

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ И ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ В ОКОЛОМENOПАЗУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

### I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

#### 1.1 Код (ы) МКБ - 10:

Код МКБ-10	
Код	Название
M81.0	Постменопаузный остеопороз
M81.1	Остеопороз после удаления яичников
N90	Другие не воспалительные болезни вульвы и промежности
N95	Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузном периоде
N95.3	Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой
N95.8	Другие уточненные нарушения менопаузного и перименопаузного периода
N95.9	Менопаузные и перименопаузные нарушения неуточненные

**1.2 Дата разработки/пересмотра протокола:** 2014 год (пересмотр 2022 год).

#### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

HbeAg – антиген вируса гепатита В

β ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

АВ – атрофический вагинит

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаргатаминотрансфераза

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину

АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ДРА – двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

ИФА – иммунофлюоресцентный анализ

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

ЛГ – лютеинизирующий гормон

МНО – международное нормализованное отношение

НМ – недержание мочи

РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс

ТТГ – тиреотропный гормон

УГР – урогенитальные расстройства

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХС – ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС – ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности  
 ХС-ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
 ЭКГ – электрокардиография

**1.4 Пользователи протокола:** акушеры – гинекологи, терапевты, врачи общей практики, кардиологи, эндокринологи, ревматологи, урологи, фельдшера.

**1.5 Категория пациентов:** женщины в пери/постменопаузе, с преждевременной/ранней менопаузой, хирургической менопаузой.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

<b>А</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>В</b>	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>С</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>Д</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций\*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
<b>I:</b> Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	<b>А.</b> Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
<b>II-1:</b> Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	<b>В.</b> Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
<b>II-2:</b> Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или	<b>С.</b> Существующие свидетельства является противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или

<p>ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами</p> <p>II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p> <p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p> <p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p> <p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>
--	--

### 1.7 Определение <sup>[1]</sup>:

Нарушения менопаузы и нарушения в околоменопаузальном периоде делятся на несколько групп: генитоуринальные расстройства (УГР), постменопаузальный остеопороз.

**Генитоуринарный синдром** — симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре.

**Недержание мочи** — непроизвольное выделение мочи, являющееся социальной или гигиенической проблемой, при наличии объективных проявлений неконтролируемого мочеиспускания

**Постменопаузальный остеопороз** — системное заболевание скелета, характеризующееся нарушением архитектоники костной ткани и прогрессивным уменьшением минеральной плотности костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов.

**Эмоционально-аффективные расстройства** включают различные формы депрессии, тревожные и панические расстройства, фобии, обсессивно-компульсивные расстройства.

### 1.8. Клиническая классификация <sup>[1,2,3,4]</sup>:

- **Гиперактивный мочевой пузырь** – состояние, характеризующееся непроизвольными сокращениями детрузора во время его заполнения, которые

могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (70% женщин отмечают связь УГР с наступлением климактерия);

- **Императивный позыв к мочеиспусканию** – появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к недержанию мочи (императивное, или ургентное НМ);
- **Истинное НМ** – при напряжении (так называемое стрессовое НМ-непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказуемая и вызывающая социальные и/или гигиенические проблемы);
- **Смешанное НМ** – сочетание стрессового и императивного НМ с преобладанием одного из них.

#### **Классификация УГР по степени тяжести** [3,4]:

- лёгкая степень УГР: симптомы АВ сочетаются с поллакиурией, никтурией, цисталгией;
- средняя степень тяжести УГР: состояния, при которых сочетаются симптомы АВ, цистоуретрита и истинного НМ при напряжении;
- тяжёлая степень УГР: сочетание симптомов АВ, цистоуретрита и смешанного НМ.

#### **Клиническая классификация постменопаузального остеопороза:**

- первичный (возраст зависимая потеря костной массы):
  - ✓ постменопаузальный остеопороз (1 тип);
  - ✓ сенильный остеопороз (2 тип);
- вторичный – осложнение различных патологических состояний и их лечения.

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ** [1,2,3,4,5,6,7,8]:

### **2.1. Диагностические критерии:**

#### **Жалобы и анамнез:**

**При УГР в климактерическом периоде выделяют жалобы, связанные с АВ и расстройством мочеиспускания.**

#### **Жалобы, связанные с АВ:**

- сухость, зуд, жжение во влагалище;
- диспареуния (болезненность при половом акте);
- рецидивирующие выделения из влагалища;
- контактные кровянистые выделения;
- опущение передней и задней стенок влагалища.

#### **Жалобы, связанные с расстройством мочеиспускания:**

- поллакиурию (мочеиспускание более 6-8 раз в сутки);
- никтурию (ночные мочеиспускания более 2 раз за ночь);
- цисталгию (частые, болезненные мочеиспускания в отсутствие объективных признаков поражения мочевого пузыря);
- НМ при напряжении;

- императивные позывы к мочеиспусканию;
- императивное НМ.

### **Жалобы при постменопаузальном остеопорозе:**

- боль в крестце и поясничной области, усиливающаяся при физической нагрузке и ходьбе (интенсивные, не прекращающиеся в покое боли в позвоночнике, области таза, большеберцовых костях, болевой синдром усиливается по мере прогрессирования заболевания);
- деформация тел позвонков, нарушение осанки (формирование кифоза грудного отдела позвоночника);
- уменьшение роста более чем на 2 см в год или на 4 см в течение жизни;
- общая слабость;
- повышенная утомляемость;
- мышечная слабость;
- ощущение тяжести между лопатками;
- снижение трудоспособности и способности к самообслуживанию.

### **Физикальное обследование <sup>[4]</sup> (А):**

- оценка индекса массы тела: повышение веса и перераспределение жира с формированием абдоминального и/или висцерального типа ожирения;
- измерение АД;
- гинекологическое исследование: снижение эластичности стенок влагалища, атрофия слизистой влагалища, положительная кашлевая проба, проба Вальсальвы, одночасовой прокладочный тест.

### **Лабораторные исследования:**

#### **Основные методы лабораторного исследования на амбулаторном уровне:**

**Цитологическое исследование мазка из шейки матки ПАП-тест:** отсутствие патологии шейки матки.

**Определение степени чистоты гинекологического мазка:** отсутствие лейкоцитарной реакции.

**Биохимический анализ крови:** уровень глюкозы натощак.

**Общий анализ крови 6 параметров:** отсутствие воспалительной реакции.

**Бактериологическое исследование мочи:** отсутствие микрофлоры или наличие условно-патогенной микрофлоры в количестве до  $10^5$  КОЕ/мл.

**Определение уровня гормонов щитовидной железы:** ТТГ.

#### **Дополнительные методы лабораторного исследования на амбулаторном уровне:**

**Бактериологическое исследование вагинального отделяемого:** определяется видовой и количественный состав вагинальной микрофлоры.

**Коагулограмма:** повышение фактора VII, снижение уровня тканевого активатора плазминогена и повышение ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), т.е.

подавление фибринолиза, снижение эластичности сосудистой стенки и артериального кровотока.

**Биохимический анализ крови:** глюкозо-толерантный тест, липидный профиль крови, кальций общий и ионизированный, фосфор крови, общая щелочная фосфатаза, общий белок, остеокальцин, уровень 25(ОН) D3, клиренс креатинина.

**Определение уровня гормонов щитовидной железы:** Т4 свободный, анти ТПО, анти ТГ.

### **Инструментальные исследования:**

**Трансвагинальное УЗИ:** отсутствие патологии в эндометрии в постменопаузе (толщина на М-эхо до 5 мм).

**Кольпоскопическое исследование** – по показаниям при наличии дисплазии эпителия шейки матки или влагалища, эрозивной поверхности шейки матки или влагалища.

**Комплексное уродинамическое исследование** рекомендуется при наличии нарушений мочеиспускания проведение <sup>[28]</sup>. (Уровень рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b). В ходе исследования определяют: физиологический и максимальный объем мочевого пузыря, максимальную скорость потока мочи, максимальное уретральное сопротивление, индекс уретрального сопротивления, наличие или отсутствие внезапных подъемов уретрального и/или детрузорного давления, наличие остаточной мочи. Полученные данные позволяют определить форму и степень тяжести недержания мочи и других нарушений мочеиспускания и разработать план ведения пациентки.

**Денситометрия** (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) поясничного отдела позвоночника и шейки бедра рекомендуется при наличии переломов в анамнезе/наличии факторов риска остеопороза <sup>[29]</sup>. (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

### **Критерии ВОЗ по интерпретации результатов ДЭРА у женщин:**

- ✓ норма – показатели Т-критерия от +2,5 до –1 стандартных отклонений от пиковой костной массы;
- ✓ остеопения – показатели Т-критерия от –1 до –2,5 стандартных отклонений;
- ✓ остеопороз – показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже;
- ✓ тяжелый остеопороз — показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

**Оценка индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX)** рекомендуется при наличии факторов риска остеопороза у женщин в постменопаузе старше 50 лет. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

**УЗИ печени** (у женщин с избыточной массой тела);

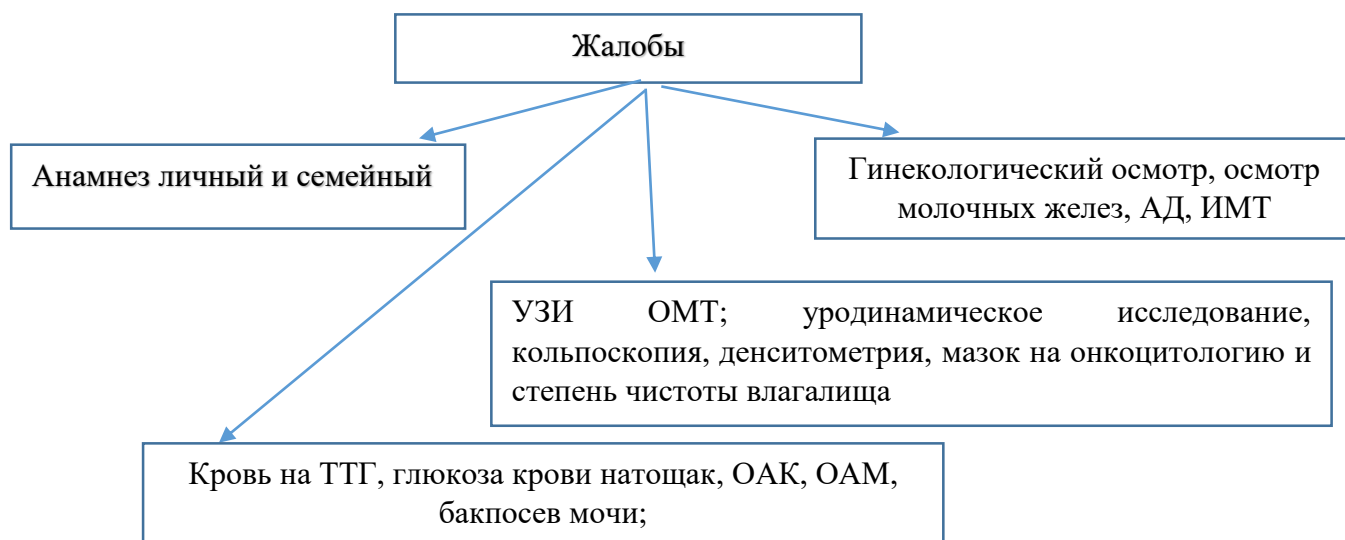
**ЭКГ** (у женщин с избыточной массой тела).

### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация уролога – при наличии признаков хронического цистита, эпизодов задержки мочеиспускания;

- консультация невропатолога – при наличии заболеваний центральной и/или периферической нервной системы;
- консультация психотерапевта – для оценки степени психологических и психосоматических расстройств;
- консультация терапевта при наличии сопутствующей соматической патологии.

## 2.2. Диагностический алгоритм (схема):



## 2.3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 1 Дифференциальная диагностика УГР

УГР	Неспецифические и специфические вагиниты	Бактериальные циститы, бактериурия	Внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами	Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря
<b>Анамнез</b>				
Наличие менопаузы, в т. числе и хирургической	Специфический кольпит: возможны указания на случайные половые связи, смену половых партнеров. Неспецифический кольпит – поражение организма инфекцией, снижение иммунитета	Возможны указания на предрасполагающие факторы: травма слизистой оболочки мочевого пузыря, застой крови в венах таза, авитаминозы, переохлаждение и др	Указание на заболевания мочевого пузыря, опухоль. Может возникнуть вследствие перенесенной операции по поводу недержания или цистоцеле, которое приводит к деформации уретры	Указание на наличие экстрагенитальных заболеваний: сахарного диабета, энцефалопатии, заболеваний позвоночного столба и спинного мозга, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нарушения мозгового кровообращения.
<b>Жалобы</b>				
Наличие	Выделения:	Мочеиспускание	В зависимости	Клиника

<p>нейровегетативных симптомов менопаузы. Жалобы на УГР сухость и зуд во влагалище, дизурические явления при нормальных показателях мочи, диспареуния.</p>	<p>изменяется их цвет, запах становится неприятным, но слабо выраженным (в отличие от вагиноза, где резкий неприятный «рыбный» запах является ведущим симптомом), увеличивается их количество. Часто изменяется сам характер выделений – они становятся кремоподобными и густыми или, наоборот, необычно жидкими и мажущими.</p>	<p>становится болезненным, пациентки отмечают резь или жжение, особенно в конце акта мочеиспускания, выделение крови в последней порции мочи, беспокоят боли в области мочевого пузыря и промежности. Моча может быть мутной.</p>	<p>от причины, которая вызвала внутрипузырную обструкцию</p>	<p>основного экстрагенитального заболевания</p>
--	--	---	--	---

**Данные инструментальных видов исследования**

<p>истончение слизистой влагалища, кровоточивость, субэпителиальная сосудистая сеть. <b>pH влагалищного содержимого:</b> повышение pH при высшей степени атрофии - больше 6,1. <b>бактериологический посев мочи</b> не выявляет условно-патогенных возбудителей. исследование мазков из влагалища не выявляются возбудители специфической инфекции</p>	<p>Выявление специфических возбудителей: гонококка, трихомонады, хламидии, бледной трепонемы, уреаплазмы, микоплазмы, микобактерии туберкулеза. Выявление неспецифических возбудителей: протей, стрептококк, стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка, гарднерелла, дрожжеподобные грибы, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса (вирусные</p>	<p>Анализ мочи. Признаком бактериальной инфекции служат положительные пробы на лейкоцитарную эстеразу и нитриты (с помощью диагностических полосок). О пиурии свидетельствует более 10 лейкоцитов в поле зрения. Возможно наличие гематурии.</p>	<p>Диагностика основного заболевания с помощью цистоскопии, УЗИ, КТ, МРТ.</p>	<p>Диагностика основного заболевания</p>
--	--	--	---	--



	вагиниты); смешанные вагиниты.			
<b>Эффективность антибактериальной терапии</b>				
Отсутствие эффекта Сохранение дизурических расстройств	Имеется	Имеется	Отсутствие эффекта	Отсутствие эффекта

### 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

#### Цели лечения:

- замещение (восполнение) гормональной функции яичников у женщин путем назначения МГТ;
- улучшение общего состояния при минимальном дозовом режиме МГТ;
- профилактика поздних обменных нарушений.

#### 3.1 Немедикаментозное лечение: не проводится.

**Режим:** общий.

**Диета:** стол общий

#### 3.2 Медикаментозное лечение [1,2,3,4,5,6,7, 14,15,16]:

##### Гормональная терапия:

- системная и/или местная менопаузальная гормональная терапия.

Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин с жалобами на сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанный с этим состоянием. Длительные наблюдения (6–24 мес.) показывают отсутствие влияния локальных эстрогенов на эндометрий, поэтому не требуется дополнительного использования прогестагенов. Локальные эстрогены не повышают риск венозной тромбоэмболии.

**Схема лечения:** эстриол (крем или свечи) по 0,25–1,0 мг 1 раз в сутки (на ночь) во влагалище 2 недели, далее по 0,25–1,0 мг в сутки 2 раза в неделю. Лечение проводится пожизненно. (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Эстриол интравагинально можно назначать женщинам в возрасте старше 60 лет.

Ограничений для перерывов и возобновления приема этих препаратов нет.

В зависимости от тяжести симптомов гормональные препараты могут использоваться совместно с лубрикантами.

Можно сочетать введение эстриола с лактобактериями.

Препараты эстрадиола для вагинального введения в РК не зарегистрированы.

- Частичный положительный эффект локальной гормонотерапии может наблюдаться также при рецидивирующих урогенитальных инфекциях, гиперактивном мочевом пузыре, дизурии.

• Применение локальных эстрогенов не эффективно для лечения стрессового недержания, но может давать положительный результат в отношении симптомов urgency и учащенного мочеиспускания. Это подтверждается данными ICI. При гиперактивном мочевом пузыре показана коррекция образа жизни,

применение антихолинергических препаратов и агонистов  $\beta$ -адренорецепторов в качестве монотерапии или в комбинации с локальными эстрогенами.

- Для женщин со стрессовым недержанием мочи эффективны тренировки мышц тазового дна, а пациентки с тяжелой степенью заболевания подлежат оперативному лечению (слинговые операции).

- При раке эндометрия или молочной железы в анамнезе назначение низкодозированных локальных эстрогенов зависит от желания женщины, ее информированности о потенциальных рисках после консультации с врачом-онкологом.

- Системная менопаузальная гормональная терапия проводится по принципам, изложенным в клиническом протоколе «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «25» июня 2020 года Протокол №101, результатов проведенных рандомизированных исследований, систематических обзоров, представленных в базе данных библиотеки Кокрайн (14, 5,16). .

Не рекомендовано назначать препараты тестостерона для лечения женщин с когнитивными, сердечно-сосудистыми, метаболическими нарушениями и сексуальной дисфункцией <sup>[2,3,5,14]</sup> (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

**Негормональная терапия:** для некоторых пациенток возможно применение гиалуроновой кислоты местно во влагалище и вульву при урогенитальной атрофии в виде вагинального крема или инъекций объемобразующих гелей, созданных на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты плотностью с высокой плотностью (Уровень доказательности L).

**Терапия лекарственными средствами, влияющими на функциональное состояние мочевого пузыря и мочеиспускательного канала <sup>[1]</sup>:**

Длительность лечения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.

**М-холинолитики:**

- оксибутинин по 5 мг 1–3 раза в сутки внутрь до еды;
- толтеродин по 2 мг 2 раза в сутки;
- тропсия хлорид 5–15 мг в 2–3 приёма.

**Лечение остеопороза <sup>[1,2,3,4,5,6,7,8,9,14,15,16]</sup>**

Лечение остеопороза проводится согласно клиническому протоколу «Остеопороз», одобренному Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «29» сентября 2016 года Протокол №12, а также на основании результатов проведенных рандомизированных исследований, систематических обзоров, представленных в Кокрайновской базе данных(14, 5,16).

**Перечень основных лекарственных средств:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстриола сукцинат таблетки: активное вещество;	эстриол 1 или 2 мг внутрь 1 таблетка в день; курс может быть 1-12 мес	А <sup>[1]</sup>
	Эстриола сукцинат крем: активное вещество:	эстриол 1 мг/г; аппликация крема во влагилице 1 раз в сутки; курс от 1 месяца и более	А <sup>[1]</sup>
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстрадиол валерат драже 2 мг	Эстрадиол валерат драже 2 мг внутрь 1 раз в день; курс определяется врачом	А <sup>[1]</sup>
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Спрей Эстрадиол 1.53 мг	1-3 дозы спрея *1 раз в день трансдермально; длительность курса определяется врачом	А <sup>[1]</sup>
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	гель Эстрадиол 0,5–1,0 мг	Гель, втирать в кожу 1-2 пакетика в день; длительность курса определяется врачом	А <sup>[1]</sup>
Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены. Производные прегнадиена. Дидрогестерон.	дидрогестерон, таблетки, 10–20 мг;	10–20 мг внутрь 1 раз в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла; 10–20 мг 1 раз в сутки с 11-го дня цикла в течение 2 нед;	А <sup>[1]</sup>
Контрацептивы для местного применения.	левоноргестрел, внутриматочная	Внутриматочно вводится врачом,	В <sup>[3]</sup>

Внутриматочные контрацептивы. Пластиковые ВМС с прогестагенами.	система;	длительность действия 6 лет	
Прогестагены. Производные прегнена. Прогестерон.	прогестерон (микронизированный), вагинальное драже, 100 мг;	В среднем доза составляет 200-300 мг прогестерона в день, распределенных на 1 или 2 приема, т.е. 200 мг вечером перед сном и 100 мг утром, при необходимости. Длительность курса определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
<b>Комбинированные ЛС:</b>			
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Левоноргестрел и эстрогены.	Эстрадиола валерат, таблетки, 2 мг, левоноргестрел, таблетки 0,15 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β эстрадиол, таблетки, 2 мг, дидрогестерон, таблетки 10 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β эстрадиол, таблетки, 1 мг, дидрогестерон, таблетки 10 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 1 мг и дидрогестерон, таблетки 5 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6	A <sup>[1]</sup>

эстрогены.		месяцев и более, определяется врачом	
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 0,5 мг и дидрогестерон, таблетки, 2,5 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания). Дроспиренон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 1 мг и дроспиренон, таблетки, 2 мг.	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A <sup>[1]</sup>
Половые гормоны и модуляторы половой системы. Эстрогены. Другие эстрогены. Тиболон.*	Тиболон	Таблетки, 2,5 мг. по 1 таблетке ежедневно; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A 1. ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684062/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684062/</a> ); 2. <a href="https://www.uptodate.com/contents/preparations-for-menopausal-hormone-therapy?search=Tibolone&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~12&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1">https://www.uptodate.com/contents/preparations-for-menopausal-hormone-therapy?search=Tibolone&amp;source=search_result&amp;selectedTitle=2~12&amp;usage_type=default&amp;display_rank=1</a> ; 3. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2016; 10:CD008536.

\*не зарегистрирован в РК

### Перечень дополнительных лекарственных средств

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Препараты для лечения расстройства мочеиспускания и	Оксибутинин	Таблетки, 5 мг. от 2,5 до 5 мг перорально;	A <sup>[13]</sup>

недержания мочи. Оксибутинин.		длительность курса не менее 3 месяцев, далее определяется индивидуально врачом	
Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики.	Толтеродин	Таблетки 2 мг. 1-2 мг перорально*1 раз в сутки; длительность курса лечения определяется индивидуально врачом	A <sup>[13]</sup>
Препараты для лечения урологических заболеваний. Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики. Спазмолитики. Троспиум	Троспия хлорид	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг. 20 мг перорально (немедленного высвобождения) два раза в день; 60 мг перорально (продлен релиз) один раз в день; длительность курса определяется индивидуально	A <sup>[13]</sup>

**3.3 Хирургическое вмешательство на амбулаторном уровне:** не проводится.

#### **3.4 Дальнейшее ведение:**

Таблица 2. Рекомендации по наблюдению:

№	Основные диагностические исследования	Кратность применения
<b>УГР</b>		
1.	Общий анализ мочи	до начала лечения и при наличии показаний
2	Цитологическое исследование мазков из шейки	до начала лечения, в

	матки (мазок по Папаниколау);	последующем 1 раз в 3 года или мазок на онкоцитологию – 1 раз в год
3.	КУДИ	до начала лечения и при наличии показаний
4.	Трансвагинальное УЗИ	до начала лечения в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
5.	Консультация уролога	до начала лечения, после лечения - при наличии показаний
<b>Менопаузальный остеопороз</b>		
1	Осмотр терапевта, ортопеда, эндокринолога	до лечения, в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
2	Оценка состояния костной ткани, денситометрия (ультразвуковая, рентгенологическая)	до лечения, в последующем 1 раз в год
3	Коагулограмма	до начала лечения, в последующем 1 раз в 6 месяцев
4	кальций общий и ионизированный, фосфор крови, общая щелочная фосфатаза	До начала лечения, в последующем 1 раз в год

### **Профилактика** <sup>[1,2,3,4,5,9]</sup>

Специфических профилактических мероприятий в отношении пациенток в пери- и постменопаузе не разработано. Неспецифическая профилактика подразумевает физическую активность, правильное питание и ведение здорового образа жизни.

- Рекомендованы регулярные физические занятия для улучшения качества жизни, снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности. Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2b)

- У физически активных лиц улучшается метаболический профиль, сохраняются мышечная масса (профилактика саркопении) и сила, когнитивные способности и качество жизни. Заболевания сердца, инсульт, переломы и некоторые онкологические заболевания, например, рак молочной железы и рак толстой кишки, встречаются гораздо реже. Оптимальные физические нагрузки составляют как минимум 150 мин. упражнений средней интенсивности в неделю. Однако рекомендованная интенсивность аэробной активности должна учитывать физическое состояние пожилых людей.

- Рекомендовано снижение массы тела при наличии избыточной массы тела или ожирения <sup>[2,21,58,59]</sup>. Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2b). Главные особенности метаболического

синдрома у многих женщин в постменопаузе - одновременное возникновение ИР и ожирения (особенно висцерального). Снижение массы тела лишь на 5–10 % достаточно для коррекции многих нарушений, ассоциированных с синдромом инсулинорезистентности.

- Рекомендовано следовать принципам здорового питания <sup>[2,21,57,60]</sup>. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b). Основные компоненты здорового питания: несколько порций в день фруктов и овощей, цельных злаков, рыба дважды в неделю и низкое общее потребление жиров, рекомендуется отдавать предпочтение оливковому маслу. Потребление соли должно быть ограничено, а дневное количество алкоголя не должно превышать 20 г.

- Рекомендовано отказаться от курения. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано следовать принципам, способствующим сохранению когнитивной функции в старшем возрасте. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b). Существует три главных подхода для сохранения когнитивной функции: - улучшение состояния головного мозга за счет профилактики и лечения артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, ожирения и отказа от курения; - повышение когнитивного резерва с помощью различных видов досуга, стимулирующих познавательную деятельность, и высокой социальной активности; - профилактика патологических изменений, характерных для болезни Альцгеймера, которая также включает регулярные физические занятия, применение методик по формированию стрессоустойчивости и сохранение хорошего сердечно-сосудистого здоровья в целом.

- МГТ, начатая в среднем возрасте, способствует снижению риска болезни Альцгеймера и деменции.

- Необходим новый стиль взаимоотношений врач - пациент, при котором врач становится советчиком, а пациентка должна взять ответственность за свое собственное здоровье.

### **3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- купирование клинических симптомов УГР;
- сохранение и/или улучшение минеральной плотности костной ткани, отсутствие переломов;
- улучшение качества жизни женщины (улучшение сна, снижение степени депрессии и других проявлений со стороны нервной системы).

## **4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

### **4.1 Показания для плановой госпитализации:**

- стрессовое недержание мочи;
- сочетание УГР с ректоцеле и уретероцеле в целях оперативного лечения.

### **4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет.**



## **5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.**

**5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.**

**5.2 Немедикаментозное лечение:**

Режим: общий.

Диета: стол общий.

**5.3 Медикаментозное лечение: нет.**

**5.4 Хирургическое вмешательство:** хирургическое лечение при стрессовом типе НМ и при сочетании с ректоцеле и уретероцеле проводится согласно клиническому протоколу «Стрессовое недержание мочи», утвержденному Экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 05.05.2014 года Протокол №6.

**5.5 Дальнейшее ведение: нет.**

**5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- отсутствие осложнений/поздних проявлений климактерического синдрома;
- улучшение качества жизни.

## **6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

**6.1 Список разработчиков протокола:**

1) Укыбасова Талшин Мухадесовна – доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог, старший ординатор-консультант Клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».

2) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – кандидат медицинских наук, МВА, врач акушер-гинеколог, заведующая отделением гинекологии (амбулатория) клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».

3) Аймагамбетова Гульжанат Нуратдиновна – ассистент профессор Школы медицины Назарбаев Университета, врач акушер-гинеколог.

4) Марат Айзада Маратовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии НАО «Медицинский университет Астана», врач акушер-гинеколог.

5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – врач клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».

**6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.**

**6.3 Рецензент:** Бикташева Хазина Мусатаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по организационной работе Института Репродуктивной медицины.

**6.4 Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых

методов с уровнем доказательности.

## 6.5 Список использованной литературы:

- 1) R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy.//CLIMACTERIC, 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109 /13697137. 2015.1129166.
- 2) The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society/ Menopause, Vol. 24, No. 7, pp. 728-753, 2017 by The North American Menopause Society).
- 3) Menopause: diagnosis and management NICE guideline Published: 12 November 2015NICE 2019. All rights reserved. Subject to Notice of rights (<https://www.nice.org.uk/terms-andconditions#notice-of-rights>). Last updated December 2019 Page 31
- 4) J.L.Shifren, M.L.S.Gass. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. //Menopause, 2014, 21 (10).
- 5) F.W. Ngai. Relationships between menopausal symptoms, sense of coherence, coping strategies, and quality of life.//Menopause, 2019, 26(7), <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001299>.
- 6) Cobin RH, Goodman NF, Committee ARES. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: Position Statement on Menopause-2017. Update. *Endocr Pract.* 2017; 23:869-880.
- 7) Клинический Протокол МЗ РК «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2020 г.
- 8) Клинический Протокол МЗ РК «Остеопороз», 2016 г.
- 9) Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Menopause* 2014;21:1063–1068
- 10) Health and The North American Menopause Society. *Menopause* 2014;21:1063–1068
- 11) Barry S. Komm and Arkadi A. Chines Bazedoxifene: the evolving role of third-generation selective estrogen-receptor modulators in the management of postmenopausal osteoporosis <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383524/>
- 12) BMJ Best practice guidelines. Osteoporosis. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/85/treatment-algorithm>
- 13) BMJ Best practice guidelines. Urinary incontinence in women. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/169/treatment-algorithm>
- 14) Alhasso AA, Glazener CMA, Pickard R, N'Dow JMO. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD001842. DOI: 10.1002/14651858.CD001842.
- 15) Kathryn A Martin, Robert L Barbieri. Preparations for menopausal hormone therapy. <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001842>;
- 16) Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD008536.

