

# Хірургічна менопауза та її менеджмент. Аналіз даних літератури та власних даних

О. П. Гнатко, М. А. Михайлюта

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

У статті розглядаються основні клінічні варіанти синдрому хірургічної менопаузи (СХМ), представлені сучасні погляди на лікування цієї патології.

Метою дослідження було виявлення особливостей клінічного перебігу СХМ порівняно з типовим клімактеричним синдромом, представлення сучасних поглядів на його менеджмент, визначення шляхів профілактики.

Для здійснення мети був проведений пошук та аналіз літератури у наукометричній базі PubMed за останні 15 років та відібрані вітчизняні наукові публікації стосовно механізмів розвитку, клінічного перебігу та менеджменту СХМ. На сучасному етапі спостерігається значне поширення лейоміом матки, а також тенденція до зростання частоти цієї патології у жінок молодого віку. Ураховуючи, що 50% лейоміом матки є симптомними, кількість оперативних втручань з приводу лейоміом також збільшується.

Гістеректомія посідає значне місце серед оперативних втручань при доброякісних пухлинах матки та яєчників. У результаті гістеректомії (з оваріоектомією або без неї) у жінок виникає СХМ. Основним патогенетичним механізмом СХМ є гіпоестрогенія. У результаті цього розвивається симптомокомплекс менопаузальних змін: вегетосудинних, нейропсихічних, метаболічних та уrogenітальних порушень. Порівняно з класичним клімактеричним синдромом при хірургічній менопаузі клініка більш гостра, прогресує швидше.

Менеджмент СХМ залежить від об'єму хірургічного втручання, віку хворої, супутньої патології. Лікування СХМ повинно бути індивідуалізованим і включати використання менопаузальної гормональної терапії, рослинних препаратів, полівітамінних комплексів на тлі модифікації способу життя.

Профілактика СХМ полягає у широкому використанні сучасних консервативних та малоінвазивних операцій у разі хірургічного лікування доброякісних пухлин матки та яєчників, зваженому підході до визначення об'єму втручання.

**Ключові слова:** хірургічна менопауза, постоваріоектомічний синдром, постгістеректомічний синдром, клініка, менеджмент, профілактика.

## Surgical menopause and its management. Analysis of literature data and own data

О. П. Гнатко, М. А. Михайлюта

The article presents the main clinical variants of the surgical menopause syndrome (SMS), provides modern views on the treatment of this pathology.

The purpose of the study was to identify the features of the clinical course of SMS compared to the typical climacteric syndrome, to present modern views on its management, and to determine ways of prevention.

To achieve this goal, a literature search and analysis was conducted in the PubMed scientometric database for the last 15 years, and domestic scientific publications related to the mechanisms of development, clinical course, and management of SMS were selected. At the current stage, there is a significant increase in the prevalence of uterine leiomyomas, as well as a tendency to increase the frequency of this pathology in young women. Given that 50% of uterine leiomyomas have symptomatic course, the number of surgical interventions for leiomyomas is also increasing.

Hysterectomy occupies a significant place among operative interventions for benign tumors of the uterus and ovaries. As a result of hysterectomy (with or without oophorectomy) in women, SMS occurs. The main pathogenetic mechanism of SMS is hypoestrogeny. As a result, a symptom complex of menopausal disorders develops: vegetative-vascular, neuropsychic, metabolic and urogenital disorders. Compared to the classic climacteric syndrome, the clinical condition in surgical menopause is more acute and progresses faster.

The management of SMS depends on the volume of surgical intervention, the age of the patient, and concomitant pathology. Treatment of SMS should be individualized and include the use of menopausal hormone therapy, herbal preparations, multivitamin complexes against the background of lifestyle modification.

The prevention of SMS consists in the wide use of modern conservative and minimally invasive operations in the case of surgical treatment of benign tumors of the uterus and ovaries, a balanced approach to determining the volume of operations.

**Keywords:** surgical menopause, post-ovarioectomy syndrome, post-hysterectomy syndrome, clinic, management, prevention.

За останні роки питома вага лейоміом матки в структурі гінекологічної захворюваності зростає і становить від 35 до 50% у жінок віком понад 35 років, а за результатом аутопсій маток, видалених з різних причин, значно більше – до 70–84% [1, 2]. Захворюваність на лейоміоми матки має свої витоки в пубертаті, зростає з віком і досягає максимуму у 40

років [3]. Цьому віку притаманний не лише пік професійної активності, але й значні структурно-функціональні зміни в нейроендокринній системі жінок. Близько 50% лейоміом є симптомними і часто потребують хірургічного лікування [4]. Тому частота оперативних втручань з приводу пухлин матки та яєчників у світі також зростає [5].

Виключення матки та яєчників (або матки чи яєчників) з системи регуляції менструального циклу внаслідок хірургічного втручання призводить до гострих гормонально-метаболических порушень в організмі, погіршує якість життя та працездатність жінок, індукує ризики життєво небезпечних ускладнень: серцево-судинних захворювань, порушень вуглеводного обміну, остеопорозу [6–8].

Хірургічна менопауза (ХМ) – припинення менструацій внаслідок хірургічного втручання; це остання менструація у результаті видалення матки з яєчниками або без них. Інколи в іноземній та вітчизняній літературі також зустрічається термін «ятрогенна менопауза» [9].

Деталізуючи особливості порушень в організмі жінки внаслідок операцій на матці та яєчниках, можна розглянути 3 основних варіанти можливих подій, які пов'язані з об'ємом оперативних втручань:

- 1) гістеректомія з придатками;
- 2) гістеректомія без придатків;
- 3) тотальна овариоектомія без гістеректомії.

У практичній діяльності гінеколога найчастіше спостерігається перший або другий клінічний варіант ХМ: гістеректомія з придатками або без них. Незважаючи на збільшення відсотку консервативних та малоінвазивних операцій, гістеректомія залишається досить поширеним втручанням у разі лейоміом, аденоміозу, а також в онкогінекологічній практиці. Але незважаючи на поширеність цих операцій, погляд лікарів на об'єм хірургічних втручань при лейоміомах матки та доцільність видалення чи збереження яєчників під час гістеректомії залишається дискусійним: з одного боку, використання радикальних підходів сприяє зниженню онкоризиків у жінок, але з іншого – погіршенню якості життя з урахуванням можливих постгістеректомічних та постовариоектомічних ускладнень [6, 10, 11].

Більш рідкісним варіантом ХМ є двобічна овариоектомія без гістеректомії. Такий об'єм оперативних втручань частіше проводять у жінок репродуктивного віку з ізолюваним ураженням придатків матки, частіше – доброякісними новоутвореннями або тубооваріальними пухлинами придатків. Інколи використовують профілактичну овариоектомію у хворих зі спадковим раком грудної залози, у разі наявності мутацій генів BRCA1, BRCA2, зміни яких можуть зумовлювати розвиток пухлини не лише грудних залоз, а також яєчників [11–13].

Якщо під час хірургічної операції проведена двобічна овариоектомія або, найгірший варіант, – гістеректомія з овариоектомією, це призводить через 2–3 тиж після операції до маніфестації клініки *постовариоектомічного синдрому (ПОЕС)* з притаманними йому вегетосудинними, психоемоційними та нейроендокринними симптомами. Піку останні досягають через 2–3 міс після операції і більше.

Патогенез ПОЕС такий: у результаті видалення яєчників у плазмі крові різко знижується рівень біологічно активного естрогену – 17-бета-естрадіолу, що за принципом зворотного зв'язку спричинює компенсаторне підвищення рівнів гонадотропінів, виникають так звані менопаузальні ножиці.

Основним естрогеном, що циркулює у крові жінок після овариоектомії, стає біологічно малоактивний

естрон, який утворюється у результаті периферійної конверсії з надниркового андрогену андростендіону. Дефіцит статевих стероїдів зумовлює системні зміни в органах-мішенях внаслідок порушень гормонального гомеостазу. У деяких прооперованих жінок може спостерігатись зворотний розвиток ПОЕС протягом року після операції, але у 25% – фіксують тяжкий перебіг ПОЕС протягом 2–5 років і більше [10, 12].

Вегетосудинні симптоми пов'язані зі змінами функціонального стану гіпоталамічних структур мозку. У патогенезі припливів значну роль відіграє порушення терморегуляції, пароксизмальне розширення судин шкіри внаслідок підвищення тону норадренергічних та дофамінергічних структур гіпоталамуса, що супроводжується підвищенням рівнів тиреотропного гормону та гонадотропінів, особливо у нічний час.

Кожний приплив викликає ішемію різних відділів гіпокампа – частини лімбічної системи мозку, яка бере участь у формуванні емоцій, сприяє переходу короткочасної пам'яті у довготривалу. Якщо жінка не лікується з приводу вегетосудинних розладів, намагається їх ігнорувати, це може спричинити прогресування когнітивних порушень, погіршення пам'яті, стати предиктором хвороби Альцгеймера [14].

*Постгістеректомічний синдром (ПГЕС)* – симптомокомплекс, що виникає у жінок після хірургічного видалення матки (з яєчниками або без них) і пов'язаний зі зниженням циклічної функції збережених яєчників, розвитком гіпоестрогенії та її негативним впливом на ЦНС. У результаті розвивається широка палітра менопаузальних розладів, але на перший план виходять нейровегетативні, психоемоційні та, пізніше, метаболічні порушення. Частота розвитку ПГЕС – 20–40% і залежить від віку жінки, об'єму оперативного втручання, преморбідного фону, супутньої патології та особливостей кровопостачання яєчників [6,15].

Основна патогенетична ланка ПГЕС – це гіпоестрогенія, але на сучасному етапі ПГЕС розглядають ширше, у руслі системного синдрому дисплазії сполучної тканини на рівні репродуктивної системи: слабкості м'язів тазового дна, порушення їхньої іннервації та лімфовідтоку, і в результаті – хронічного тазового болю, пролапсу тазових органів. Описаний симптомокомплекс є полісистемним і полігландулярним, він суттєво погіршує якість життя жінок [10, 16, 17].

**Класифікація постгістеректомічного синдрому [10]:**

**1. За часом виникнення:**

- ранній – симптоми виникають з перших днів після операційного періоду;
- пізній – симптоми виникають через 1 міс після операції і до 1 року.

**2. За тривалістю клінічних проявів:**

- транзиторна форма – характеризується відновленням оваріальної функції у терміни від 1 міс до року;
- стійка форма – триває більше року з часу операції.

**3. За ступенем тяжкості:**

- легкий;
- середній;
- тяжкий.

Основні ланки патогенезу ПГЕС такі:

1. Зменшення притоку крові у яєчники з пересічених під час екстирпації матки маткових артерій (ramus ovaricus).
2. Порушення іннервації яєчників.
3. Гостра ішемія, венозний та лімфатичний застій, структурні та функціональні зміни у яєчниках.
4. Зниження гормонопродукувальної функції яєчників.
5. Виключення з регуляції менструального циклу дифузної, паракринної APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) систем ендометрія. Описані зміни індукують порушення обміну нейротрансмітерів у центральній нервовій системі, що зумовлює дизрегуляцію усіх систем організму, перш за все – серцево-судинної [10, 15, 16].

При ХМ, окрім прогресуючої гіпоестрогенії, спостерігається також гіпоандрогенія. Тому порівняно з класичним клімактеричним синдромом при ХМ нейроендокринні порушення розвиваються гостро, прогресують швидше і мають більш глибокий характер [18–20].

### Клініка синдрому ХМ

Клініка синдрому ХМ майже ідентична відповідній клініці клімактеричного синдрому, але має свої особливості за часом, ступенем вираженості та перевагою одних симптомів над іншими і залежить від об'єму хірургічного втручання, віку хворої, її коморбідності.

Якщо тотальна овариоектомія відбулась у жінок перехідного віку (45–50 років), наслідком є посилення природних інволютивних змін в організмі та порушення механізмів адаптації у гіпоталамо-гіпофізарній системі, ПОЕС розвивається у кожної другої жінки [10,18].

У перші 2 роки після операції у більшості жінок (близько 70%) переважають вегетосудинні порушення (припливи, транзиторна гіпертензія, тахікардія, вегетативні кризи), у близько 15% – психоемоційні (порушення сну, емоційна лабільність, астенія, депресивні стани) або обмінно-ендокринні розлади (збільшення маси тіла, порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентність).

Через 2–3 роки і більше після оперативного втручання у жінок виникають такі симптоми: атрофічні зміни сечівника та слизової оболонки піхви, диспареунія, ніктурія, стресове нетримання сечі – генітоуринарний постменопаузальний синдром, зміни шкіри та слизових оболонок. Зміни гормонального гомеостазу зумовлюють розвиток виражених метаболічних розладів: дисліпідемії, порушення згортання крові, обміну вітамінів та мікроелементів, ендотеліальної дисфункції, атеросклерозу та ожиріння.

Дефіцит естрогенів сприяє прогресуванню порушень у гормонально залежних органах, у тому числі серцево-судинній системі: розвиток артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, дисгормональної кардіоміопатії [15,18]. Дослідження M. Gibson-Helm et al. продемонструвало залежність ступеня вираженості менопаузальних симптомів у жінок з ранньою менопаузою від механізму її розвитку: більший відсоток не лише припливів, але й інсомнії, сексуальних розладів і депресивних порушень виявили у жінок з ХМ порівняно з пацієнтками з ранньою спонтанною менопаузою [21].

Пізні метаболічні розлади (постменопаузальний остеопороз) розвиваються пізніше, через 4–5 років після операції. Кісткова тканина також є органом-мішенню для естрогенів. Відомо, що естрогени стимулюють діяльність остеобластів, сприяючи синтезу кісткової тканини, і пригнічують остеокласти, гальмуючи кісткову резорбцію. Також естрогени впливають на обмін вітаміну D та кальцію в організмі жінок.

У пацієнток після овариоектомії остеопороз прогресує значно швидше, втрата кісткової маси за перші 5 років після операції – до 3,5%, у подальшому – до 2% на рік. У результаті ризик перелому хребців у попереково-крижовому відділі у 9 разів вище, а шийки стегна – у 3 рази вище порівняно зі здоровими жінками з природною менопаузою [18, 20].

За даними літератури, після екстирпації матки ПГЕС діагностують в 1,7 раза частіше, ніж після надпівхвової ампутації. При видаленні одного яєчника ПГЕС діагностують у 2,3 раза частіше, ніж при збереженні обох яєчників, та він більш виражений, якщо операція була проведена у лютеїнову фазу менструального циклу [6,10].

У випадку видалення матки без придатків менструальна та репродуктивна функції припиняються. Але яєчники продовжують функціонувати, виробляти гормони. Тому жінка може не мати клінічних симптомів менопаузи у найближчий період після операції.

Але дослідження встановили, що менопауза настає у жінок після гістеректомії на 4–5 років раніше, ніж у пацієнток зі збереженою маткою [6]. У 20–40% жінок, які перенесли гістеректомію зі збереженням одного або обох яєчників, через 2–3 роки після операції виникають симптоми естрогенного дефіциту. У результаті ПГЕС розвивається практично у кожній третій пацієнтки після хірургічного видалення матки без придатків [10].

У багатьох жінок після гістеректомії відзначають виражені нейропсихічні та вегетосудинні розлади. Жінки репродуктивного віку сприймають видалення репродуктивних органів як втрату жіночності, у них розвивається сексуальна дисфункція, виникає страх розпаду сім'ї, збільшуються тривожність та депресивні стани [22–24].

До описаного симптомокомплексу внаслідок порушень кровообігу, нервової регуляції та зміни анатомічних співвідношень органів малого таза можуть приєднуватись хронічний тазовий біль, пролапс тазових органів, підвищуються ризики серцево-судинних ускладнень та остеопорозу, що значно погіршує якість життя прооперованих жінок [15, 25].

Вплив гістеректомії на судини реалізується не лише через естрогенні рецептори, але й опосередковано – через зменшення рівня простагліцинів, які також секретуються ендометрієм і чинять вазодилатувальну, гіпотензивну та антиагрегантну дію. Зазначені зміни підвищують ризики серцево-судинних захворювань у прооперованих жінок [10].

### Лікування синдрому ХМ

Лікування пацієнток з ХМ завжди повинно починатись з рекомендацій щодо модифікації способу життя: раціону, який сприяє підтримці оптимальної маси тіла (індексу маси тіла 18–24,5 кг/м<sup>2</sup>), зменшення споживання кофеїну та алкоголю, виключення паління,

виконання регулярних аеробних фізичних вправ, йоги або пілатесу, боротьби зі стресами, нормалізації сну (7–8 год) [26].

Рекомендації щодо раціону такі:

- збільшення у ньому вмісту фруктів, овочів, білкових продуктів, ферментованих, багатих на кальцій та вітамін D (кисломолочних продуктів, сирів, яєць);
- уникнення продуктів-тригерів (алкоголь, кофеїн, солодка та гостра їжа); є дані, що вони зумовлюють вазомоторні та вегетосудинні розлади, сприяють погіршенню настрою;
- збільшення кількості продуктів з високим вмістом фітоестрогенів (тофу, лляного насіння, кунжуту);
- збільшення об'єму питної води протягом доби – до 30 мл/кг.

В іноземній літературі є дані, що білкові продукти (м'ясо, риба, горіхи, бобові, яйця) сприяють профілактиці саркопенії у період менопаузи, а оброблені продукти (сосиски, ковбаси) негативно впливають на стан кісткової тканини, зумовлюють прогресування остеопорозу [7].

«Золотим стандартом» менеджменту жінок з ХМ з метою усунення гіпоестрогенії, профілактики пізніх обмінно-метаболических ускладнень є призначення менопаузальної гормональної терапії (МГТ). МГТ залишається основним засобом лікування та профілактики не лише естрогенного, але й андрогенного дефіциту у період менопаузи [26–28]. Жінки з ХМ до 45, а особливо – до 40, років мають високий ризик серцево-судинних захворювань, остеопорозу та підвищений ризик афективних розладів і деменції. МГТ може значно зменшити ці ризики та зберегти мінеральну щільність кісток.

### Особливості призначення МГТ при ХМ

1. Вибір препаратів для МГТ залежить від об'єму хірургічного втручання та попереднього діагнозу. У разі двобічної оваріоектомії у жінок репродуктивного віку призначення МГТ рекомендоване зразу після отримання результату патогістологічного дослідження макропрепарату і продовжується зазвичай до середнього віку настання менопаузи – до 51 року [26, 29].

2. У разі тотальної гістеректомії з додатками рекомендована монотерапія естрогенами (перорально або у вигляді пластиру чи гелю), за виключенням хірургічного втручання з приводу аденоміозу [30]. Після гістеректомії з приводу ендометріозу рекомендована терапія комбінованими естроген-прогестинними препаратами з метою профілактики активізації можливих інших вогнищ ендометріозу в організмі під дією монотерапії естрогенами [27, 28].

3. При інтактній матці призначають комбіновані естроген-прогестинні препарати у циклічному режимі або поєднання естрогенів (перорально або трансдермально) з внутрішньоматковою системою з вмістом 52 мг левоноргестрелу до середнього віку настання менопаузи з наступним переходом на безперервний режим вживання мінімальних доз естроген-гестагенів перорально (наприклад, естрадіолу гемігідрат 1(0,5) мг/дидрогестерон 5(2,5) мг).

4. У разі гістеректомії без додатків та гістеректомії зі збереженням одного яєчника МГТ призначають лише після появи симптомів естрогенного дефіциту.

5. Оцінювання безпеки лікування жінок під час МГТ проводять шляхом щорічного консультування, визначення користі і ризику [24, 29].

6. У жінок з метаболічним синдромом та ризиком серцево-судинних захворювань перевагу слід надавати трансдермальному шляху введення препаратів МГТ, а також використанню комбінованих препаратів з гестагенами на основі похідних прогестерону (дидрогестерону або мікронізованого прогестерону) [16, 30].

7. У жінок з андрогенним дефіцитом та ризиками остеопорозу слід надавати перевагу комбінованим препаратам з гестагенами – похідними норстероїдів (медроксипрогестерону) та естрогену у дозі не менше 1 мг.

8. У молодих жінок до 35 років після оваріоектомії допускається вживання мікродозованих комбінованих оральних контрацептивів, бажано з натуральними естрогенами та гестагенами останнього покоління (естрадіолу валерат 2 мг/діеногест 3 мг). Після 40–45 років рекомендований перехід на препарати з більш

### Препарати МГТ та їхній склад

Назва препарату	Естроген	Доза, мг	Гестаген	Доза, мг
Фемостон 2/10	Естрадіолу гемігідрат	2,0	Дидрогестерон	10,0
Фемостон 1/10	Естрадіолу гемігідрат	1,0	Дидрогестерон	10,0
Фемостон 1/5 (conti)	Естрадіолу гемігідрат	1,0	Дидрогестерон	5,0
Фемостон 0,5/2,5 (conti-mini)	Естрадіолу гемігідрат	0,5	Дидрогестерон	2,5
Клімонорм	Естрадіолу валерат	2,0	Левоноргестрел	0,15
Клімен	Естрадіолу валерат	2,0	Ципротерону ацетат	1,0
Анжелік	Естрадіолу гемігідрат	1,0	Дроспиренон	2,0
Анжелік (мікро)	Естрадіолу гемігідрат	0,5	Дроспиренон	0,25
Прогінова	Естрадіолу валерат	2,0	-	-
Естрожель	Естрадіолу гемігідрат	0,75	-	-
Лензетто	Естрадіолу гемігідрат	1,58	-	-
Овестин	Естріол	1,0 (2,0)	-	-
Лівіал, Еспа-тибол	Тиболон	2,5	-	-

низькими дозами стероїдів у циклічному режимі, а з 51 року – перехід на безперервний комбінований режим МГТ у разі інтактної матки [28, 31].

9. У пацієнок з постменопаузальним генітоуринарним синдромом перевагу надають таблетованим або вагінальним формам препаратів естріолу у дозі 1(2) мг, з урахуванням його кольпотропної і низької проліферативної дії [18, 31, 32].

Циклічну терапію двофазним естроген-гестагеним препаратом Фемостон (естрадіолу гемігідрат 2 мг (1 мг) /дидрогестерон 10 мг) призначають безперервно 28 днів. При вживанні інших комбінованих циклічних препаратів – Клімонорму (естрадіолу валерат 2 мг/левоноргестрел 0,15 мг) або Клімену (естрадіолу валерат 2 мг/ципротерону ацетат 1 мг) – курс 21 день, 7 днів – перерва.

Препарати, які використовують для МГТ та існують на ринку України, наведені у таблиці.

Альтернативою традиційній МГТ може бути синтетичний стероїд (STEAR) тиболон – 2,5 мг, який, будучи ефективним при клімактеричних симптомах, має кращий профіль безпеки щодо ендометрія і грудних залоз, профілактує втрату кісткової маси. Він може бути препаратом вибору для жінок з ендометріозом в анамнезі, небажаними побічними впливами МГТ, а також при сексуальних дисфункціях [18].

Терапевтичним інтервалом для старту МГТ є період протягом 10 років від початку менопаузи (природної або хірургічної) та вік 60 років [26, 33, 34].

### Обстеження перед призначенням МГТ

Перед призначенням МГТ проводять ретельний збір анамнезу, виявлення факторів ризику (паління, рак грудної залози та яєчників у родичів першої лінії, тромбози, остеопороз).

Необхідно провести гінекологічний огляд, визначення індексу маси тіла, обводу талії, рівня артеріального тиску.

Проводять ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія (при інтактній матці) та цитологічне дослідження шийки матки і мамографію.

Додатково (за індивідуальними показаннями) проводять:

- УЗД з доплерометрією каротидних та стегнових артерій з вимірюванням комплексу інтима-медіа (за наявності факторів ризику серцево-судинних захворювань);
- коагулограму та біохімічне дослідження крові (аланін-амінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, загальний білок, білірубін, сечовина, креатинін, ліпідограма, рівень глюкози у крові);
- остеоденситометрія, огляд суміжних спеціалістів [26, 31, 35].

### Протипоказання до призначення МГТ (абсолютні)

1. Діагностовані у минулому або підозра на рак грудної залози та естрогензалежні злоякісні пухлини (рак ендометрія III, IV ст. та низькодиференційований рак ендометрія).
2. Установлені прогестагензалежні новоутворення (менінгіоми) або підозра на них.

3. Нелікована гіперплазія ендометрія та вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу.
4. Венозна тромбоемболія (наявна або в анамнезі) і тромбофілії.
5. Існуючі або в анамнезі стенокардія та інфаркт міокарда.
6. Гострі захворювання печінки (наявні або в анамнезі), порфірія.
7. Відома гіперчутливість до діючих речовин лікарського засобу.

### Відносні протипоказання до проведення МГТ [26]:

1. Лейоміома матки, ендометріоз.
2. Мігрень.
3. Жовчокам'яна хвороба або сімейна гіпетригліцеридемія.
4. Епілепсія.
5. Рак ендометрія I та II ст., підвищений ризик раку грудної залози.

Згідно з рекомендаціями NICE (National Institute of Health and Quality of Medical Care Great Britain), менеджмент менопаузальних симптомів повинен буди комплексним, урахувати стан здоров'я жінки, коморбідність і може включати [31, 36]:

1. Системну гормональну терапію як патогенетично доведений і найбільш ефективний метод лікування вегетосудинних симптомів та урогенітальної атрофії. Також МГТ – єдиний вид терапії з доведеною ефективністю зниження частоти переломів у пацієнок з остеопенією.

2. Місцеве використання вагінальних естрогенів для лікування генітоуринарного менопаузального синдрому.

3. Низькі дози антидепресантів (СІЗЗС, СІЗЗСН-селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну), але не для рутинного призначення.

Пароксетин та флуоксетин (СІЗЗС) не можна використовувати у жінок, які отримують лікування тамоксифеном, тому що ці препарати порушують його метаболізм.

4. Габапентин (основна дія препарату протисудомна, але може також сприяти зменшенню вазомоторних симптомів).

5. Клонідин (основна дія гіпотензивна, але також зменшує припливи).

Пацієнткам з протипоказаннями до МГТ, рекомендовані рослинні препарати з естрогеноподібною дією на основі *Cimicifuga racemosa*, а також тамоксифен та ралоксифен. Вони належать до групи селективних модуляторів рецепторів естрогенів, зменшують вазомоторні розлади, здійснюють позитивний вплив на кісткову тканину та на вагінальний епітелій. На ендометрій, грудну залозу і фактори згортання крові ці препарати діють як антиестрогени [18, 37].

Для усунення припливів також використовують амінокислоту бета-аланін, яка швидко купірує судинний пароксизм, має стрес-протекторний вплив на серцево-судинну систему та адаптогенні властивості [18, 38].

У комплексі лікування жінок з ХМ використовують також когнітивно-поведінкову та психотерапію, клімато- і бальнеотерапію [39]. Необхідними компонентами лікування є вітаміни груп В та D, мінерали

та їхні комплекси, що містять магній та інші мікроелементи. Поліпшенню якості та тривалості сну сприяє мелатонін [26, 36, 40].

Особливої уваги заслуговує менеджмент генітоуринарного менопаузального синдрому, який з часом поглиблюється у жінок за відсутності належного лікування. Окрім препаратів естріолу, для лікування симптомів вульвовагінальної атрофії можливе місцеве застосування рослинних препаратів, до складу яких входять гіалуронова кислота, екстракт ромашки лікарської та календули, токоферолу ацетат з комплексним антисептичним, протизапальним, регенерувальним впливом на слизову оболонку піхви. Це особливо актуально у жінок з проліферативними захворюваннями грудної залози та ендометрія як альтернатива гормонотерапії [41].

Остеопороз (ОП) називають «мовчазною епідемією» XXI століття. У структурі неінфекційних захворювань ОП посідає четверте місце у світі після серцево-судинної патології, онкозахворювань та цукрового діабету [42]. Постменопаузальний остеопороз становить 85% у структурі первинного остеопорозу, і його діагностують у третини жінок у пери- та постменопаузі на тлі прогресуючої гіпоестрогенії.

Жінки з ХМ належать до групи тих (25%), які швидко втрачають кісткову масу [16]. У генезі ОП доведений також негативний вплив на кістковий метаболізм незбалансованого харчування, низької фізичної активності, дефіциту мікронутрієнтів (кальцію, магнію, вітаміну D<sub>3</sub>) [42].

Для діагностики ОП використовують двофотонну рентгеновську денситометрію, а оцінювання стану кісткової тканини проводять за допомогою Т-критерію. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини проводять у шийці та проксимальному відділі стегнової кістки або поперековому відділі хребта. При остеопорозі цей показник становить нижче -2,5; тяжким вважають остеопороз при показниках Т-критерію нижче -2,5 та за наявності хоча б одного перелому в анамнезі; Т-критерій від -1 до -2,5 характеризує остеопенію; нормальний показник Т-критерію – від +2,5 до -1 (вище -1) [43, 44].

Лікування остеопорозу проводять комплексно, воно включає патогенетичну терапію бісфосфонатами, деносумабом, препаратами кальцію, магнію, гідроксикальциферолу (вітаміну D<sub>3</sub>) та К<sub>2</sub>, збалансоване хар-

чування, лікувальну фізкультуру, нестероїдні протизапальні засоби [43, 45].

## ВИСНОВКИ

На підставі наведених даних можна зробити такі висновки:

1. Синдром хірургічної менопаузи (ХМ) є актуальною медико-соціальною проблемою через погіршення якості життя пацієнток, зниження їхньої працездатності, створення ризиків життєво небезпечних ускладнень: серцево-судинних захворювань та остеопорозу.

2. Двобічна оваріоектомія, з гістеректомією або без неї, під час хірургічного втручання призводить до розвитку постоваріоектомічного синдрому, який характеризується поєднанням гіпоестрогенії з дефіцитом андрогенів.

3. Гістеректомія, тотальна або субтотальна, є травматичним втручанням, яке індукує у прооперованих жінок постгістеректомічний синдром, пов'язаний з розладами кровопостачання яєчників, лімфовідтоку та іннервації, пролапсом тазових органів на тлі прогресуючої гіпоестрогенії.

4. Профілактикою синдрому ХМ є своєчасна діагностика та ефективне лікування доброякісних пухлин матки та яєчників, збільшення відсотку консервативних та малоінвазивних операцій, зважений підхід до визначення об'єму хірургічних втручань у жінок репродуктивного віку.

Отже, менеджмент ХМ повинен будуватись на загальних принципах терапії менопаузальних порушень, але бути індивідуалізованим, враховувати конкретні клінічні та анамnestичні дані пацієнтки. Сучасне ефективне лікування ХМ включає не лише призначення менопаузальної гормональної терапії як «золотого стандарту», але й рослинних препаратів та вітамінних комплексів, терапію супутніх захворювань.

Підґрунтям успішного менеджменту хірургічної менопаузи є модифікація способу життя, яка передбачає раціональне харчування, оптимізацію маси тіла, припинення паління, зменшення споживання алкоголю та кофеїну, підвищення стресостійкості, регулярну фізичну активність, нормалізацію сну, щорічний моніторинг стану здоров'я жінки.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Відомості про авторів

**Гнатко Олена Петрівна** – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра акушерства і гінекології №2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 995-22-27. E-mail: E\_Gnatko@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-4376-3860

**Михайлюта Марина Анатоліївна** – канд. мед. наук, асистентка, кафедра акушерства і гінекології №2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 508-82-90. E-mail: marinamikhailiuta@gmail.com  
ORCID: 0009-0008-4008-302X

## Information about the authors

**Gnatko Olena P.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology N2, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 995-22-27. E-mail: E\_Gnatko@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-4376-3860

**Mykhailiuta Marina A.** – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N2, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 508-82-90. E-mail: marinamikhailiuta@gmail.com  
ORCID: 0009-0008-4008-302X

## ПОСИЛАННЯ

- Tatarchuk TF, Kosei NV. Uterine myoma. Under the editorship Antipkin YuG. Academic lectures on obstetrics and gynaecology. Kyiv: Krieytiv Media; 2021, p. 81-101.
- Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. Best Pract Res Clinical Obstet Gynaecol. 2018;(46):3-11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004.
- Mykhaliuta MA. Abnormal uterine bleeding in juvenile age, as risk factor of reproductive complications: a modern view of management tactics. Obstet Gynaecol Genetics. 2020;3(4(6)):40-5.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Uterine leiomyoma" [Internet]. 2023. Order No. 147; 2023 Jan 25. Available from: <https://www.moz.gov.ua/uploads/pdf>.
- Wright JD, Herzog TJ, Tsui J, Ananth CV, Lewin SN, Lu YS, et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United State. Obstet Gynecol. 2013;122:233-41. doi: 10.1097/AOG.0b013e318299a6cf.
- Stewart EA, Shuster LT, Rocca WA. Re-assessing hysterectomy. Minnesota Med. 2012;95(3):36-9.
- Nwadike VR. Surgical Menopause: Benefits, Risks and Treatment [Internet] 2020. Available from: <https://www.healthline.com/surgicalmenopause>.
- Kotsopoulos J, Gronwald J, Huzarski T, Miller P, Pal T, McCuaig JM, et al. Bilateral Oophorectomy and All-Cause Mortality in Women With BRCA1 and BRCA2 Sequence Variations. JAMA Oncol. 2024;10(4):484-92. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.6937.
- Pillay OC, Manyonda I. The surgical menopause. Res Clin Obstet Gynaecol. 2022;(81):111-18. doi: 10.1016/bpobgyn.2022.03.001.
- Gavrylyuk GM. Optimization of the program of rehabilitation therapy for patients after uterine operations [dissertation]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University; 2017. 151 p.
- Erickson Z, Rocca WA, Smith CY, Gazzuola Rocca L, Stewart EA, et al. Time Trends in Unilateral and Bilateral Oophorectomy in a Geographically Defined American Population. Obstet Gynecol. 2022;139(5):724-34. doi: 10.1097/AOG.0000000000004728.
- Johansen N, Liavaag AH, Iversen OE, Dorum A, Braaten T, Michelsen TM. Use of hormone replacement therapy after risk-reducing salpingo-oophorectomy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96(5):547-55. doi: 10.1111/aogs.13120.
- Stuursma A, Lanjouw L, Idema DL, de Bock GH, Mourits MJE. Surgical Menopause and Bilateral Oophorectomy: Effect of Estrogen-Progestosterone and Testosterone Replacement Therapy on Psychological Well-being and Sexual Functioning; A Systematic Literature Review. J Sex Med. 2022;19(12):1778-89. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.08.191.
- Tatarchuk TF. Management of menopause: modern trends. Reprod Endocrinol. 2019;(46):19-37. doi: 10.18370/2309-4117.2019.46.19-37.
- Havrylyuk GM, Makarchuk OM. Post-hysterectomy disorders, their diagnosis and prevention. Health Women. 2016;7(113): 52-4.
- Jang JH, Arora N, Know S, Hanley GE. Hormone Therapy Use After Premature Surgical Menopause Based on Prescription Records: A Population- Based Study. Obstet Gynecol Can. 2020;42:1511-7. doi: 10.1016/j.jogc.2020.03.022.
- Proshchenko OM, Ventskivska IB. Effect of hysterectomy on the function of saved ovaries and correction of hormonal imbalance. Reprod Health Woman. 2022;3(58):18-26. doi: 10.30841/2708-8731.3.2022.262367.
- de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, Cerdas P rez S, Rees M, Yang C, et al. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. Climacteric. 2016;19(4):313-5. doi: 10.1080/13697137.2016.1196047.
- Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(7):3847-53. doi: 10.1210/jc.2005-0212.
- Tatarchuk TF, Pyrogova OO, Yefimenko OO, Bulavenko OV, Antonyan IM, Pilyagina GY. Individualization of approaches to the management of patients during the menopausal transition. Resolution of the expert council. Almanac Reprod Health. 2018:29-33.
- Gibson-Helm M, Teede H, Vinsent A. Symptoms, health behavior and understanding of menopause therapy in women with premature menopause. Climacteric. 2014;17(6):666-73. doi: 10.3109/13697137.2014.913284.
- Ventskivska IB, Zahorodniya OS, Narytnik TT. Early determination of menstrual function: modern views of pathogenesis and consequences. Reprod Endocrinol. 2019;48(4):8-11. doi: 10.18370/2309-4117.2018.48.8-12.
- Proshchenko OM, Ventskivska IB. Influence of hysterectomy due to leiomyoma on woman's psychological status. Reprod Health Woman. 2023;64(1):37-40. doi: 10.30841/2708-8731.2023.276247.
- Marsh W, Bromberger J, Crawford C, Leung K. Lifelong estradiol exposure and risk of depressive symptoms during the transition to menopause and postmenopause. Menopause. 2017;24(12):1351-9. doi: 10.1097/GME.0000000000000929.
- Sheryl A, Kingsberg SA, Larkin LC, Liu JH. Clinical Effects of Early or Surgical Menopause. Obstet Gynecol. 2020;135(4):853-68. doi: 10.1097/AOG.0000000000003729.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period" [Internet]. 2022. Order No. 1039; 2022 June 17. Reprod Endocrinol. 2022;(67):8-29. doi: 18370/2309-4117.2023.67.8-29.
- Palacios S, Stevenson JC, Schaudig K, Lukasiwicz M, Graziotti A. Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: practical recommendations. Women's Health. 2019;(15):1-8. doi: 10.1177/174550 6519864009.
- Galufuro FA, Gegechkori M, Gromova AL, Davletbaeva AA, Dzhaneldze M, Ermolenko TA, et al. Resolution of I international forum of expert in menopause. Reprod Endocrinol. 2020;(51):8-12. doi: 10.18370/2309-4117.2020.51.8.
- Bodnar PM, Komisarenko Yul, Mikhalchshyn GP. Endocrinology: for students of higher medical educational institutions. Under the editorship Komisarenko Yul, Mykhalchshyn GP. Textbook. Vinnytsia: New Book; 2020. 536 p.
- Malhas R, Robinson L. Induced menopause in women with endometriosis. Post Reprod Health. 2020;26(3):163-5. doi: 10.1177/2053369120911548.
- British Menopause Society. NICE: Menopause, Diagnosis and Management- from Guideline. NICE guideline [NG23] [Internet]. 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>.
- The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists Managing menopausal symptoms. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecologists. Clinical Guidance. [Internet]. RANZCOG; 2020, p. 1-34. Available from: <https://ranzco.edu.au/uploads/2022/05>.
- ESHRE. Guideline on the management of premature ovarian insufficiency: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. [Internet]. ESHRE; 2024. 227 p. Available from: <https://www.eshre.eu/MEDIA/Guidelines/POI/2024.pdf>.
- Vigneswaran K, Hamoda H. Hormone replacement therapy – Current recommendation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022;81:8-21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.12.001.
- Neal-Perry G. Treatment Guidelines- Menopause. Endocrine Society Clinical Guideline [Internet]. 2024. Available from: <https://www.healio.com/clinical-guidance/menopause/treatment-guidelines>.
- National Institute for Health and Care Excellence. Menopause (update). Early menopause [Internet]. NICE; 2023. 99 p. Available from: <https://www.nice.org.uk/resources>.
- Madsen TE, Sobe T, Negash S, Shrout TA, Stefanic ML, Manson, JE, Allison M A. Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause. J Women's Health. 2023;(15):823-36. doi: 10.2147/IJWH.S379808.
- Garg A, Robinson L. British Menopause Society. Surgical menopause: a toolkit for healthcare professionals. Publ. 2024:1-6.
- Yeager S. How to Manage the Challenges of Surgical Menopause [Internet]. 2022. Feisty Menopause. Available from: <https://www.feistymenopause.com/blog/how-to-manage-the-challenges-of-surgical-menopause>.
- Duralde ER, Sobel TH, Manson JE. Management of perimenopausal and menopausal symptoms. BMJ. 2023;382:e072612. doi: 10.1136/bmj-2022-072612.
- Davidova Yu, Limanska A, Dvulit M, Fedorova N. The role of non-hormonal methods in treatment of urogenital menopausal syndrome modern views. Reprod Health Woman. 2021;(9-10):17-22. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252578.
- Kondratiuk VK, Gorban NE, Dzis NP, Kondratiuk KO, Dzuba GA. Women's health and osteoporosis: a modern view on the problem (literature review). Reprod Health of Woman. 2023;66(3):83-9. doi: 10.30841/2708-8731.3.2023.
- Whitaker RE. Osteoporosis Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE); 2024. Available from: <https://www.medscape.com/>.
- Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1595-622. doi: 10.1210/jc.2019-00221.
- Morin SN, Feldman S, Funnell L, Giangregorio L, Kim S, McDonald-Blumer H, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update. CMAJ. 2023;195(39):1333-48. doi: 10.1503/cmaj.221647.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2024. – Дата першого рішення 28.06.2024. – Стаття подана до друку 02.08.2024