

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-20

УДК: 618.173-08-037-084

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Єфіменко О.О.

ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України ім. О.М.Лук'янової (вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

Відповідальний за листування:
e-mail: efimenkoolya@gmail.com

Статтю отримано 13 червня 2019 р.; прийнято до друку 18 липня 2019 р.

Анотація. У сучасних умовах пік професійної діяльності багатьох жінок припадає саме на період перименопаузи. Тому дуже важливим у цей період є збереження фізичної форми, краси, здоров'я, сексуальності, жіночості, здатності до навчання, самовдосконалення та інтересу до життя. Задля профілактики та усунення клімактеричних порушень призначають менопаузальну гормональну терапію (МГТ). Дуже важливим є диференційований підбір МГТ з врахуванням стану здоров'я жінки та вивченням супутньої патології, а також режимів її призначення. Індивідуалізований підхід до призначення МГТ допоможе максимально використати терапевтичні та профілактичні її можливості, зменшити кількість побічних реакцій та ускладнень. Мета - вивчити зв'язки між анамнестичними даними (акушерсько-гінекологічний та соматичний статус) та ризиком розвитку ускладнень від менопаузальної гормональної терапії. Авторами було проведено анкетування за спеціально розробленою анкету 178 жінок перименопаузального віку: основну ретроспективну групу склали 98 жінок, які раніше приймали МГТ та мали ті чи інші ускладнення на тлі її застосування та 80 жінок того ж віку, які не мали ускладнень від МГТ - група контролю. Під час проведеного дослідження були розраховані шанси виникнення тієї чи іншої патології у жінок на тлі прийому МГТ при наявності різних захворювань. Виявлено, що у пацієнток, які мають в анамнезі ПМС, ДЗМЗ, мігрені, нестабільний АТ, надмірну вагу, гінекологічні захворювання, а саме запальні захворювання, міому матки, ендометріоз, варикозне розширення вен, наявність набряків, перенесені захворювання ЦНС, в перименопаузі ризик розвитку ускладнень від МГТ значно перевищує такий, ніж у здорових жінок, що дозволяє виділити таких пацієнток в групу ризику. Ці ускладнення можуть бути мінімізовані за рахунок вибору оптимального режиму терапії, а переваги від її застосування - максимально підвищені за рахунок врахування виявлених взаємозв'язків. Врахування виявлених зв'язків між факторами, що вивчали, дасть можливість запобігти ускладнень від застосування МГТ у кожній окремій жінки ще на етапі підбору МГТ та дозволить виділити таких пацієнток у групу ризику розвитку чи дасть можливість спрогнозувати виникнення того чи іншого ускладнення в залежності від наявного захворювання.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, профілактика, лікування, ризик розвитку ускладнень, перименопауза.

Вступ

У сучасних умовах пік професійної діяльності багатьох жінок приходить саме на період перименопаузи [2, 6, 7, 8, 11, 19]. Тому дуже важливим в цей період є збереження фізичної форми, краси, здоров'я, сексуальності, жіночості, здатності до навчання, самоудосконалення та інтересу до життя [3, 5, 6, 7, 8, 11, 16, 19]. Зазвичай, до початку перименопаузи жінка може мати хронічні захворювання, які з віковою гормональною перебудовою, що відбувається в організмі жінки, здатні відбитися на їх перебігу, а також спровокувати маніфестацію нових патологічних станів [8, 10, 11, 19]. Задля профілактики та усунення клімактеричних порушень призначають менопаузальну гормональну терапію (МГТ), основною метою даного методу є часткова компенсація зниження функції яєчників при дефіциті статевих гормонів за рахунок застосування оптимальних доз гормональних препаратів [2, 5, 7, 11, 13, 14, 15, 18, 19]. Іноді саме призначення менопаузальної гормональної терапії (МГТ) може спровокувати розвиток ускладнень [11, 12, 20]. Тому дуже важливим є диференційований підбір МГТ з врахуванням стану здоров'я жінки та вивченням супутньої патології, а також режимів її призначення. При правильному підборі МГТ відіграє важливу роль у покращенні та підтримці здоров'я жінки.

Переваги МГТ можуть бути оптимізовані, а ризики мінімізовані шляхом індивідуального підбору лікування та дозування, що найбільш підходять для кожної конкретної жінки [7, 8, 9, 11, 13, 14, 15]. Індивідуалізований підхід до призначення МГТ допоможе максимально використати терапевтичні та профілактичні її можливості, зменшити кількість побічних реакцій та ускладнень, а також підвищить число прихильників цього виду терапії серед лікарів та пацієнток.

Вивчення індивідуального перебігу захворювань та їх взаємодію у пацієнток на тлі прийому МГТ на сучасному етапі набуває все більшого значення в зв'язку з необхідністю обґрунтованого прогнозу диференційованого підходу до лікування пацієнток в перименопаузальному періоді при призначенні того чи іншого лікарського засобу.

Мета роботи - вивчення зв'язків між анамнестичними даними (акушерсько-гінекологічний та соматичний статус) та ризиком розвитку ускладнень від менопаузальної гормональної терапії.

Матеріали та методи

З метою визначення зв'язків між анамнестичними даними (акушерсько-гінекологічний та соматичний ста-

тус) та ризиком розвитку ускладнень від МГТ нами було проведено анкетування за спеціально розробленою анкету 178 жінок перименопаузального віку: основну ретроспективну групу склали 98 жінок перименопаузального віку, які раніше приймали МГТ та мали ті чи інші ускладнення на тлі її застосування та 80 жінок того ж віку, які не мали ускладнень від МГТ - група контролю. Середній вік пацієнток основної групи становив $47,8 \pm 1,3$ роки та контрольної $46,9 \pm 1,1$ рік. Дослідження проводили на базі відділення ендокринної гінекології ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМ України.

Для виявлення зв'язку між анамнестичними даними та ризиком розвитку ускладнень від застосування МГТ, нами були розраховані показники відносного ризику. Сильним вважали зв'язок між станами, що вивчали, якщо відношення шансів (ВШ) перевищувало 1. Чим більше відношення шансів перевищувало 1, тим сильнішим вважали взаємозв'язок цих факторів [1, 4].

Для оцінки значущості ВШ розраховували межі 95% довірчого інтервалу (ДІ). Якщо ДІ не включає 1, тобто при значенні меж вище, або нижче 1, вважали статистично значущим зв'язок між факторами при вихідному рівні $p < 0,05$. Якщо ДІ включає в собі 1, робили висновок про відсутність статистично значущого зв'язку між факторами, що вивчали.

Усі отримані цифрові дані статистично опрацьовували з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою програми Excel Microsoft Office 2010 [1, 4].

Результати. Обговорення

Під час проведеного дослідження нами було виявлено, що у жінок основної групи вірогідно вища наявність гінекологічної патології порівняно з жінками групи контролю, відповідно 47,69 проти 28,75 ($p < 0,05$). Також пацієнтки основної групи частіше скаржилися на наявність передменструального синдрому в анамнезі. У пацієнток основної групи у порівнянні з групою контролю удвічі частіше зустрічалися дисгормональна патологія молочної залози (28,57% проти 11,25%, $p < 0,05$). У структурі екстрагенітальної патології у пацієнток групи контролю значно менше зустрічалася гіпертонічна хвороба (13,75% проти 28,58%, $p < 0,05$). Також пацієнтки групи контролю мали нормальну вагу порівняно з жінками основної групи, у котрих значення показника WHR у 23 (23,47%) було вище 85. В таблиці 1 наведені дані, що найбільш частіше зустрічалися у жінок досліджуваних груп під час проведеного анкетування.

Як видно з таблиці 2, ускладнення від МГТ у вигляді масталгії було виявлено у 37 із 178 обстежених жінок, що становить 20,79%, та у 141 із 178 не було виявлено даного ускладнення - у 79,21% випадків. При застосуванні нульової гіпотези була розрахована очікувана кількість хворих з даним ускладненням від 98 та 80 пацієнток, відповідно отримуємо 20,37% та 16,63%, це і є очікувана кількість хворих на масталгію в досліджува-

Таблиця 1. Результати вивчення акушерсько-гінекологічного та соматичного статусу обстежених жінок, абс.ч. (%).

	Основна група (n=78)		Група контролю (n=60)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Наявність дисгормональної патології МЗ	28	28,57*	9	11,25
Наявність ПМС	36	36,73*	12	15,0
ІМТ вище норми	25	25,51*	8	10,0
Значення показника WHR >0,85	23	23,47*	9	11,25
Гіпертонічна хвороба	28	28,58*	11	13,75
Гінекологічні захворювання:	47	47,96*	23	28,75
- хронічні запальні процеси органів малого тазу	24	24,49	8	10,0
- лейоміома матки	19	19,39*	5	6,25
- ендометріоз	22	22,45*	5	6,25
Варикозне розширення вен	26	26,53*	9	11,25
Набряки	24	24,49*	7	8,75
Мігрені	31	31,69*	11	13,75
Нестабільний АТ	17	17,35*	5	6,25
Перенесені захворювання ЦНС (менінгіт, енцефаліт, черепно-мозкові травми)	16	16,33	5	6,25

Примітки: * різниця вірогідна відносно пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Відношення шансів розвитку масталгії у жінок з ДЗМЗ в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення масталгії				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	28	20,37	70	77,63	98
Контрольна група	9	16,63	71	63,37	80
Всього	37 (20,79)		141 (79,21)		178

них групах. Різниця між очікуваною та спостереженим значенням дуже малі. При цьому ВШ розвитку масталгії на тлі застосування МГТ в 3,04 (ДІ 1,36-6,80, $p < 0,05$) разів більше у жінок з ДЗМЗ в анамнезі, ніж у пацієнток контрольної групи, це свідчить про достатній зв'язок між факторами, що досліджуються, та доводить вплив ДЗМЗ на розвиток одного із таких ускладнень від МГТ, як масталгія.

У жінок з ПМС (табл. 3), дане ускладнення на тлі прийому МГТ спостерігається в 3,20 (ДІ 1,55-6,63, $p < 0,05$) частіше, ніж у здорових жінок. Частота реально спостережуваного ускладнення при наявності ПМС склала 26,96% (48 жінок) від 178, очікуваного - 26,43% та 21,57% відповідно.

При аналізі впливу МГТ у жінок з надмірною вагою на розвиток ГЕ та АГ показав, що дана патологія розвинулася у 33 (18,54%) із 178 пацієнток, очікуваний показник в основній групі склав 18,17% та в контрольній 14,83%. Так, у жінок з надмірною вагою на тлі прийому

Таблиця 3. Відношення шансів розвитку масталгії у жінок з ПМС в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення масталгії				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	36	26,43	62	71,57	98
Контрольна група	12	21,57	68	58,43	80
Всього	48 (26,96)		130 (73,03)		178

Таблиця 4. Відношення шансів розвитку гіперплазії ендометрію, артеріальної гіпертензії у жінок з надмірною вагою на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГЕ, АГ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	25	18,17	73	79,83	98
Контрольна група	8	14,83	72	65,17	80
Всього	33 (18,54)		145 (81,46)		178

Таблиця 5. Відношення шансів розвитку ГЕ, АГ у жінок з WHR>0,85 на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГЕ та АГ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	23	17,62	75	80,38	98
Контрольна група	9	14,38	71	65,62	80
Всього	32 (17,98)		146 (82,02)		178

Таблиця 6. Відношення шансів розвитку ГЕ та АГ у жінок з ГХ в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГЕ та АГ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	28	21,47	70	76,53	98
Контрольна група	11	17,53	69	62,47	80
Всього	39 (21,91)		139 (78,09)		178

Таблиця 7. Відношення шансів розвитку масталгії, АМК, ГЕ у жінок з гінекологічними захворюваннями в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення масталгії, АМК та ГЕ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	47	38,54	51	59,46	98
Контрольна група	23	31,46	57	48,54	80
Всього	70 (39,33)		108 (60,67)		178

МГТ гіперплазія ендометрію та АГ розвиваються в 2,96 (ДІ 1,28-6,86, $p<0,05$, табл. 4) рази частіше, ніж у жінок без даної патології, а при $WHR>0,85$ відношення шансів розвитку даних ускладнень дорівнює 2,34 (ДІ 1,03-5,32, $p<0,05$, таблиця 5), ніж в групі контролю (дане ускладнення реально спостерігалось у 32 (17,98%), а відсоток очікуваного склав 17,62 та 14,38%, відповідно). При цьому саме розвиток такого ускладнення як ГЕ на тлі прийому МГТ у жінок в перименопаузі спостерігається в 2 рази частіше (ДІ 0,32-6,77) у жінок з ожирінням, а артеріальної гіпертензії в 1,08 рази (ДІ 0,24-4,92).

При вивченні впливу МГТ у жінок з ГХ в анамнезі (табл. 6), встановлено ВШ розвитку ГЕ та ПГ у пацієнток становить 2,44 (ДІ 1,14-5,23, $p<0,05$), ніж у жінок без ГХ, що, в свою чергу, доводить про тісний зв'язок між двома станами. Частота виникнення даного ускладнення у жінок, які приймали МГТ, склала 21,91%, а очікувалась відповідно у 21,47 та 17,53%. Стосовно розвитку ГЕ у даної категорії пацієнток, то шанс розвитку даного ускладнення на тлі прийому МГТ в 1,6 рази вище (ДІ 0,97-6,80).

Аналіз впливу гінекологічної захворюваності на розвиток масталгії, АМК та ГЕ у жінок при прийомі МГТ (табл. 7), показав, що ВШ розвитку в 2,26 (ДІ 1,21-4,25, $p<0,05$) разів вище, ніж у жінок групи порівняння. Відомо, що саме наявність хронічних захворювань ОМТ в перименопаузі може спровокувати розвиток ГЕ та АМК, а застосування МГТ може збільшити ризик розвитку даної патології в 2,80 (ДІ 1,21-6,53, $p<0,05$) рази. Аналізуючі дані щодо взаємозв'язку між наявністю міоми матки та розвитком ГЕ, АМК і масталгії встановлено, що на тлі прийому МГТ в 3,99 (ДІ 1,01-11,36, $p<0,05$) дані ускладнення зустрічаються частіше, що вказує на тісний зв'язок. При цьому реально спостерігались дані захворювання у 9,42%, а очікувались в основній ретроспективній та контрольній групах 7,35% та 5,65%, відповідно. Встановлено, що на тлі прийому МГТ в 2,88 частіше можуть розвинути такі ускладнення, як масталгії та АМК (ДІ 1,19-6,99, $p<0,05$), при реально спостерігаємому результаті 16,29% у жінок з ендометріозом в анамнезі.

Вивчення ВШ розвитку болю по ходу вен у жінок в перименопаузі з варикозним розширенням вен в анамнезі, показало що на тлі прийому МГТ в 3,3 (ДІ 1,30-9,98, $p<0,05$) рази частіше зустрічається дане ускладнення, ніж у жінок контрольної групи (табл. 8). Різниця між реальним результатом і очікуваним дуже мала, відповідно 19,66, 19,27 та 15,73% та свідчить про тісний зв'язок між даними факторами. При цьому, наявність у жінок набряків в анамнезі в 3,22 (ДІ 1,34-7,76, $p<0,05$) рази збільшує розвиток даного ускладнення на фоні прийому терапії (табл. 9). Тобто шанс зустріти жінку з даним захворюванням в перименопаузі, які приймають МГТ, серед пацієнток з набряками в анамнезі в 3,22 рази вище, ніж серед жінок без даної патології. У 31 жінки (17,42%) із 178 спостерігався біль у венах на фоні терапії.

Таблиця 8. Відношення шансів розвитку болю по ходу вен у жінок з варикозним розширенням вен в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення БВ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	26	19,27	72	78,73	98
Контрольна група	9	15,73	71	64,27	80
Всього	35 (19,66)		143 (80,34)		178

Таблиця 9. Відношення шансів розвитку болю у венах у жінок з набряками в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення БВ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	24	17,07	74	80,93	98
Контрольна група	7	13,93	73	66,07	80
Всього	31 (17,42)		147 (82,58)		178

Таблиця 10. Відношення шансів розвитку головного болю у жінок з мігренями в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГБ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	31	23,12	67	74,88	98
Контрольна група	11	18,88	69	61,12	80
Всього	42 (23,60)		136 (76,4)		178

Таблиця 11. Відношення шансів розвитку головного болю у жінок з нестабільним АТ в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГБ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	17	12,11	81	85,89	98
Контрольна група	5	9,89	75	70,11	80
Всього	22 (12,36)		156 (87,64)		178

Таблиця 12. Відношення шансів розвитку головного болю у жінок з перенесеними захворюваннями ЦНС (менінгіт, енцефаліт, черепно-мозкові травми) в анамнезі на тлі прийому МГТ.

Групи спостереження	Частота виявлення ГБ				Всього
	виявлено	очікуваний результат	не виявлено	очікуваний результат	
Основна група	16	11,56	82	86,44	98
Контрольна група	5	9,44	75	70,56	80
Всього	21 (11,80)		157 (88,2)		178

Шанс розвитку головного болю в перименопаузі на тлі прийому МГТ у пацієток з мігренями в анамнезі дорівнює 2,82 (ДІ 1,34-5,99, $p < 0,05$), що доводить не тільки зв'язок між цими ознаками, але й свідчить про їх силу (табл. 10). Тобто, у пацієток з мігренями ризик розвитку головного болю в 3 рази перевищує такий у пацієток без мігреней. При наявності у пацієтки в анамнезі нестабільного АТ шанс розвитку головного болю в перименопаузі на тлі МГТ складає 2,95 (ДІ 1,08-8,08, $p < 0,05$), що свідчить про прямий зв'язок між цими двома станами (табл. 11). Тобто у пацієток з нестабільним АТ в анамнезі при прийомі МГТ в перименопаузі, таке ускладнення як головний біль зустрічається в 3 рази частіше, ніж у жінок контрольної групи. Так у 22 (12,36%) із 178 жінок спостерігалось дане ускладнення, а частка очікуваного склала 12,11% та 9,89% і різниці між цими показниками дуже малі.

Як видно з таблиці 12, головний біль у жінок з перенесеними захворюваннями ЦНС в анамнезі було виявлено у 22 (12,36%) із 178 пацієток, при очікуваному результаті 11,56% в основній групі та 9,44% в групі контролю. При цьому встановлено, що шанс розвитку головного болю у жінок з перенесеними захворюваннями ЦНС в анамнезі на тлі прийому МГТ перевищує в 2,75 (ДІ 1,00-7,57) рази, у порівнянні з контролем. Тобто, таке ускладнення, як головний біль, може в 3 рази частіше виникати у даній категорії пацієток.

Вивчаючи дані щодо пацієток, які раніше приймали ОК, встановлено, що у 21 (58,33%) із 36 пацієток основної групи та у 10 (29,41%) із 34 групи контролю на тлі прийому ОК мало місце те чи інше ускладнення, а саме: головний біль, біль по ходу вен, масталгію, набряки. При цьому, у даній категорії пацієток в перименопаузі при прийомі МГТ ВР розвитку того чи іншого із ускладнень в 3,24 (ДІ 1,52-8,57, $p < 0,05$) рази вище, ніж в групі контролю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Урахування виявлених зв'язків між факторами, що вивчали, дасть можливість запобігти ускладнень від застосування МГТ у кожній окремій жінки ще на етапі підбору МГТ та дозволить виділити таких пацієток у групу ризику розвитку чи дасть можливість спрогнозувати виникнення того чи іншого ускладнення залежно від наявного захворювання.

Проведений нами аналіз підтверджує, що у пацієток, які мають в анамнезі ПМС, ДЗМЗ, мігрені, нестабільний АТ, надмірну вагу, гінекологічні захворювання, а саме запальні захворювання, міому матки, ендометріоз, варикозне розширення вен, наявність набряків, перенесені захворювання ЦНС, в перименопаузі ризик розвитку ускладнень від МГТ значно перевищує такий, ніж у пацієток групи контролю, що дозволяє виділити таких пацієток в групу ризику. Ці ускладнення можуть бути мінімізовані за рахунок вибору оптимального ре-

жиму терапії, а переваги від її застосування - максимально підвищені за рахунок врахування виявлених взаємозв'язків.

Перспективи подальших розробок у даному напрям-

ку полягають у продовженні вивчення впливу МГТ на можливість розвитку небажаних явищ і тим самим попередити вплив провокуючих чинників з метою їх запобігання.

Список посилань

1. Гланц, С. (1999). *Медико-биологическая статистика: пер. с англ.* М.: Практика.
2. Камінський, В. В., Антипкін, Ю. Г., & Татарчук, Т. Ф. (2017). Збереження якості життя та соціальної активності жінок в пострепродуктивному періоді, *Репродуктивна ендокринологія*, 2017, 36 (4), 9-11. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.36.9-12>.
3. Кирилук, М. Л. (2014). Менопауза: сучасні уявлення про безпеку та ефективність лікування. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*, 47 (2), 63-75.
4. Лапач, С. Н., Чубенко, А. В., & Бабич, П. Н. (2001). *Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel*. Киев: Морион. ISBN 966-7632-33-4.
5. Прилепская, В. Н. (2017). Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии, *РМЖ*, 5, 1-4.
6. Татарчук, Т. Ф., Исламова, Г. О., & Ефименко, О. А. (2015). Климактерический синдром как первое клиническое проявление перименопаузы. *Репродуктивна ендокринологія*, 21 (1), 52-56. ISSN 2411-1295 (Online), ISSN 2309-4117 (Print).
7. Татарчук, Т. Ф., Пирогова, В. І., Сфіменко, О. О., Булавенко, О. В., Антонян, І. М. & Пилигіна, Г. Я. (2018). Індивідуалізація підходів до ведення пацієнток у період менопаузального переходу. *Репродуктивна ендокринологія*, 41 (3), 8-11. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.41.8-11>.
8. Де Вільерс, Тобі, & Татарчук, Т. Ф. (2016). Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії. *Здоров'я жінчини*, 110 (4), 17-27. ISSN 1992-5921.
9. Arnsen, Y., Rozanski, A., Gransar, H., Otaki, Y., Doris, M., Wang, F. ... Berman, D. (2017). Hormone replacement therapy is associated with less coronary atherosclerosis and lower mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 69 (11), 1408. doi: [10.1016/S0735-1097\(17\)34797-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(17)34797-6).
10. Baber, R. J., Panay, N., Fenton, A., Cardozo, L., Castelo-Branco, C., Davis, S. R. ... Vujovic, S. Z. (2016). IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 19(2), 109-150. doi: [10.3109/13697137.2015.1129166](https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166).
11. Birkhaeuse, M. & Genazzani, A. R. (Eds.) (2018). *Pre-Menopause, Menopause and Beyond*. Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-63540-8.
12. Bolton, J. L. (2016). Menopausal hormone therapy, age, and chronic diseases: perspectives on statistical trends. *Chem. Res. Toxicol.*, 29 (10), 1583-1590. doi: [10.1021/acs.chemrestox.6b00272](https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00272).
13. Borrelli, F., & Edzard, E. (2010). Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas*, 66(4), 333-343. doi: [10.1016/j.maturitas.2010.05.010](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.05.010).
14. de Villiers, T. J., Pines, A. N., Panay, M., Gambacciani, D. F., Archer, R. J., Baber, S. R. ... Sturdee, D. W. (2013). Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 16(3), 316-337. doi: [10.3109/13697137.2013.795683](https://doi.org/10.3109/13697137.2013.795683).
15. Hickey, M., Jane, E., & Davison, S. L. (2012). Hormone replacement therapy. *BMJ*, 344. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e763>.
16. Long, M. E., Faubion, S. S., MacLaughlin, K. L., Pruthi, S., & Casey, P. M. (2015). Contraception and Hormonal Management in the Perimenopause. *J. Women's health*, 24 (1), 3-10. doi: [10.1089/jwh.2013.4544](https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4544).
17. Palacios, S., Stevenson, J. C., Schaudig, K., Lukasiewicz, M., & Graziottin, A. (2019). Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: Practical recommendations. *Womens Health* (Lond), 15. doi: [10.1177/1745506519864009](https://doi.org/10.1177/1745506519864009).
18. Papadakis, G. E., Hans, D., Rodriguez, E. G., Vollenweider, P., Waeber, G., Marques-Vidal, P., Lamy, O. (2018). Menopausal hormone therapy is associated with reduced total and visceral adiposity: The osteolaus cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103 (5), 1948-1957. doi: [10.1210/clinem.2017-02449](https://doi.org/10.1210/clinem.2017-02449).
19. Pongsatha, S., Morakot, N., & Chaovitsaree, S. (2012). Sexual in menopausal women comparing perimenopausal and postmenopausal women. *J. Med. Assoc. Thai.*, 95 (12), 1489-1494. PMID: 23390777.
20. Richards M., Rubinow D., Daly R., & Schmidt, P. (2006). Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *Am. J. Psychiatry*, 163 (10), 133-137. doi: [10.1176/appi.ajp.163.1.133](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.1.133).

References

1. Glanc, S. (1999). *Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl. [Biomedical statistics: transl. from English]*. M.: Praktika.
2. Kaminskyi, V. V., Antypkin, Yu. H., & Tatarchuk, T. F. (2017). Zberezhennia yakosti zhyttia ta sotsialnoi aktyvnosti zhynok v postreproduktyvnomu periodi [Preserving the quality of life and social activity of women in the post-productive period]. *Reproduktyvna endokrynologhiia - Reproductive endocrinology*, 2017, 36 (4), 9-11. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.36.9-12>.
3. Kirilyuk, M. L. (2014). Menopauza: suchasni uyavlennya pro bezpeku ta efektyvnist likuvannya [Menopause: current ideas about the safety and efficacy of treatment]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna hirurgiya - Clinical endocrinology and endocrine surgery*, 47 (2), 63-75.
4. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v medikobiologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]*. Kiev: Morion. ISBN 966-7632-33-4.
5. Prilepskaya, V. N. (2017). Klimaktericheskij sindrom: innovacii v menopauzalnoj terapii [Menopausal Syndrome: Innovations in Menopausal Therapy], *RMZh - Russian Medical Journal*, 5, 1-4.
6. Tatarchuk, T. F., Islamova, G. O., & Yefimenko, O. O. (2015). Klimaktericheskij sindrom kak pervoe klinicheskoe proyavlenie perimenopauzy. *Reproduktyvna endokrinologiya - Reproductive endocrinology*, 21 (1), 52-56.
7. Tatarchuk, T. F., Pirogova, V. I., Yefimenko, O. O., Bulavenko, O. V., Antonyan, I. M. & Pilyagina, G. Ya. (2018). Individualizaciya podhodiv do vedennya paciyentok u period menopauzalnogo perehodu [Individualization of approaches to patient management during menopausal transition]. *Reproduktyvna endokrinologiya - Reproductive endocrinology*, 41 (3), 8-11. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.41.8-11>.
8. De Villiers, Tobi, & Tatarchuk, T. F. (2016). Nacionalnij konsensus shodo vedennya paciyentok u klimakterii [National consensus on the management of patients in menopause]. *Zdorove*

- zhenshiny - *Woman's health*, 110 (4), 17-27.
9. Arnsen, Y., Rozanski, A., Gransar, H., Otaki, Y., Doris, M., Wang, F. ... Berman, D. (2017). Hormone replacement therapy is associated with less coronary atherosclerosis and lower mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, 69 (11), 1408. doi: 10.1016/S0735-1097(17)34797-6.
 10. Baber, R. J., Panay, N., Fenton, A., Cardozo, L., Castelo-Branco, C., Davis, S. R. ... Vujovic, S. Z. (2016). IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 19(2), 109-150. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
 11. Birkhaeuse, M. & Genazzani, A. R. (Eds.) (2018). *Pre-Menopause, Menopause and Beyond*. Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-63540-8.
 12. Bolton, J. L. (2016). Menopausal hormone therapy, age, and chronic diseases: perspectives on statistical trends. *Chem. Res. Toxicol.*, 29 (10), 1583-1590. doi: 10.1021/acs.chemrestox.6b00272.
 13. Borrelli, F., & Edzard, E. (2010). Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas*, 66(4), 333-343. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.05.010.
 14. de Villiers, T. J., Pines, A. N., Panay, M., Gambacciani, D. F., Archer, R. J., Baber, S. R. ... Sturdee, D. W. (2013). Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 16(3), 316-337. doi: 10.3109/13697137.2013.795683.
 15. Hickey, M., Jane, E., & Davison, S. L. (2012). Hormone replacement therapy. *BMJ*, 344. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e763>.
 16. Long, M. E., Faubion, S. S., MacLaughlin, K. L., Pruthi, S., & Casey, P. M. (2015). Contraception and Hormonal Management in the Perimenopause. *J. Women's health*, 24 (1), 3-10. doi:10.1089/jwh.2013.4544.
 17. Palacios, S., Stevenson, J. C., Schaudig, K., Lukasiewicz, M., & Graziottin, A. (2019). Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: Practical recommendations. *Womens Health* (Lond), 15. doi: 10.1177/1745506519864009.
 18. Papadakis, G. E., Hans, D., Rodriguez, E. G., Vollenweider, P., Waeber, G., Marques-Vidal, P., Lamy, O. (2018). Menopausal hormone therapy is associated with reduced total and visceral adiposity: The osteolaus cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103 (5), 1948-1957. doi: 10.1210/jc.2017-02449.
 19. Pongsatha, S., Morakot, N., & Chaovitsaree, S. (2012). Sexual in menopausal women comparing perimenopausal and postmenopausal women. *J. Med. Assoc. Thai.*, 95 (12), 1489-1494. PMID: 23390777.
 20. Richards M., Rubinow D., Daly R., & Schmidt, P. (2006). Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *Am. J. Psychiatry*, 163 (10), 133-137. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.133.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Ефименко О.О.

Аннотация. В современных условиях пик профессиональной деятельности многих женщин приходится именно на период перименопаузы. Поэтому очень важным в этот период является сохранение физической формы, красоты, здоровья, сексуальности, женственности, способности к обучению, самосовершенствованию и интереса к жизни. Для профилактики и устранения климактерических нарушений назначают менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Очень важным является дифференцированный подбор МГТ с учетом состояния здоровья женщины и изучением сопутствующей патологии, а также режимов ее назначения. Индивидуализированный подход к назначению МГТ поможет максимально использовать терапевтические и профилактические ее возможности, уменьшить количество побочных реакций и осложнений. Цель - изучить связи между анамнестическими данными (акушерско-гинекологический и соматический статус) и риском развития осложнений от менопаузальной гормональной терапии. Авторами было проведено анкетирование по специально разработанной анкете 178 женщин перименопаузального возраста: основную ретроспективную группу составили 98 женщин, которые ранее принимали МГТ и имели те или иные осложнения на фоне ее применения и 80 женщин того же возраста, не имели осложнений от МГТ - группа контроля. В ходе проведенного исследования были рассчитаны шансы возникновения той или иной патологии у женщин на фоне приема МГТ при наличии различных заболеваний. Выявлено, что у пациенток, имеющих в анамнезе ПМС, ДЗМЗ, мигрени, нестабильно АО, избыточный вес, гинекологические заболевания, а именно воспалительные заболевания, миому матки, эндометриоз, варикозное расширение вен, наличие отеков, перенесенных заболеваниях ЦНС, в перименопаузе риск развития осложнений от МГТ значительно превышает таковой, чем у здоровых женщин, позволяет выделить таких пациенток в группу риска. Эти осложнения могут быть минимизированы за счет выбора оптимального режима терапии, а преимущества от ее применения - максимально повышены за счет учета выявленных взаимосвязей. Учет выявленных связей между изучаемых факторов даст возможность предотвратить осложнений от применения МГТ в каждой женщины еще на этапе подбора МГТ и позволит выделить таких пациенток в группу риска развития даст возможность спрогнозировать возникновение того или иного осложнения в зависимости от имеющегося заболевания.

Ключевые слова: менопаузальная гормональная терапия, профилактика, лечение, риск развития осложнений, перименопауза.

FORECASTING AND PREVENTION OF COMPLICATION OF MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY

Efimenko O. O.

Annotation. In modern conditions, the peak of professional activity of many women falls precisely during the period of perimenopause. Therefore, maintaining physical fitness, beauty, health, sexuality, femininity, learning ability, self-improvement and interest in life is very important during this period. Menopausal hormone therapy (MHT) is prescribed for the prevention and elimination of menopausal disorders. It is very important to differentiate the selection of MHT, taking into account the state of health of the woman and the study of concomitant pathology, as well as the modes of its appointment. An individualized approach to the administration of MHT will help to maximize its therapeutic and prophylactic potential, reducing the number of adverse reactions and complications. The aim is to examine the relationship between anamnestic data (obstetric and gynecological and somatic status) and the risk of complications

from menopausal hormone therapy. The authors conducted a survey on a specially designed questionnaire of 178 perimenopausal women: had some complications on the background of its use and 80 women of the same age who had no complications from MHT - the control group. During the study, the chances of the occurrence of a particular pathology in women were calculated on the background of taking MHT in the presence of various diseases. It was found that in patients with a history of PMS, DMZ, migraine, unstable blood pressure, overweight, gynecological diseases, namely inflammatory diseases, uterine fibroids, endometriosis, varicose veins, swelling, transmitted diseases the risk of developing complications from MHT is much higher than that in healthy women, which allows them to be put at risk. These complications can be minimized by choosing the optimal treatment regimen, and the benefits of using it can be maximized by taking into account the relationships found. Taking into account the identified links between the studied factors will prevent complications from the use of MHT in each individual woman at the stage of MHT selection and will allow to isolate such patients in the risk group of development or will allow to predict the occurrence of one or another disease depending on the presence of a disease.

Keywords: *menopausal hormone therapy, prevention, treatment, risk of complications, perimenopause.*
