BY-NC-SA

УДК 618.173–06:616–056.52–008.9–07–08
https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-58-64

Особенности тактики ведения пациентки с менопаузальным метаболическим синдромом

Тезиков Ю. В., Калинкина О. Б., Липатов И. С., Майорова М. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Самарская область, Россия)

Для цитирования: Тезиков Ю. В., Калинкина О. Б., Липатов И. С., Майорова М. О. Особенности тактики ведения пациентки с менопаузальным метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(8): 58–64. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-58-64

✉ *Для переписки:*
Тезиков Юрий Владимирович

Тезиков Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Калинкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Липатов Игорь Станиславович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Майорова Мария Олеговна, студент 6 курса Института клинической медицины

Резюме

Цель исследования заключалась в изучении особенностей тактики ведения пациентки с менопаузальным метаболическим синдромом. Нами были исследованы результаты обследования и лечения пациентки М, 55 лет с диагнозом: Ожирение 1 степени (индекс массы тела, ИМТ 30 кг/м^2). Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Климактерический синдром. Пациентке была рекомендована умеренная физическая активность, с ограничением калорийности до 1400 ккал, гипохолестеринемическая диета. Был назначен препарат, представляющий собой комбинацию эстрадиола 1,0 мг с дроспиреноном 2,0 мг, прием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в дозировке 5 мг в сутки, орлистат с улучшенным профилем безопасности 120 мг 3 раза в день после еды, метформин 1000 мг. Комплексное лечение проводилось в течение 6 месяцев с проведением контрольного обследования через 6 месяцев. У пациентки купировались приливы, нормализовался сон, не беспокоили ночная потливость и головная боль. Через 6 месяцев масса тела снизилась до исходной. ИМТ через 6 месяцев составил 25 кг/м^2, что является нормой. Окружность талии через 6 месяцев составила 74 см. АД стабильно соответствовало 120 и 70 мм рт. ст. Приема гипотензивных препаратов не потребовалось. Общий холестерин через 6 месяцев был 4,8 ммоль/л. Пациентке было рекомендовано продолжить лечение с последующим обследованием ежегодно. Таким образом, менопаузальный метаболический синдром можно рассматривать как один из вариантов проявления климактерического синдрома, требующего комплексного подхода к диагностике и терапии. Индивидуально подобранная менопаузальная гормональная терапия, являясь эффективным средством купирования проявлений климактерического синдрома, способствует также положительному воздействию и на компоненты метаболического синдрома в этом возрастном периоде. Данный клинический случай демонстрирует необходимость индивидуального комплексного подхода к ведению пациенток этого возрастного периода, с включением препарата МГТ, наиболее эффективно оказывающем лечебное воздействие за счет своих фармакологических характеристик.

Ключевые слова: менопаузальный метаболический синдром, менопаузальная гормональная терапия, инсулинорезистентность, дислипипдемия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-58-64

Features of the management tactics of a patient with menopausal metabolic syndrome

Yu. V. Tezikov, O. B. Kalinkina, I. S. Lipatov, M. O. Mayorova

Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

For citation: Tezikov Yu. V., Kalinkina O. B., Lipatov I. S., Mayorova M. O. Features of the management tactics of a patient with menopausal metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024;(8): 58–64. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-58-64

✉ *Corresponding author:*
Yury V. Tezikov

Yury V. Tezikov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology; *ORCiD: 0000–0002–8946–501X*
Olga B. Kalinkina, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine; *ORCiD: 0000–0002–1828–3008*
Igor S. Lipatov, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine; *ORCiD: 0000–0001–7277–7431*
Maria O. Mayorova, 6th year student at the Institute of Clinical Medicine; *ORCiD: 0000–0002–1844–1838*

Summary

The aim of the study was to study the features of the management tactics of a patient with menopausal metabolic syndrome. We examined the results of the examination and treatment of patient M, 55 years old, diagnosed with grade 1 obesity (BMI 30 kg/m2). Impaired glucose tolerance. Dyslipidemia. Menopausal syndrome. Arterial hypertension 1 st degree. The patient was recommended moderate physical activity, with calorie restriction up to 1400 kcal, and a hypocholesterolemic diet. A drug was prescribed, which is a combination of estradiol 1.0 mg with drosperinone 2.0 mg, HMG-CoA reductase inhibitor 5 mg per day, orlistat with an improved safety profile 120 mg 3 times a day after meals, metformin 1000 mg. The complex treatment was carried out for 6 months with a follow-up examination after 6 months. The patient's hot flashes stopped, sleep returned to normal, night sweats and headache did not bother her. After 6 months, the weight decreased to the initial body weight. The body mass index after 6 months was 25 kg/m2, which is the norm. The waist circumference after 6 months was 74 cm. Blood pressure stably corresponded to 120/70 mm Hg. Taking antihypertensive drugs was not required. Total cholesterol after 6 months was 4.8 mmol/l. The patient was recommended to continue treatment with subsequent examination annually. Thus, menopausal metabolic syndrome can be considered as one of the variants of the manifestation of menopausal syndrome, which requires an integrated approach to diagnosis and therapy. Individually selected menopausal hormone therapy, being an effective means of relieving the manifestations of menopausal syndrome, also contributes to a positive effect on the components of the metabolic syndrome in this age period. This clinical case demonstrates the need for an individual integrated approach to the management of patients of this age period, with the inclusion of MGT drug, which most effectively has a therapeutic effect due to its pharmacological characteristics.

Keywords: menopausal metabolic syndrome, menopausal hormone therapy, insulin resistance, dyslipidemia

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Один из критических периодов в жизни женщины – климактерий, переходный период от репродукции к старости, период, когда гормональное равновесие в организме может быть нарушено. Средняя продолжительность жизни женщины в Европе – более 80 лет, в России – 77,3 года. Возраст наступления менопаузы (последней менструации) – 51,3 года. Длительность постменопаузы составляет 30–40% от общей продолжительности жизни [1]. При этом многие современные женщины продолжают работать после 50-ти, 60-ти и даже 70-ти лет, некоторые возвращаются на работу, когда семейные обязательства позволяют им это сделать, потому что не хотят сидеть дома [2]. При этом менопаузальный переход – скрытая угроза формирования сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и метаболических нарушений. Поэтому актуальным является изучение особенностей проявления и коррекции метаболических нарушений в этом возрастном периоде.

Цель исследования. Изучить особенности тактики ведения пациентки с менопаузальным метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Нами были исследованы результаты обследования и лечения пациентки М, 55 лет, получавшей медицинскую помощь в консультативной поликлинике ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина. Пациентка обратилась с жалобами на приливы (10–15 раз в сутки), сильную ночную потливость, нарушения сна, головные боли, прибавку массы тела на 10 кг.

Результаты и обсуждение

Выяснено при сборе анамнеза, что менопауза наступила у пациентки с 53-х лет, она работает, ведет активный образ жизни. Прибавка массы тела на 10 кг за последние 2 года. В семейном анамнезе – гипертоническая болезнь у матери. При попытках снизить вес с помощью диет пациентка эффекта не достигла. В гинекологическом анамнезе: 2 самопроизвольных неосложненных родов, 1 медицинский аборт без осложнений, гинекологических заболеваний нет, матка интактная. В течение 2 лет отмечает отсутствие менструации. При обследовании выявлено, что ИМТ составляет 30 кг/м^2, окружность талии (ОТ) – 88 см, артериальное давление (АД) – 140 и 90 мм рт. ст. Показатели биохимического анализа крови: общий холестерин – 7,4 ммоль/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л. При проведении стандартного глюкозотолерантного теста через 2 часа после углеводной нагрузки выявлено повышение глюкозы до 7,9 ммоль/л (норма до 7,8 ммоль/л). При УЗИ органов малого таза, проведении маммографии патологии выявлено не было.

Выставлен диагноз: Ожирение 1 степени (ИМТ 30 кг/м^2). Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Климактерический синдром. Артериальная гипертензия 1 ст. Пациентке была рекомендована умеренная физическая активность, с ограничением калорийности до 1400 ккал, гипохолестеринемическая диета. Поскольку пациентка предъявляла жалобы на приливы, потливость, нарушения сна, что характерно для проявлений выраженного климактерического синдрома, ей была показана менопаузальная гормональная терапия. Пациентка находится в постменопаузе 2 года, поэтому ей был назначен препарат для непрерывной гормональной терапии с дозой эстрадиола 1 мг. Так как матка у пациентки интактная, ей был назначен комбинированный препарат (комбинация эстрадиола и гестагена). Выбор конкретного препарата для данной клинической ситуации (выраженные проявления климактерического синдрома, прибавка массы тела, артериальная гипертензия, отягощенный по артериальной гипертензии семейный анамнез) осуществлялся с учетом вышеуказанных факторов. Пациентке был назначен препарат, представляющий собой комбинацию эстрадиола 1 мг с дроспиреноном 2 мг. Такой выбор препарата обусловили следующие его преимущества среди других лечебных средств этой группы: на фоне его приема достигается стабилизация и снижение массы тела, а также положительные влияния на композицию тела и артериальное давление, быстрое и эффективное купирование проявлений климактерического синдрома, улучшение сна, уменьшение задержки жидкости, благоприятные эффекты на кожу и волосы.

Пациентке был также назначен прием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в дозировке 5 мг в сутки.

Кроме того, пациентка получала 120 мг 3 раза в день после еды орлистат с улучшенным профилем безопасности в состав, которого, в качестве дополнительного компонента введено вещество гуммиарабик, который способен эмульгировать неусвоенный жир и снизить количество и выраженность нежелательных эффектов, улучшить профиль безопасности и переносимости препарата. Гуммиарабик представляет собой съедобную затвердевающую на воздухе смолистую вытяжку, выделяемую из стеблей и ветвей растений рода Акация (*Acaciasenegal* и *A. Seyal*). Гуммиарабик широко используется в промышленности в качестве стабилизатора, загустителя и эмульгатора, преимущественно в пищевой промышленности (например, в составе сиропов для безалкогольных напитков, вязких конфет-«тянучек», пастилы, зефира, нуги, безе, карамели, жевательной резинки), а также в текстильной, косметологической (стабилизатор кремов, лосьонов, жидкого мыла), фармацевтической промышленности, в гончарном производстве и литографии (добавляется в краски как стабилизатор пигментов). Преимуществом перед другими стабилизаторами, загустителями и эмульгаторами в пищевой промышленности является то, что гуммиарабик обладает низкой калорийностью – менее 1 ккал на 1 г вещества.

Механизм действия орлистата при избыточной массе тела и ожирении заключается в следующем. Орлистат действует в просвете тонкой кишки и желудка, формируя с активным радикалом серина панкреатической и желудочной липаз ковалентную связь. Инактивированные орлистатом ферменты не могут гидролизовать триглицериды жиров, поступающие с пищей, до абсорбируемых моноглицеридов и свободных жирных кислот. Непереваренные жиры не всасываются, при этом создается дефицит калорий, который положительно влияет на контроль массы тела. При приеме орлистата без комбинации с гуммиарабиком за счет его механизма воздействия на желудочно-кишечный тракт возможно возникновение такого нежелательного явления, как диарея. При приеме комбинации орлистата с гуммиарабиком этого не происходит.

В связи с нарушением толерантности к глюкозе пациентке был назначен метформин 1000 мг в сутки. У пациентки в течение уже первого месяца лечения купировались приливы, нормализовался сон, не беспокоили ночная потливость и головная боль. Клинический эффект по снижению массы тела более, чем на 2 кг был достигнут уже через месяц приема препарата, поэтому данная схема лечения соблюдалась и далее. Комплексное

лечение проводилось в течение 6 месяцев с проведением последующего контрольного обследования. Через 6 месяцев вес снизился до исходной массы тела. Прием орлистата был отменен. ИМТ через 6 месяцев составил 25 кг/м^2, что соответствовало норме. Окружность талии через 6 месяцев составила 74 см. АД было стабильным, 120 и 70 мм рт. ст. Дополнительного приема гипотензивных препаратов пациентке не потребовалось. Общий холестерин через 3 месяца составил 5,7 ммоль/л, через 6 месяцев 4,8 ммоль/л. Был отменен прием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы. Пациентке было рекомендовано продолжить МГТ с последующим обследованием ежегодно с переоценкой пользы и рисков терапии.

В период перименопаузы гормональные изменения у женщин могут быть уже довольно значительны. Независимо от возраста, уже за 5–7 лет до последней менструации уровень фолликулостимулирующего гормона начинает повышаться, существенное его увеличение происходит обычно за 2 года до наступления менопаузы. Снижение уровня эстрадиола является характерной тенденцией в гормональном статусе женщины в периоде менопаузального перехода. В период перименопаузы кроме снижения эстрадиола также наблюдаются снижение уровня прогестерона, сопровождающееся повышением биологической роли андрогенов. Развивается относительная гиперандрогения. Это может привести к снижению расхода энергии, увеличению резистентности к инсулину, а также накоплению жировой ткани, особенно висцерального жира [3].

Снижение эстрогенов – это ключевой фактор развития в последующем различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за счет таких факторов, как висцеральное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, присущее ожирению хроническое воспаление. Также за счет этих факторов, нарушения гормонального баланса, происходит активация ренин-ангиотензиновой системы, повышение ангиотензина II, повышение эндотелина I, снижение образования синтазы оксида азота, т.е. формированию эндотелиальной дисфункции. За счет воздействия этих факторов на сосудистую стенку возникает повышение АД. При одновременном наличии, все эти факторы приводят к развитию атеросклероза и ИБС [4].

Вазомоторные нарушения в перименопаузе способствуют развитию ССЗ. Вазомоторная нестабильность отражает повышенную чувствительность сердечно-сосудистой системы к дефициту эстрогенов. Обнаружена взаимосвязь между такого рода симптомокомплексом и эндотелиальной дисфункцией, повышением кальцификации аорты, толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и уровнем маркеров нарушения коагуляции и воспаления [4]. Эндотелиальная дисфункция представляет собой ключевое звено патогенеза сердечно – сосудистых заболеваний. Можно утверждать, что старение человека начинается с изменений сосудистой стенки. Функциональные же изменения сосудистой стенки начинаются уже на самых ранних стадиях репродуктивного старения. У тех пациенток, кому менопаузальная гормональная терапия была назначена уже в переходный период или ранний период наступления менопаузы, снижения индекса растяжимости артерий в постменопаузу не происходило. Начало гормональной терапии должно быть, как можно раньше, что позволяет нормализовать пока ещё обратимые изменения артериальной функции, частично восстановив функцию эндотелия.

Одним из важных действий эстрогенов на организм является защита сосудов. Эстрогенный компонент МГТ поддерживает восстановительные процессы во внутренней стенке сосуда – эндотелии, приводит к расширению сосудов за счёт продукции оксида азота, подавляет процесс склеивания тромбоцитов, что поддерживает процессы свёртывания крови в нормальном состоянии, препятствует развитию одного из элементов атеросклероза (подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов). Благоприятное действие эстрогенов на уровень артериального давления и состояние сосудов можно назвать кардиопротективным, т.е. защитное действие, что способствует продолжительности и качеству жизни без неблагоприятных сердечно – сосудистых событий. Кальцификация коронарных артерий является неотъемлемой частью атерогенеза.

Исследование MESA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) было проведено с целью изучения в динамике субклинического атеросклероза с помощью неинвазивных методов обследования до появления клинических симптомов и признаков сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) в мультиэтнической популяции лиц обоего пола в возрасте от 35 до 84 лет. В рамках MESA исследователи провели анализ данных, полученных в течение 12 лет наблюдения за женщинами в постменопаузе, которые уже принимали менопаузальную гормональную терапию (МГТ) на момент начала исследования. На момент начала исследования отложения кальция в коронарных артериях уже отмечались у 43% женщин, среднее значение индекса Агатстона – 77 (прим. показатель выраженности САС; от 11 до 99 означает умеренную кальцификацию). В течение 12-летнего периода наблюдения исследователи измеряли этот показатель с помощью КТ и рассчитали, что каждый год откладывания применения МГТ статистически значимо коррелировал с его повышением ($p < 0,001$) в независимости от того, определялись ли отложения кальция исходно перед началом исследования. Полученные данные имеют большое значение, поскольку доказано, что прогрессивное увеличение САС связано с повышением серьезных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда и фатальных исходов ишемической болезни сердца). Вместе с тем, существует возможность защиты коронарных артерий [5].

Эстрогены являются посредниками некоторых процессов, которые инициируют и способствуют прогрессии атеросклероза. Однако уже при наличии атеросклеротических бляшек эстрогены могут регулировать экспрессию матричных металлопротеиназ (ММП) в макрофагах и оказывать влияние на тромбогенез [2]. Это явление может привести к острому инфаркту миокарда и другим сердечно – сосудистым заболеваниям. Данный эффект

эстрогенов на ММП является дозозависимым, при этом менопаузальная гормональная терапия может вызывать опасения только при высоких дозах эстрогенов, которые не должны назначаться в данной клинической ситуации.

Все вышеуказанное говорит в пользу того, что влияние МГТ на сердечно-сосудистую систему зависит от предсуществующего коронарного атеросклероза, имеющего, в первую очередь, тесную связь с возрастом женщины и временем, прошедшим с момента наступления менопаузы и диктует необходимость назначения лечения в ранние периоды возникновения климактерического синдрома [6].

В возрасте 50–55 лет в организме женщины происходит снижение уровня половых гормонов, что оказывает влияние на работоспособность и повседневную активность, обусловленные выраженными нарушениями функционирования систем организма [7]. Обычно развиваются вазомоторные нарушения, изменения сердечно-сосудистой, мочевыделительной и костно-мышечной систем, а также изменения жировой ткани, кожи и волос. Климактерий – это физиологический переходный период в жизни женщины, занимающий период времени между репродуктивной фазой и старостью. Как любой переходный период, климактерий имеет свои особенности и сложности [1]. Так называемые приливы – это только верхушка айсберга. Хотя приливы сами по себе также могут привести к развитию более серьёзной сердечно-сосудистой патологии, но и при их видимом отсутствии в организме происходят достаточно серьёзные изменения. Формируется менопаузальный метаболический синдром. Комплекс патологических симптомов, возникающих у 13,7–41,5% женщин в пери- или ранней постменопаузе, это: артериальная гипертензия, дислипопротеинемия, инсулинорезистентность, быстрая прибавка массы тела, абдоминальное отложение жира, увеличение окружности талии [1].

Изменение уровней гормонов в менопаузальном периоде связано со значительным увеличением окружности талии и накоплением жировой ткани в абдоминальной области. В период менопаузального перехода у женщин без ожирения также увеличивается общая масса, процент жировой массы, жировая масса туловища и висцеральная жировая масса. Увеличение окружности талии имеет отношение к последней менструации, при этом значительное увеличение центрального абдоминального жира отмечено в продольных исследованиях с участием женщин белой европеоидной расы и азиатских народностей. Перераспределение жировой ткани в сторону повышения абдоминальной жировой массы приводит к смене гиноидного типа распределения жира на андроидный [8]. Исследования с использованием рентгенологических методик показали, что женщины в постменопаузе имеют большее количество интраабдоминальной жировой ткани в сравнении с женщинами в пременопаузе. Исследования на животных свидетельствуют, что снижение уровня эстрогенов способствует накоплению абдоминальной жировой ткани, и что этот процесс уменьшается при применении эстрогенов. У женщин окружность талии также тесно связана с дислипидемией. При этом значительно страдает качество жизни. Симптомы климактерического синдрома, наиболее выраженно снижающие качество жизни женщины: «приливы», утомляемость, нарушение качества сна, потливость, изменение массы и композиции тела [9].

При лечении пациенток с проявлениями климактерического и постменопаузального метаболического синдрома нужно дать рекомендации по образу жизни как элементу общей стратегии поддержания качества жизни и здоровья. Эти рекомендации включают: отказ от курения и потребления алкогольных напитков, физические упражнения на свежем воздухе, быстрая ходьба и плавание как минимум 30–40 минут за 1 занятие 3–6 дней в неделю, снижение потребления поваренной соли (не более 2,5 мг/сут.) Также это должно быть и правильное питание, подразумевающее соблюдение баланса между количеством и составом пищи, поступающей в организм, и его потребностью в ней. Общие рекомендации по питанию как элементу общей стратегии поддержания качества жизни и здоровья женщин в пери- и ранней менопаузе следующие. Насыщенные жиры должны составлять менее 10% энергии суточного рациона (калорий), в диету должны включаться продукты с высоким содержанием растительных волокон, рекомендуется потребление в пищу различных фруктов, овощей, зерновых грубого помола, блюда из жирных сортов рыбы должны быть в меню не менее 2 раз в неделю, рекомендовано также потребление 1000 мг кальция в день (на фоне менопаузальной гормональной терапии), а также витамина Д в дозе 800 МЕ в сутки, ограничение простых сахаров. Такие рекомендации были даны пациентке в данном клиническом случае.

Менопаузальная же гормональная терапия (МГТ) является частью стратегии поддержания качества жизни и здоровья женщин в пери- и ранней менопаузе. [10]. Начинать менопаузальную гормональную терапию нужно в возрасте моложе 60 лет при длительности постменопаузы не более 10 лет. Чем ранее начата МГТ, тем будет выше её эффективность. В данном клиническом случае после проведения обследования пациентке была своевременно назначена индивидуально подобранная МГТ. У менопаузальной гормональной терапии есть две стороны: видимая очевидная и скрытая. Положительные эффекты менопаузальной гормональной терапии – это её видимые, явные преимущества, такие как купирование проявлений климактерического синдрома. Но есть и другие положительные эффекты МГТ, такие, как замедление процессов старения в коже, хрящах и других соединительнотканных структурах, сохранение стабильной массы и композиционного состава тела, профилактика постменопаузального остеопороза, защитное влияние на сердечно-сосудистую систему, предупреждение сахарного диабета 2 типа, сохранение когнитивных способностей. Чем раньше начинается МГТ у женщин с симптомами климактерического синдрома, тем ниже риск смерти от заболеваний коронарных сосудов сердца. Следовательно, тем более выражен протективный эффект МГ [5].

Гестагенный компонент не определяет кардиопротективный эффект эстрогенов. Но при этом гестагенный компонент определенной химической структуры и фармакологического действия, может иметь определенные свойства, которые могут давать другие, дополнительные преимущества для организма женщины, например, антиминералокортикоидный эффект дроспиренона может способствовать снижению артериального давления у женщины с мягкой артериальной гипертензией [5]. МГТ может принести также пользу женщинам с приливами, устраняя эндотелиальную дисфункцию, повышая чувствительность к инсулину, и, таким образом, снижая частоту заболеваний коронарных артерий. Приливы могут опосредованно влиять на состояние коронарных артерий, при этом коронарные артерии хорошо отвечают на терапию экзогенными эстрогенами.

Согласно теории «терапевтического окна», МГТ оказывает наиболее благоприятный эффект у женщин, только недавно вступивших в менопаузу, с приливами и коронарными артериями, не подвергшимися значительным изменениям, но уже не оказывает благоприятного эффекта у женщин более старшего возраста с кальцифицированными и менее реагирующими на эстрогены коронарными артериями [5]. Для непрерывной МГТ, комбинация эстрадиола и дроспиринона представляет собой низкодозированной для купирования климактерических симптомов и получения дополнительных преимуществ у пациенток в постменопаузе. Уже к третьей неделе приема данной комбинации (эстрадиол + дроспиринон) отмечается значимое снижение количества приливов. Согласно данным исследования EURAS – HRT, пациенткам, получавшим (эстрадиол + дроспиринон), реже требовалась антигипертензивная терапия по сравнению с пациентками, получавшими другую непрерывную комбинированную МГТ. На фоне комбинации Е2/ДРСП отмечено не только статистически значимое снижение массы тела, но и соотношение центральной жировой массы и периферической жировой массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) по сравнению с исходными данными, а также благоприятное воздействие на кожу вследствие устранения дефицита эстрогенов [11]. Возможны различные варианты применения линейки препаратов данной химической структуры. Можно начать прием с низкой дозы эстрогенного компонента (1 мг эстрадиола), а затем через несколько лет перейти на ультранизкую дозу (0,5 мг эстрадиола). Можно начинать с ультранизкой дозы, и, если через какое-то время климактерический синдром не будет купирован полностью, перейти на низкую дозу, а впоследствии с течением времени – вернуться на ультранизкую дозу. В данном клиническом случае, учитывая значительную выраженность проявлений климактерического синдрома, времени прекращения менструаций, была выбрана схема лечения, с использованием низкой дозы эстрадиола.

Выводы

Таким образом, в настоящее время, метаболический синдром рассматривается как состояние, характеризуемое нарушениями основных видов обмена, в частности углеводного (снижение чувствительности к инсулину) и липидного (дислипопротеинемия). Менопаузальный метаболический синдром, в свою очередь, можно рассматривать как один из вариантов проявления осложненного течения климактерического периода, то есть климактерического синдрома, требующего комплексного подхода к диагностике и терапии. Индивидуально подобранная менопаузальная гормональная терапия, являясь эффективным средством купирования проявлений климактерического синдрома, способствует также положительному воздействию и на компоненты метаболического синдрома в этом возрастном периоде. Данный клинический случай демонстрирует необходимость индивидуального комплексного подхода к ведению пациенток этого возрастного периода, с включением препарата МГТ, наиболее эффективно оказывающем лечебное воздействие за счет своих фармакологических характеристик.

Литература | References

1. Smetnik V.P. [Medicine menopause]. Moscow. 2006. 847 P. (In Russ.)

   Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. Москва, 2006. – С 847.

2. Il'ina L.M., Yureneva S. V., Dubrovina A. V. et al. The influence of menopause on life of working women: the problem without necessary attention. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;22(1):87–94. (In Russ.) doi: 10.17116/repro201622187–94.

   Ильина Л. М., Юренева С. В., Дубровина А. В. и др. Влияние менопаузы на работающих женщин: фактор, которому не придается должного значения. Проблемы репродукции. 2016;22(1):87–94. doi: 10.17116/repro2 01622187–94.

3. Paoletti A. M., Lello S., Di Carlo C. et al. Effect of Estradiol valerate plus dienogest on body composition of healthy women in the menopausal transition: a prospective one-year evaluation. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(1):61–64. doi: 10.3109/09513590.2015.1079175.

4. Yureneva S. V., Il'ina L.M., Ebzieva Z. Kh. [Fire Flickering in the Vessels: Female Reproductive Aging and Endothelial Dysfunction]. *Status Praesens*. 2015;6(29):45–52. (In Russ.)

   Юренева С. В., Ильина Л. М., Эбзиева З. Х. Огонь, мерцающий в сосудах. Репродуктивное старение женщин и эндотелиальная дисфункция. Status Praesens. 2015;6(29):45–52.

5. Mikkola T. S., Savolainen-Peltonen H., Venetkoski M. et al. New evidence for cardiac benefit of postmenopausal hormone therapy. *Climacteric*. 2017;20(1):5–10. doi: 10.1080/13697137.2016.1262839.

6. Heistad D. D. Unstable coronary-artery plaques. *N Engl J Med*. 2003;349(24):2285–2287. doi: 10.1056/NEJMp038161.

7. Liu Y., Ding J., Bush T. L. et al. Relative androgen excess and increased cardiovascular risk after menopause: a hypothesized relation. *Am J Epidemiol*. 2001;154(6):489–494. doi: 10.1093/aje/154.6.489.

8. Baber R. J., Panay N., Fenton A.; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–150. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.

9. Griffiths A., MacLennan S.J., Hassard J. Menopause and work: an electronic survey of employees' attitudes in the UK. *Maturitas*. 2013;76(2):155–159. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.07.005.

10. Yureneva S. V., Ilyina L. M. Female reproductive system aging: From theory to clinical practice. Part 2. Role of hormone therapy in solving the problems of transition stage and early postmenopause. *Obstetrics and Gynegology*. 2014;4:17–24. (In Russ.)

    Юренева С. В., Ильина Л. М. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к практике. Часть II: Роль гормональной терапии в решении проблем переходного периода и ранней менопаузы. Акушерство и гинекология. 2014;4:17–24.

11. Tankó L. B., Christiansen C. Effects of 17beta-oestradiol plus different doses of drospirenone on adipose tissue, adiponectin and atherogenic metabolites in postmenopausal women. *J Intern Med*. 2005;258(6):544–553. doi: 10.1111/j.1365–2796.2005.01571.x.