения, ссылках и т. д. обратитесь к полной версии документа
- (2) Ссылка на веб-сайты IMS (<https://imsociety.org>) and Menopause info (<https://menopauseinfo.org>).
- (3) Прогестагены = прогестерон и синтетические прогестины