

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

**Менопауза и климактерическое состояние у**

**женщины**

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здopoвьeм:N95.1, N95.2, N95.3, N95.8, N95.9

Год утверждения (частота пересмотра):2021

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2023

ГО:117

Разработчик клинической рекомендации **• Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или еоетоянию (группы заболеваний или еоетояний)
	1. Определение заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	2. Этиология и патогенез заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	3. Эпидемиология заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	4. Оеобенноети кодирования заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) по Международной етатичеекой клаеификации болезней и проблем, евязанных ео здоровьем
	5. Клаееификация заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	6. Клиничеекая картина заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
2. Диагноетика заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) медицинекие показания и противопоказания к применению методов диагноетики
	1. Жалобы и анамнез
	2. Физикальное обеледование
	3. Лабораторные диагноетичеекие иееледования
	4. Инетрументальные диагноетичеекие иееледования
	5. Иные диагноетичеекие иееледования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинекие показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинекая реабилитация и еанаторно-курортное лечение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов медицинекой реабилитации, в том чиеле оенованных на иепользовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диепанеерное наблюдение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинекой помощи
7. Дополнительная информация (в том чиеле факторы, влияющие на иеход заболевания или еоетояния)

Критерии оценки качеетва медицинекой помощи Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы по разработке и переемотру клиничееких рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая еоответетвие показаний к применению и противопоказаний, епоеобов применения и доз лекаретвенных препаратов, инетрукции по применению лекаретвенного препарата Приложение Б. Алгоритмы дейетвий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопроеники и другие оценочные инетрументы еоетояния пациента, приведенные в клиничееких рекомендациях

Список сокращений

АМГ — антимюллеровый гормон

АЛТ— аланинаминотрансфераза

ACT— аспартатаминотрансфераза

АД — артериальное давление

ВА — вагинальная атрофия

ВВА - вульвовагинальная атрофия

ВМС — вазомоторные еимптомы

ВОЗ — Веемирная организация здравоохранения

ВПЧ — вируе паппиломы человека

втэ — венозная тромбоэмболия

ГЭ — гиперплазия эндометрия

ГГТ — гамма-глютамилтранефераза

ГУМе — генитоуринарный менопаузальный еиндром

ДЭРА — двухэнергетичеекая рентгеновекая абеорбциометрия

Е2 — эетрадиол

Е2В — эетрадиола валерат

ЖКБ- желчекаменная болезнь

згт - замеетительная гормональная терапия

ИБС — ишемичеекая болезнь еердца

имт — индеке маееы тела

КЭЭ - конъюгированные эквин эетрогены

КОК — комбинированные оральные контрацептивы

ВМС-ЛНГ — внутриматочная еиетема е левоноргеетрелом

ЛПВП-ХС — липопротеины выеокой плотно ети холеетерин

ЛПНП-ХС — липопротеины низкой плотноети холеетерин

МПК - минеральная плотноеть коети

МГТ — менопаузальная гормональная терапия

МПА — медрокеипрогеетерона ацетат

М3 РФ - миниетеретво здравоохранения Роееийекой Федерации

ОТ — объем талии

ПМ — поеледняя менетруация

ПТГ - паратиреоидный гормон

ПНЯ — преждевременная недоетаточноеть яичников ПТТР - полимеразная цепная реакция

РКП — рандомизированное контролируемое иееледование РМЖ — рак молочной железы РФ - Роееийекая Федерация РЯ - рак яичников

СИОЗС — еелективные ингибиторы обратного захвата ееротонина

сиозен — еелективные ингибиторы обратного захвата ееротонина и норадреналина

СПЯ- еиндром поликиетозных яичников

УЗИ - ультразвуковое исследование ФСГ — фолликулостимулирующий гормон ХС — холестерин

ЕМА (European Medical Agency) - комитет Европейского агентства по надзору в сфере лекарственных средств

FRAX - шкала оценки 10-летнего риска переломов

NAMS (North American Menopause Society) - Северо-американское общество по Менопаузе STRAW (Stages of Reptoductive Ageing Workshop) - классификация стадий репродуктивного старения

SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) - шкала оценки сердечно-сосудистого риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания

WHI ( Womens Health Initiative) - рандомизированное контролируемое исследование «Во имя здоровья женщин»

Термины и определения

Этапы репродуктивного старения женщин — клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW) разработаны в 2001 г. и пересмотрены в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW+10)

Вазомоторные нарушения — проявление всех форм нарушений вегетативной регуляции (приливы, лабильность АД и пульса, расстройства дыхания, повышенная потливость, ознобы и

**Т.Д.).**

Приливы жара — резкий приток тепла к лицу и к верхней половине тела (шея, руки, грудь), который может сопровождаться кратковременным подъемом центральной температуры тела, испариной, потоотделением и заканчиваться ознобом.

Психоэмоциональные менопаузальные расстройства включают различные лабильность настроения, депрессивное состояние, тревожность, плаксивость, повышенную возбудимость, агрессию, панические атаки.

**Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС)** — симптомокомплекс,

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

Вульвовагинальная атрофия (ВВА) часто сопровождает ГУМС. Наиболее

распространенными симптомами ВВА является сухость влагалища, диспареуния, жжение и зуд.

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.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
	1. Определение заболевания или еостояния (группы заболеваний или еоетояний)

Менопауза определяется как последняя самостоятельная менструация (ПМ) [1].

Естественная менопауза отражает окончательное прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников [2]. Является ретроспективным клиническим диагнозом, устанавливается после 12 последовательных месяцев отсутствия менструаций (аменореи).

Климактерический синдром - комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно­эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания (или резкой потери) гормональной функции яичников и общего старения организма [3].

Период менопаузы характеризуетея поетепенным енижением, а затем и «выключением» функции яичников. Развившееея в результате этого еоетояние гипергонадотропного гипогонадизма характеризуетея изменением функции лимбичеекой еиетемы, нарушением еекреции нейрогормонов, развитием инволютивных и атрофичееких процеееов в репродуктивных и нерепродуктивных органах-мишенях [4].

Неемотря на универеальноеть эндокринных едвигов в ходе репродуктивного етарения, у разных женщин отдельные етадии этого процеееа могут отличатьея по евоей продолжительноети и еопровождатьея различными епецифичеекими еимптомами (вазомоторными, пеихо- эмоциональными, вагинальными, еекеуальными и др.) и еиетемными нарушениями: потерей коетной маееы, формированием неблагоприятного профиля еердечно-еоеудиетого риека веледетвие развития виецерального ожирения, диелипидемии, эндотелиальной диефункции, нарушения толерантноети к глюкозе и др. [4]-[7].

Большинетво еимптомов менопаузы непоередетвенно евязаны е дефицитом эетрогенов, как оеновньгх гормонов, вырабатываемых в фолликулах яичников. Наиболее чаетыми и ранними проявлениями менопаузы являютея вазомоторные еимптомы: приливы жара и гипергидроз, ознобы. В наетоящее время вазомоторные еимптомы раеематриваютея как чаеть единого патофизиологичеекого процеееа нейроэндокринной и еоеудиетой диерегуляции в период климактерия [8]. Возникновение вазомоторных еимптомов в уеловиях эетрогенного дефицита евязано е центральными механизмами при учаетии гипоталамичееких KNDy-нейронов, продуцирующих нейропептиды киеепептин, нейрокинин, динорфин, норадренергичеекой и ееротонинергичеекой еиетем, влияющих на терморегуляторные процеееы в организме [9].

Недоетаток эетрогенов приводит к еущеетвенным изменениям коетного метаболизма е преобладанием коетной резорбции над процеееами ее формирования. Уменьшение е возраетом абеорбции кальция в кишечнике, дефицит витамина D и нарушение образования в почках активного 1,25-дигидрокеивитамина D3 епоеобетвует развитию вторичного гиперпаратиреоза, что также уеиливает коетную резорбцию. Вее эти изменения приводят к енижению прочноети коетной ткани, переломам при минимальной нагрузке на екелет (низкоэнергетичеекие переломы) [10]-[12].

Вее етруктуры мочеполового тракта являютея эетроген-завиеимыми, поэтому в ответ на енижение уровня половых етероидов в елизиетой влагалища, вульвы, мочевого тракта, еоединительной ткани и мышцах малого таза развиваютея ишемия и атрофичеекие изменения. Веледетвие этого развиваютея еимптомы еухоети, зуда, диекомфортных и иногда болезненных ощущений во влагалище, проиеходит резкое ощелачивание влагалищной ереды, могут возникать диебиотичеекие процеееы в мочеполовом тракте и различные нарушения мочеиепуекания, формирующие ГУМС [13], [14].

Средний возраст наступления менопаузы во всем мире составляет 48,8 лет (95% ДИ 48,3-49,2) со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин [15], в РФ он колеблется от 49 до 51 года [3].

Около 75% женщин в возрасте от 45 до 55 лет предъявляют жалобы на приливы, при этом в 28,5% случаев — средней или тяжелой степени выраженности [16]. Вазомоторные симптомы чаще возникают в позднем периоде менопаузального перехода и особенно выражены в первые годы постменопаузы [17]. Распространенность нарушений сна у женщин в перименопаузе колеблется от 39% до 47%, у женщин в постменопаузе - от 35% до 60% [18].

Среди лиц в возрасте 50 лет и старше в РФ остеопороз выявляется у 34% женщин, а частота остеопении составляет 43% [19].

У 15% женщин в перименопаузе и до 80% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ГУМе или ВВА [20]-[22]. У 41% женщин в возрасте 50-79 лет есть хотя бы один из симптомов ВВА. Распространенность нарушений мочеиспускания (внезапное и непреодолимое желание помочиться, которое невозможно отсрочить, недержание мочи) у женщин зависит от длительности постменопаузы и увеличивается с 15.5% при постменопаузе до 5 лет и до 41.4 % при длительности менопаузы более 20 лет [23].

1.4 Особенности кодирования заболевания или
состояния (группы заболеваний или состояний) по
Международной статической класификации
болезней и проблем, связанных со здоровьем

N95 Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузном периоде:

N95.1 - Менопауза и климактеричеекое еоетояние у женш,ины

N95.2 - Поетменопаузальный атрофичеекий вагинит

N95.3 - Соетояние, евязанное е иекуеетвенно вызванной менопаузой

N95.8 - Другие уточненные нарушения менопаузного и перименопаузного периода

N95.9- Менопаузные и пер имено паузные нарушения неуточненные

1.5 Классификация заболевания или состояния
(группы заболеваний или еоетояний)

Выделяют следующие типы менопаузы:

* самопроизвольная (естественная) менопауза;
* ятрогенная (вторичная) менопауза, наступившая в результате двухсторонней овариоэктомии (хирургическая менопауза), химио- или лучевой терапии.
* преждевременная (преждевременная недостаточность яичников) (до 40 лет);
* ранняя (40-44 года);
* своевременная (45-55 лет);
* поздняя (старше 55 лет).

В 2001 г. впервые была разработана клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW), пересмотренная в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW+10) (рис. 1).

Период менопаузального перехода характеризуется вариабельностью циклов, начинается в 40- 45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы. Отмечаются различные уровни ФСГ, Е2 и снижение ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ). На фоне задержек менструаций могут появляться вазомоторные, психологические, урогенитальные симптомы дефицита эстрогенов.

Менопауза — стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников. Дата наступления менопаузы оценивается ретроспективно: спустя 12 мес. отсутствия менструации. Вьщеляют преждевременную менопаузу (до 40 лет), раннюю (40-44 лет), своевременную (45-55 лет) и позднюю (старше 55 лет).

Перименопауза включает период менопаузального перехода + 12 мес. после последней самостоятельной менструации.

Постменопауза — период после наступления менопаузы.

Различают *фазы раннего постменопаузального периода:* +1а, +1Ь, +1с. Характерно

прогрессирующее повышение уровней ФСГ, снижение Е2, АМГ и ингибина В. Эта фаза продолжается 5-8 лет, чаще персистируют симптомы климактерического синдрома.

Поздняя постменопаузальная фаза (+2) - Вазомоторные симптомы менее выражены, но могут персистировать в 15 % случаев длительное время. На первый план выходит соматическое старение.

Клинические признаки, возникающие в период пери- и постменопаузы ввиду недостатка эстрогенов, складываются в климактерический (менопаузальный) синдром. Установлена четкая взаимосвязь менопаузы и вазомоторных симптомов, нарушений сна/ бессонницы, сухости влагалища, диспареунии, лабильности настроения, депрессии, а также расстройства когнитивной функции [18], [24]. Существующие данные о связи сексуальных дисфункции с дефицитом эстрогенов в настоящее время неоднозначны.

Вазомоторные симптомы (приливы жара, потливость, ознобы) являются наиболее частыми проявлениями периода пери- и ранней постменопаузы. Субъективно приливы жара воспринимаются как внезапное ощущение жара или тепла, возникающее в верхней части туловища, часто сопровождающееся покраснением кожи, потоотделением, иногда сердцебиением. Продолжительность прилива в среднем от 3 до 4 минут с различными колебаниями (от 30 секунд до 60 мин) [8], [18]. Как показывают данные исследований, начало приливов жара зачастую предшествует прекращению менструального цикла. Средняя продолжительность приливов составляет 7,4 года, однако в последнее время появляется все больше данных проспективных исследований о том, что у значительного числа женщин они могут продолжаться >10 лет [2], [25].

Наиболее типичная жалоба пациенток с нарушениями сна - частые пробуждения (фрагментация сна). Другими проявлениями являются бессонница, трудности засыпания и ранние пробуждения. Нередко нарушения сна сочетаются с вазомоторными симптомами (являясь по отношению к ним первичными или вторичными), а также с повышенной тревожностью, лабильность настроения. В возникновении нарушений сна в период менопаузы немаловажную роль играют психосоциальные факторы, стресс и сопутствующие заболевания [26].

Сухость влагалища, зуд и диспареуния (болезненность при половом акте) являются симптомами, связанными с ВВА. В основе развития ВВА лежит дефицит половых гормонов (в первую очередь эстрогенов), вызывающий ряд инволютивных (атрофических) процессов в урогенитальном тракте и сопровождается изменением состава микробиоты. Симптомы ВВА нередко сочетаются с расстройствами мочеиспускания (поллакиурией, никтурией, цисталгией, императивными позывами к мочеиспусканию). Симптомокомплекс, возникающий у женщин на фоне дефицита эстрогенов, включающий физиологические и анатомические изменения во влагалище, уретре, мочевом пузыре и наружных половых органах получил название ГУМС [27].

Возникновение депрессии в период менопаузы связано с недостатком эстрогенов в организме женщины, часто сочетается с вазомоторными симптомами и ночной потливостью, что ведет к нарушению сна и бессоннице, и является результатом нарушения регуляции норадренергической и серотонинергической систем [18]. Эти же процессы имеют отношение к нарушениям когнитивной функции (как правило, снижение концентрации внимания и памяти), которые в большей степени наблюдаются у пациенток в период перименопаузы, однако связь когнитивных нарушений и дефицита эстрогенов носят более сложный характер [28]. Следует

отметить, что данные проявления нередко коррелируют е вазомоторными еимптомами, депреееией и тревожными еоетояниями у менопаузальных женщин [29].

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или еостояний) медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

В диагностике менопаузы важным являетея ебор анамнеетичееких данных, включающий информацию о менетруации, наличии менопаузальных еимптомов. Данные лабораторных и инетрументальных обеледований необходимы в елучае затруднений при уетановлении диагноза, а также для выявления аееоциированных е менопаузой еоетояний.

*Критерии установления диагноза/состояния* на оеновании патогномоничных данных:

1. анамнеетичееких данных
2. физикального обеледования
3. лабораторных иееледований
4. инетрументального обеледования.
5. Жалобы и анамнез

• Рекомендуется при опросе пациентки обращать внимание на наличие еледующих ^алоб и признаков для диагноетики климактеричееких еимптомов [2], [3], [33], [34], [18], [20], [22], [26], [29]-[32]:

* вазомоторные — приливы, повышенная ночная потливоеть, ознобы;
* пеихоэмоциональные — депреееия, раздражительноеть, возбудимоеть, раеетройетво ена, елабоеть, енижение памяти и концентрации внимания;
* урогенитальные и еекеуальные — зуд, жжение, еухоеть во влагалище, диепареуния, дизурия;

- екелетно-мышечные — миалгии, артралгии.

Уровень убедительноети рекомендаций А (уровень доетоверноети доказательетв - 3).

Комментарии: Большинетво эпидемиологичееких и клиничееких иееледований показывают, что многие женщины иепытывают более одного из этой группы еимптомов в течение отдельных етадий етарения репродуктивной еиетемы. Следует подчеркнуть большую индивидуальную вариабельноеть менопаузальных проявлений ереди пациенток как по времени их появления, так и по длительноети и интенеивноети. Наиболее чаето первыми еимптомами являютея вазомоторные (приливы жара, ночная потливоеть, ознобы) и пеихоэмоциональные еимптомы. Со временем отмечаетея появление урогенитальных и других еимптомов.

* Рекомендуется всем пациенткам на этапе постановки диагноза использовать терминологияю и систему критериев STRAW +10 для определения стадии репродуктивного старения [20], [35].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Комментарий: Терминология и система критериев STRAW +10 применимы у большинства женщин, поскольку процесс старения репродуктивной системы универсален. Классификация стадии репродуктивного старения по STRAW +10 неприменима у пациенток с СПЯ, ПНЯ, после гистерэктомии, аблации эндометрия, или использующих в настоящее время ВМС-ЛНГ, КОК. У этих групп пациенток необходимо обращать внимание на возникновение вазомоторных и психоэмоциональньгх симптомов как ранних признаков приближающейся менопаузы.

* Рекомендуется пациенткам с наличием менопаузальных симптомов проводить анкетирование (Шкала Грина) (приложение Г) для определения степени их тяжести [36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

* Рекомендуется всем пациенткам проводить тщательный сбор анамнестических данньгх для выявления факторов риска онкологических заболеваний органов репродуктивной системы и молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и других коморбидных состояний для определения плана обследования и лечения [18], [37].

Комментарий: сбор анамнеза подразумевает опрос пациентки относительно жалоб,

наследственной патологии (наличие онкологических заболеваний: рак молочной железы, эндометрия, яичников, кишечника; тромбоэмболические события; сахарный диабет; сердечно­сосудистые заболевания - инсульты, инфаркты до 60 лет; остеопороз, включая переломы), акушерского анамнеза (гестационный сахарный диабет, преэклампсия, артериальная гипертензия), вредных привычек, сопутствуюш,их соматических, эндокринных и системных заболеваний, хирургических вмешательств, гинекологической патологии, текуш,ей или проводимой ранее лекарственной терапии.

1. Физикальное обследование
* Рекомендуется всем пациенткам проведение визуального оемотра наружных половых органов и бимануального влагалищного иееледования для диагноетики патологии вульвы, влагалища, шейки матки и органов малого таза [38].

Уровень убедительноети рекомендаций С (уровень доетоверноети доказательетв - 5).

* Рекомендуется веем пациенткам визуальное иееледование и пальпация молочных желез для диагноетики патологии молочной железы [39], [40].

Уровень убедительно ети рекомендаций С (уровень доетоверноети доказательетв - 5).

* Рекомендуется веем пациенткам измерение окружноети талии (ОТ), как ключевого показателя абдоминального/виецерального ожирения [37], [41]-[44].

Уровень убедительно ети рекомендаций С (уровень доетоверноети доказательетв - 5).

* Рекомендуется веем пациенткам определение маееы тела, роета и вычиеление индекеа маееы тела (ИМТ) для диагноетики избыточной маееы тела и ожирения [2], [37], [41]-[43].

Уровень убедительно ети рекомендаций С (уровень доетоверноети доказательетв - 5)

* Рекомендуется проводить гормональное обследование пациенткам в случае наличия затруднений при определении стадии репродуктивного старения [36], [37], [41], [45], [46]:

- исследование уровня ФСГ в сыворотке крови у женщин до 45 лет с менопаузальными симптомами, включая аменорею или нерегулярные менструации (цикл более 38 дней или менее 24 дней, вариабельность цикла более 7 дней для женщин моложе 42 лет, более 9 дней для женщин 42-45 лет [47]), у женщин до 45 лет с синдромом поликистозных яичников, аблацией эндометрия или у женщин, нуждающихся в дифференциальной диагностике аменореи; у женщин до 45 лет после гистерэктомии без придатков;

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Комментарии: исследование уровня ФСГ в сыворотке крови проводится дважды на 2-4 день менструального цикла в двух последующих менструальных циклах при наличии менструаций, в случае аменореи - в любой день дважды с перерывом 4-6 недель.

* исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, атипичных вазомоторных симптомов, нарушений сна, быстрой утомляемости, колебаний веса [48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5);**

* исследование уровня пролактина в крови у женщин для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, галактореи [48];

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

* Рекомендуется определение концентрации водородных ионов (pH) отделяемого слизистой оболочки влагалища для уточнения диагноза ВВА в сомнительных случаях [48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

*Комментарии: тест-полоски для определения pH вагинального секрета.*

* Рекомендуется при наличии жалоб и клинических признаков ГУМС проводить молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы- маркеры бактериального вагиноза или микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для оценки микробиоты влагалища [14], [27], [38], [42].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

* Рекомендуется при наличии факторов риска остеопороза, низкоэнергетических переломов в анамнезе, при ожирении исследование уровня 25-ОН витамина D крови для выявления недостаточности/дефицита [49].
* Рекомендуется всем пациенткам проводить цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) и определение ДНК вирусов папилломы человека (Papilloma vims) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР, количественное исследование для скрининга поражений шейки матки [50], [51], [52].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Комментарии: необходимо придерживаться следуюш,его подхода к цервикальному скринингу:

* 21-29 лет - цитологическое исследование микропрепарата шейки матки- 1 раз в 3 года.
* 30-65 лет - ко-тестирование (цитологическое исследование микропрепарата шейки матки и

определение ДНК вирусов папилломы человека (Papilloma vims) высокого канцерогенного

риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР):

* раз в 5 лет у ВПЧ негативных женщин и Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) <ASCUS
* 1 раз в 3 года у ВПЧ негативных женщин и Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) =ASCUS
* ежегодно у ВПЧ позитивных женщин Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) <ASCUS
* Рекомендуется при наличии низкоэнергетических переломов в анамнезе/ факторов риска остеопороза проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) с целью оценки минеральной плотности кости (МПК) [19], [53]-[55], [56], [57].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Комментарии: *Для оценки МПК используются 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.*
* Рекомендуется всем женщинам с диагнозом ПНЯ базовое проведение рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием ДЭРА с целью оценки МПК [56], [57], [58], [59].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Комментарии: *Женщины с диагнозом ПНЯ имеют как общеизвестные факторы риска развития остеопороза, так и специфические (такие как выключение функции яичников до накопления пиковой костной массы, отсутствие лечения более 1 года из-за задержки постановки диагноза, неадекватная терапия и несоблюдение рекомендаций). Рекомендуется интерпретировать результаты ДЭРА у женщин с ПНЯ [58], [60]:*

*МПК в пределах возрастной нормы - показатели Z-критерия > -2 стандартных отклонений;*

*низкая МПК* — *показатели Z-критерия < -2 стандартных отклонений;*

*остеопороз* — *показатели Т-критерия < -2,5 стандартных отклонений и ниже и / или наличие низкоэнергетического перелома (особенно вертебрального)*

* Рекомендуется женщинам в постменопаузе при наличии факторов риска остеопороза проводить оценку индивидуальной 10-летней вероятности переломов (опросник FRAX) [19], [61], [62].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности**

**1)**

Комментарии: См. соответствующие клинические рекомендации «Остеопороз».

**доказательств -**

* Рекомендуется всем пациенткам проведение ультразвукового (трансвагинального/ трансабдоминального + трансвагинального) исследования органов малого таза для выявления патологии органов малого таза [39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

* Рекомендуется проведение рентгеновской маммографии в двух проекциях для выявления патологии молочных желез у женщин в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года; проведение ультразвукового исследования - по показаниям [39], [40], [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

*Комментарии: рентгеновская маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез не альтернативные, а взаимодополняющие методики, использующиеся в диагностическом алгоритме заболеваний молочных желез.*

*УЗИ молочных желез является основным скрининговым методом для женщин до 40 лет и широко используется в качестве дополнительного метода уточняющей диагностики у женщин после 40 лет.*

*Для адекватной трактовки результатов инструментальной диагностики, в том числе на этапе принятия решения о назначении МГТ, а также правильной маршрутизации пациенток проводится оценка молочных желез по классификации ACR и шкале BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System).*

* Рекомендуется назначение ежегодной рентгеновской маммографии в двух проекциях, начиная с возраста 40 лет, и ежегодного УЗИ молочных желез в возрасте до 40 лет с оценкой по шкале BI-RADS и классификации ACR при приеме менопаузальной (заместительной) гормональной терапии для выявления патологии молочных желез [20], [39], [40], [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Комментарии: Группа авторов данных клинических рекомендаций, основываясь на действующих приказах М3 РФ, а также проанализировав положения отечественных и зарубежных клинических рекомендаций, формулирует данную позицию с целью гармонизации ведения пациенток, получающих МГТ, а также минимизации рисков невыявления интервальных раков молочной железы.

• Рекомендуется проведение комплекеного обеледования женщинам перед назначением МГТ для выявления противопоказаний и/или риека возможных нежелательных явлений, которое включает [3], [20], [36]-[38], [42], [64]-[66]:

* ультразвуковое иееледование органов малого таза;

*Комментарии: при толщине эндометрия до 4 мм у женщин в пери- и постменопаузе МГТ не противопоказана; > 5 мм* — *в фазе менопаузального перехода назначаются прогестагены в течение 12-14 дней и проводится контрольное УЗИ органов малого таза на 5-7й день менструальноподобного кровотечения или на фоне его отсутствия через* 7 *дней после окончания приема гестагенов; > 5 мм в постменопаузе*— *рекомендовано проводить гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала для уточнения состояния эндометрия.*

* обеледование молочных желез: визуальный оемотр, пальпация, рентгеновекая маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез

*Комментарии: Обследование молочных желез, согласно возрасту (маммография, начиная с возраста 40 лет, и УЗИ молочных желез в возрасте до 40 лет с оценкой по шкале BI-RADS и классификацией маммографической плотности по ACR), перед назначением МГТ рекомендуется проводить дополнительно, если после предыдущего обследования молочных желез прошло более полугода или если ранее обследование молочных желез не проводилось.*

*Ири наличии узловых образований молочных желез, и/ или категории по шкале BI-RADS, отличной от 1 или 2 и/или высокой маммографической плотности (ACR: D) и/или других значимых факторов риска РМЖ рекомендована консультация врача-маммолога (врача- онколога) для определения наличия или отсутствия противопоказаний для приема МГТ (ЗГТ половыми стероидами) со стороны молочных желез.*

* измерение АД
* общий (клиничеекий) анализ крови

-анализ крови биохимичеекий общетерапевтичеекий (уровень глюкозы/гликированного гемоглобина в крови натощак; общий белок; билирубин, креатинин) и анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимичеекий (уровень общего холеетерина крови, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, триглицериды);

*Комментарий: при подозрении на наличие метаболического синдрома или нарушений углеводного обмена (ИГТ, СД 2 типа) рекомендуется проведение перорального 2-часового глюкозотолерантного теста, как надежного индикатора нарушения толерантности к глюкозе.*

- Цитологичеекое иееледование микропрепарата шейки матки — ПАП-теет;

*Комментарий: в случае выявления патологии по данным цитологического исследования микропрепарата шейки матки перед назначением МГТ показано дополнительное обследование и лечение.*

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств**

**1).**

- Оценку риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

*Комментарий: для оценки риска и определения необходимости профилактики ВТЭ следует использовать шкалу PADUA (см. Приложение Г). О высоком риске и необходимости профилактики ВТЭ свидетельствует сумма баллов от 4 и более. В этом случае требуется консультация смежных специалистов, а назначение МГТ не целесообразно.*

• Рекомендуется проведение ряда дополнительных обследований перед назначением МГТ женщинам при соответствующих данных анамнеза и показаниях [3], [20], [36], [37], [45], [65]-[68]:

-УЗИ печени и анализ крови биохимический общетерапевтический (определение активности АЛТ, ACT, ГГТ в крови); колоноскопия; коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) и определение концентрации Д-димера в крови; определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови; молекулярно­генетическое исследование мутации GI69IA в гене фактора V (мутация Лейдена в V факторе свертывания).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности**

**доказательств**

**1).**

1. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

**3.1 Консервативное лечение**

Индивидуальный подход к каждой пациентке являетея приоритетным при выборе тактики лечения климактеричееких раеетройетв. Учитывая еовременную концепцию переонализации менопаузальной гормональной терапии, врач при выборе терапии должен еоблюдать еледующие принципы:

1. Безопаеноеть еоетавляющих компонентов иепользуемого препарата.
2. Переонификация МГТ е учетом факторов риека еердечно-еоеудиетых заболеваний (ССЗ), рака молочной железы (РМЖ) и поетменопаузального оетеопороза (ПМО), наличия коморбитных еоетояний у женщины:
* Подбор минимальной эффективной дозировки
* Определение лекаретвенной формы препаратов МГТ
* Иепользование режима терапии е учетом возраета, етадии репродуктивного етарения (STRAW +10) и потребноети пациентки

Применение МГТ требует периодичеекой коррекции дозировок в завиеимоети от етадии репродуктивного етарения, возраета, эффективноети и переноеимоети лечения, что позволяет:

1. Эффективно купировать еимптомы климактеричеекого еиндрома.
2. Уменьшить / отерочить развитие отдаленных поеледетвий дефицита эетрогенов.
* Рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) женщинам в перименопаузе и поетменопаузе для лечения:

- Вазомоторных еимптомов умеренной и тяжелой етепени, еущеетвенно енижающих качеетво жизни.

- Симптомов ГУМе, еекеуальной диефункции

[3], [13], [65], [69]-[72], [20], [34], [36], [41], [42], [45], [46], [64], [73].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)**

Комментарий: *Цель МГТ у женщин в перименопаузе и постменопаузе* — *частично восполнить дефицит половых гормонов, используя минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, способные улучшить общее состояние больных, купировать климактерические симптомы, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений.*

*Следует придерживаться так называемой «временной гипотезы терапевтического окна»: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет и при длительности постменопаузы менее 10 лет. По мере увеличения возраста пациентки и длительности постменопаузы целесообразно снижение дозы назначаемой МГТ.*

* Рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) женщинам в перименопаузе и поетменопаузе для профилактики поетменопаузального оетеопороза [3], [19], [20], [36], [42], [53], [66], [67], [71]-[73], [73], [76]:

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

Комментарий: *Назначение МГТ для профилактики остеопороза показано женщинам в перименопаузе, а также женщинам в постменопаузе моложе 60 лет и длительностью менопаузы не более 10 лет.*

*МГТ является эффективным методом предотвращения потери костной массы, которая наиболее выражена в первые 3-5 лет постменопаузы, а также способствует сохранению качества кости и межпозвонковых дисков у женщин в постменопаузе. Эффективность МГТ доказана в отношении снижения риска перелома в популяции постменопаузальных женщин.*

*Снижение риска остеопоротических переломов зависит от длительности приема и возраста начала МГТ и сохраняется в течение продолжительного времени после прекращения лечения.*

*Доказательства профилактики переломов при назначении МГТ ограничены данными по пероральному применению стандартных доз эстрогенов и медроксипрогестерона (по анатомо- терапевтическо-химической классификации (АТХ)- Прогестагены и эстрогены (для последовательного «календарного» приема). Имеются фактические данные о предотвращении потери МПК при пероральном (эстрадиол, эстрадиола валерат) и трансдермальном (эстрадиол) применении доз эстрогенов в составе МГТ (по АТХ- Прогестагены и эстрогены в комбинации; Прогестагены и эстрогены (для последовательного «календарного» приема); Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)), ниже стандартных, а также о предотвращении переломов позвонков и других локализаций при применении тиболона (по АТХ- прочие эстрогены).*

*Мониторинг эффективности терапии осуществляется с помощью ДЭРА -1 раз в 1-2 года.*

* Рекомендуется назначение менопаузальной/замеетительной гормональной терапии (МГТ/ ЗГТ) женщинам для воеполнения дефицита эетрогенов при:
* Преждевременной недоетаточноети яичников и ранней менопаузе;
* Двуеторонней овариэктомии [36], [46], [58], [66], [72], [73],[78],[79].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)**

Комментарий: *Целью гормональной терапии у женщин с преждевременной*

*недостаточностью яичников и после двусторонней овариоэктомии является достижение средних значений концентрации эстрадиола в плазме крови, характерных для женщин с сохраненным, регулярным менструальным циклом. Показаниями к назначению ЗГТ половыми стероидами являются лечение симптомов эстрогендефицита, а также первичная профилактика остеопороза. Начинать заместительную гормональную терапию следует как можно раньше после постановки диагноза ПНЯ при отсутствии противопоказаний.*

* Не рекомендуется назначать МГТ женщинам при отсутствии четких показаний для ее применения, те. значимых симптомов или физических последствий дефицита эстрогенов [3], [20], [37], [41], [65].

**Уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5).**

* Рекомендуется врачу-акушеру-гинекологу учитывать наличие относительных противопоказаний к МГТ с целью оценки рисков лечения для решения вопроса о возможности ее назначения, а также для индивидуального подбора типа, режима, дозы и пути введения МГТ:

Возраст пациентки; стадию репродуктивного старения по STRAW +10; длительность постменопаузы; ожирение (ИМТ> 30 кг/м2); резистентность к инсулину, сахарный диабет; наличие в анамнезе холелитиаза, холецистита, холецистэктомии; хронические заболевания печени; мигрень; дислипидемия; неконтролируемая гипертония;

курение; наличие миомы матки, эндометриоза; отягощенный семейный анамнез по венозным тромбоэмболиям (ВТЭ); отягощенный акушерский анамнез (наличие артериальной гипертензии, преэклампсии, гестационного сахарного диабета); повышенный риск рака молочной железы; коллагенозы; эпилепсия [73].

**Уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1).**

Комментарии: *назначение МГТ возможно при наличии миомы матки не более 2-3 узлов (с межмышечным или субсерозным расположением) диаметром не более 3 см при условии проведения ультразвукового исследования матки и придатков не реже 1 раза в б месяцев на фоне МГТ. При обнаружении роста/увеличения количества или изменения структуры миоматозных узлов МГТ необходимо отменить[79].*

• Не рекомендуется назначение МГТ пациенткам при наличии у них следующих заболеваний/ состояний (абсолютные противопоказания):

Кровотечение из половых путей неясного генеза; рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе); диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (эндометрия, яичников, матки); острые и хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации функциональных проб печени), в том чиеле злокачеетвенные опухоли печени; тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в наетоящее время или в анамнезе (в том чиеле тромбоз глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемичеекие или геморрагичеекие цереброваекулярные нарушения); наличие миомы матки е еубмукозным раеположением узла; наличие полипа эндометрия; аллергия к компонентам МГТ; кожная порфирия; прогеетагензавиеимые новообразования (например, менингиома) (для геетагенов) [3], [20], [81], [82], [36], [45]-[48], [64], [65], [80].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

Комментарии: При наличии у пациентки миомы матки е еубмукозным раеположением узла или при наличии полипа эндометрия рекомендовано оперативное лечение (в елучае миомы матки е еубмукозным раеположением узла - гиетерорезектоекопия, миомэктомия; в елучае полипа эндометрия - гиетероекопия, раздельное диагноетичеекое выекабливанием или гиетерорезектоекопия, полипэктомия). Поеле получения результатов патолого-анатомичеекого иееледования раеемотреть вопрое о назначении МГТ.

**3.1.1 Режимы и характеристики МГТ**

• Рекомендуется индивидуальный подбор режима и пути введения препаратов МГТ пациенткам е учетом выраженноети еимптомов, переонального и еемейного анамнеза, етадии репродуктивного етарения (по STRAW+10), результатов еоответетвуюш,их иееледований, наличия коморбитных еоетояний, предпочтений и ожиданий женш,ины для обеепечения выеокой эффективноети, безопаеноети терапии и приверженноети к ней [2], [3], [20], [31], [36], [37], [41], [42], [45], [46], [48], [66], [67], [72], [73], [85]-[88].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).**

Комментарий: *Препараты МГТ имеют широкий спектр лекарственных форм, путей и способов их введения, которые определяют различные преимущества и риски при использовании.*

*При инициации МГТ целесообразно подбирать минимальную эффективную дозу препарата. По мере увеличения возраста женщины и длительности постменопаузы рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозировки.*

*В перименопаузе используются стандартные и низкие дозы эстрогенов (поАТХ- Эстрогены) в составе МГТ. В постменопаузе используются низкие и ультранизкие дозы эстрогенов в составе МГТ.*

*У женщин в постменопаузе старше 45 лет низкодозированные и ультранизкодозированные пероральные эстрогены в составе комбинированной монофазной МГТ эффективны для лечения вазомоторных симптомов, при этом имеют более благоприятный профиль безопасности и переносимости в сравнении со стандартными дозами эстрогенов. Пизкодозированная МГТ продемонстрировала большую эффективность в отношенииснижения приливов у женщин в возрасте менее 55 лет, при длительности менопаузы менее 5 лет и при ИМТ >30 кг/м^ в сравнении с улътранизкодозированной МГТ [87].*

*В РФ зарегистрированы пероральные препараты МГТ с включением стандартных (2 мг), низких (1 мг) и ультранизких (0,5 мг) доз эстрогенного компонента в форме эстрадиола или эстрадиола валерата (по АТХ- Прогестагены и эстрогены в комбинации; Антиандрогены и эстрогены; Прогестагены и эстрогены (для последовательного «календарного» приема); Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)).*

*В РФ зарегистрированы трансдермальные формы эстрогенов для МГТ - эстрадиол (по АТХ - Эстрадиол) 0,06% - накожный гель с включением максимальной суточной дозы 3 мг эстрадиола (5,0 г геля), стандартной суточной дозы 1,5 мг эстрадиола (2,5 г геля), низкой суточной дозы #0,75 мг эстрадиола (1,25 г геля) [88]; Эстрадиол (по АТХ - Эстрадиол) 0,1% накожный гель с включением максимальной суточной дозы 1,5 мг эстрадиола (1,5 г геля), стандартной суточной дозы 1 мг эстрадиола (1,0 г геля), низкой суточной дозы 0,5 мг эстрадиола (0,5 г геля); эстрадиола (по АТХ - Эстрадиол) трансдермальная терапевтическая система (накожный пластырь) с включением стандартной суточной дозы эстрадиола 50 мкг/ сут.*

*Трансдермальные формы эстрогенов вследствие отсутствия первичной стадии печеночного метаболизма в отличие от пероральных форм эстрогенов имеют более благоприятный профиль безопасности - не повышают риск ВТЭО и ЖКБ. Использование трансдермальных форм эстрогенов ассоциировано с меньшим риском больших сердечно-сосудистых событий (инфаркта, инсульта) и ВТЭО, чем использование эквивалентных доз пероральных форм эстрогенов [68], [89]-[91].*

*Важно учитывать свойства прогестагена в составе МГТ. Микронизированный прогестерон\*\*, дидрогестерон\*\* и ряд других прогестагенов (по АТХ - Гестагены), кроме защитного влияния на эндометрий могут обладать и другими эффектами. Например, дроспиренон в составе комбинации с эстрадиолом (по АТХ - Прогестагены и эстрогены) обладает подтвержденной способностью снижать уровень АД, препятствовать задержке жидкости, улучшать ряд*

*метаболических*

*параметров*

*[83]-[85]. Микронизированный прогестерон*

*и*

*дидрогестерон\*\* в наименьшей степени ассоциированы с повышением риска РМЖ в сравнении с другими гестагенами в составе МГТ [92]-[94]. Микронизировнный прогестерон и дидрогестерон обладают более благоприятным профилем безопасности в отношении риска ВТЭ в сравнении с норэтистероном и медроксипрогестероном [20], [89], [95].*

*В качестве МГТ в ряде стран (в том числе в РФ) также используется синтетический стероид тиболон (по АТХ - другие эстрогены). При пероральном приеме препарат метаболизируется с образованием трех активных метаболитов, из которых два обладают эстрогеноподобной активностью, в то время как третий метаболит обладает слабой гестагеноподобной и андрогеноподобной активностью. Эффективность его применения для купирования климактерических симптомов сопоставима с эстрадиолом в составе МГТ (2,5 мг тиболона эквивалентно по действию 1-1,5 мг эстрадиола). Препарат используется для лечениясимптомов эстрогенной недостаточности у женщин в постменопаузе (но не ранее чем через 12 месяцев после последней менструации) или сразу после двусторонней овариэктомии, для профилактики и лечения остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости ли противопоказаниях к применению других лекарственных средств, используемых для профилактики остеопороза, а также может быть эффективным средством для терапии сексуальной дисфункции у женщин в постменопаузе. Дополнительным преимуществом препарата является отсутствие пролиферативной активности в отношении эндометрия и молочных желез, а также отсутствие значимого влияния на рост миоматозных узлов [20], [86], [96].*

* Рекомендуется назначение монотерапии эетрогенами (по АТХ- Эетрогены) в непрерывном режиме женщинам е удаленной маткой, вне завиеимоети от фазы климактерия, для лечения климактеричееких еимптомов и/или профилактики оетеопороза [3], [34], [45], [47], [65], [97], [98].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Комментарий: *необходимо учитывать показания к гистерэктомии и объем операции (тотальная или субтоталъная). Монотерапия эстрогенами показана только при тотальной гистерэктомии. В случае высокой надвлагалищной ампутации матки, а также пациенткам после гистерэктомии с распространенным наружным генитальным эндометриозом в анамнезе, показано назначение комбинированной эстроген-гестагенной терапии или тиболона (алгоритмы).[20], [99]*

*Используются препараты, содержащие эстрадиол и эстрадиол валерат. Пути введения: пероральный (таблетки) и парентеральный (накожный* — *гели, пластыри) в непрерывном режиме.*

* Рекомендуется назначение монотерапии прогеетагенами (по АТХ - Геетагены) женщинам в периоде менопаузального перехода для профилактики гиперплаетичееких процеееов эндометрия и регуляции менетруального цикла [3], [35], [45]-[47], [65], [100].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).**

Комментарий: *используется прогестерон\*\* в дозе 200 - 400 мг в сутки; #дидрогестерон\*\* 10- 20 мг в сутки [101]. Прогестерон и его производные назначаются на срок не менее 10-14 дней.*

*#Левоноргестрел в форме внутриматочной терапевтической системы (по АТХ - Пластиковые спирали с гестагенами) имеет показание к использованию в качестве гестагенного компонента МГТ Применение #левоиоргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы (по АТХ - Пластиковые спирали с гестагенами) в период менопаузального перехода имеет преимущества для использования у женщин, нуждающихся в контрацепции, а также при наличии обильных маточных кровотечений, не связанных с органической патологией матки.*

* Рекомендуется назначение комбинированной эетроген-геетагенной терапии (по АТХ - Прогеетагены и эетрогены в комбинации; Антиандрогены и эетрогены; Прогеетагены и эетрогены (для поеледовательного «календарного» приема); Прогеетагены и эетрогены (фикеированные еочетания)) в цикличееком режиме женщинам е интактной маткой в перименопаузе, но не ранее 6 мееяцев поеле поеледней менетруации, для лечения климактеричееких еимптомов и профилактики поетменопаузального оетеопороза [27], [34]- [36], [42], [45]-[48], [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

Комментарий: *следует информировать женщину о том, что препараты МГТ не обладают контрацептивным эффектом.*

*В перименопаузе используются стандартные и низкие дозы эстрогенов в составе МГТ.*

*В РФ зарегистрированы комбинированные формы пероральных препаратов, содержащие стандартную дозу (2 мг) и низкую дозу (1 мг) эстрадиола в сочетании с гестагеном.*

*Для трансдермальной МГТ используется стандартная доза - 1,5 мг эстрадиола 0,06% накожного геля (2,5 г геля); 1,0 мг эстрадиола 0,1% накожного геля (1,0 г геля) ежедневно в непрерывном режиме, 50 мкг/сут эстрадиола - трандермальная терапевтическая система (накожный пластырь) 1 раз в* 7 *дней. При назначении трансдермального пути введения эстрогенов в качестве гестагенного компонента используются микронизированный прогестерон[[1]](#footnote-1) [[2]](#footnote-2) (по АТХ - Гестагены) (перорально или вагинально) в дозе 200-300 мг в сутки; дидрогестерон\*\* (по АТХ - Гестагены) перорально 10-20 мг в сутки в зависимости от ИМТ Прогестерон и его производные назначаются на срок не менее 10-14 дней.*

*Пациенткам с ПНЯ могут потребоваться более высокие дозы эстрадиола в составе ЗГТ для купирования менопаузальных симптомов и профилактики постменопаузального остеопороза (2-4 мг/сут в составе пероральных препаратов, 1,5-3 мг/сут эстрадиола гемигидрата в составе 0,06% накожного геля (2,5-5,0г), 1-1,5 мг/сут эстрадиола гемигидрата в составе 0,1% накожного геля (1,0-1,5 г), 50-100 мкг/сут эстрадиола трандермальная терапевтическая система (накожный пластырь) 1 раз в неделю для купирования менопаузальных симптомов и профилактики постменопаузального остеопороза. Учитывая благоприятный профиль безопасности трансдермальных эстрогенов и необходимость длительного лечения, следует отдавать предпочтение парентеральному пути введения эстрогенов в составе ЗГТ [58].*

• Рекомендуется назначение монофазной комбинированной низкодозированной эетроген- геетагенной терапии (по АТХ - Прогеетагены и эетрогены в комбинации; Прогеетагены и эетрогены (для поеледовательного «календарного» приема); Прогеетагены и эетрогены (фикеированные еочетания)) в непрерывном режиме женщинам е интактной маткой в поетменопаузе для лечения климактеричееких еимптомов и профилактики поетменопаузального оетеопороза [3], [20], [66], [70], [83], [102], [107], [108], [36], [37], [41], [42], [45], [46], [48], [65]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

Комментарий: *Непрерывный монофазный режим МГТ назначается не ранее чем через 12 месяцев после последней менструации. Для пероральной МГТ используется низкая доза эстрогена - 1 мг эстрадиола. В РФ зарегистрированы следующие комбинированные формы пероральных препаратов: эстрадиол 1мг/дидрогестерон 5 мг; эстрадиола 1мг/дроспиренон 2мг.*

*Для трансдермальной МГТ, используется низкая доза - #0,75 мг эстрадиола 0,06% накожного геля (1,25 г геля) [88]; 0,5 мг эстрадиола 0,1% накожного геля (0,5 г геля). При недостаточном клиническом эффекте через 1-2 месяца после начала лечения, учитывая благоприятный профиль безопасности трансдермальных форм эстрогенов, индивидуально доза может быть увеличена до стандартной 1,5 мг эстрадиола 0,06% накожного геля (2,5 г геля); 1,0 мг эстрадиола 0,1% накожного геля (1,0 г геля), 50 мкг/сут эстрадиола - трандермальная терапевтическая система (накожный пластырь) 1 раз в* 7 *дней.*

*При назначении трансдермального пути введения эстрогенов в качестве гестагенного компонента дополнительно используются прогестерон[[3]](#footnote-3) [[4]](#footnote-4) (перорально или вагинально) в дозе 100 мг в сутки; дидрогестерон\*\* 10 мг в сутки; внутрнматочная система с левоноргестрелом (ЛПГ-ВМС) (по АТХ - Пластиковые спирали с гестагенами).*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

Комментарии: *Для пероральной МГТ женщинам в постменопаузе используется ультранизкая доза эстрогена - 0,5 мг эстрадиола в составе препарата. В РФ зарегистрированы следующие комбинированные формы пероральных препаратов: эстрадиол 0,5 мг/дидрогестерон 2,5 мг; эстрадиола 0,5мг/дроспиренон 0,25мг.*

*Для трансдермальной МГТ используется низкая доза - #0,75 мг/сут эстрадиола 0,06% в составе накожного геля (1,25 г геля) [88]; 0,5 мг/сут эстрадиола 0,1% в составе накожного геля (0,5 г геля).*

*При назначении трансдермального пути введения эстрогенов в качестве гестагенного компонента дополнительно используются микронизированный прогестерон\*\* (перорально или вагинально) в дозе 100 мг в сутки; дидрогестерон\*\* 10 мг в сутки; внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) (по АТХ- Пластиковые спирали с гестагенами).*

* Рекомендуется отдавать предпочтение транедермальному пути введения препаратов эетрогенов у женщин е климактеричеекими еимптомами и наличием коморбидных еоетояний [3], [20], [66]-[68], [70], [83], [84], [36], [37], [41], [42], [45], [46], [48], [65]:

Болезни печени, поджелудочной железы, нарушенной веаеываемоети в желудочно-кишечном тракте; раеетройетва коагуляции, повышенный риек венозного тромбоза; гипертриглицеридемия до и на фоне пероральных препаратов; артериальная гипертензия (> 170/100 мм рт. ет); гиперинеулинемия; повышенный риек образования/ наличие камней в желчных путях; мигрень; ожирение; курение.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).**

* Рекомендуется назначение локальной/еиетемной МГТ женщинам для купирования проявлений ГУМе [2], [3], [65], [110]-[113], [13], [20], [21], [27], [36], [38], [42], [49].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарий: *Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин пери- и постменопаузального периода с жалобами только на симптомы ГУМС: сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанные с этим состоянием [22], [114]. Симптомы ГУМС и выраженность атрофических изменений мочеполового тракта имеют прогрессирующее течение и возобновляются через 1 -3 месяца после прекращения гормональной терапии [115].*

*Длительные наблюдения (6—24 мес.) показывают отсутствие влияния локальных эстрогенов на эндометрий, поэтому не требуется дополнительного использования прогестагенов. Локальные эстрогены не повышают риск ВТЭО, РМЖ, ССЗ, гиперплазии и рака эндометрия по данным наблюдательных исследований [116].*

*Эстриол (по ATX - Эстриол) интравагиналъно не имеет возрастных ограничений и может быть назначен женщинам старше 60 лет. В начале лечения препараты назначают ежедневно в терапевтической дозе в течение 2-4 недель (терапия насыщения), по мере улучшения* — *2 раза в неделю длительно (поддерживающая терапия) (см. таблицу 1 приложения АЗ). Лечение ГУМе рассматриваться как долговременная терапия так как ограничений для перерывов и возобновления приема этих препаратов нет. В зависимости от тяжести симптомов гормональные препараты могут использоваться совместно с лубрикантами.*

*Следует учесть для пациенток, принимающих системную МГТ, что она может быть недостаточно эффективна для купирования симптомов ГУМС, и это может потребовать дополнительного назначения локальной терапии эстрогенами.*

*В РФ для локального (вагинального) применения зарегистрированы препараты эстриола (по АТХ - Эстриол) в различных дозах* — *от 0,5 до 0,03 мг как в виде монотерапии, так и в сочетании с лактобактериями, а также комбинации лиофилизированной культуры лактобактерий, 0,2 мг эстриола и 2,0 мг прогестерона (по АТХ- Прочие препараты, применяемые в гинекологии). Синергическое действие компонентов комбинированных локальных препаратов может быть эффективным для профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, возникающих в постменопаузе на фоне атрофических изменений микрофлоры влагалища [111], [117], [118], [112], [119], [120].*

* Не рекомендуется назначать препараты тестостерона (по АТХ - Производные 3- оксоандростена) для лечения женщин с когнитивными, сердечно-сосудистыми, метаболическими нарушениями и сексуальной дисфункцией [3], [20], [121].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств —1).**

Комментарий: *В РФ препараты тестостерона для лечения климактерических симптомов не зарегистрированы. Согласно данным систематического обзора и мета-анализа РКП 2019 года препараты тестостерона могут быть эффективны для лечения женщин в постменопаузе, у которых после биопсихосоциальной оценки диагностировано снижение сексуального влечения. Эффективность в отношении улучшения общего самочувствия, скелетно-мышечного и когнитивного здоровья, а также показатели безопасности требуют дальнейшего изучения [121]. [[5]](#footnote-5) конкретных целей лечения и объективной оценки текущих индивидуальных преимуществ и рисков терапии.*

*Нет никаких причин накладывать жесткие ограничения на продолжительность МГТ Данные наиболее важных РКИ свидетельствуют в поддержку безопасности терапии, по крайней мере, в течение 5 лет у здоровых женщин, начавшш ее до возраста 60 лет [93].*

*Эксперты NAMS в 2015 г. опубликовали заявление о возможном продолжении использования МГТ в минимальной эффективной дозе у женщин в возрасте > 65 лет для лечения персистирующих приливов при условии, что пациентка получила подробную информацию о возможных рисках и находится под тщательным врачебным наблюдением [122].*

*Нет окончательного решения, каким образом лучше прекращать прием МГТ: постепенно или резко. У некоторых женщин ультранизкая доза гормонального препарата способна поддерживать общее благополучие и адекватное купирование симптомов, поэтому они предпочитают получать такое лечение до момента их полного завершения.*

**3.2 Негормональное лечение**

• Рекомендуется применение альтернативных негормональных методов лечения женщинам, имеющих противопоказания к МГТ (включая пациенток е гормонально-завиеимыми онкологичеекими заболеваниями) или не желающих иепользовать МГТ для купирования климактеричееких раеетройетв [1], [2], [128]-[137], [3], [138]-[143], [20], [121], [123]-[127].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств —1)**

Комментарии: *Снижение массы тела ассоциировано со снижением степени тяжести и количества вазомоторных симптомов [131].*

*Использование когнитивно-поведенческой терапии способствует снижению тяжести вазомоторных симптомов, но не их количества [132]-[135].*

*Клинический гипноз снижает частоту и степень тяжести вазомоторных симптомов, улучшает сон и настроение [136], [144].*

*Акупунктура является эффективным средством коррекции вазомоторных симптомов [137].*

*Согласно Кокрановскому систематическому обзору 2014 года, недостаточно данных об эффективности физических упражнений с целью коррекции вазомоторных симптомов, что подтверждается и в других РКИ [143]. Однако умеренные физические нагрузки у женщин в пери- и постменопаузе были связаны с улучшением качества жизни, когнитивных и физических функций и значительным снижением смертности [142], [143].*

*Йога, медитация, релаксация и управляемое дыхания по данным различных РКИ не оказывали значимого эффекта на вазомоторные симптомы [140], [141].*

* Рекомендуется применение еелективных ингибиторов обратного захвата ееротонина (СИОЗС) и еелективных ингибиторов обратного захвата ееротонина и норадреналина (СИОЗСН) женщинам е климактеричееким еиндромом, имеющих противопоказания к МГТ, в том чиеле пациенткам е гормон-завиеимыми злокачеетвенными новообразованиями, или не желающих иепользовать МГТ, е целью купирования вазомоторных и пеихоэмоциональных еимптомов и улучшения ена [1], [36], [145]-[154], [41], [155]-[158], [45], [46], [123], [125], [126], [129], [130].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)**

Комментарий: *к препаратам, которые достоверно облегчают вазомоторные симптомы и улучшают сон, относятся СИОЗС и СИОЗСН. Однако, В РФ СИОЗС и СИОЗСН не имеют зарегистрированных показаний к применению при климактерическом синдроме.*

*К СИОЗС относятся препараты #пароксетин[[6]](#footnote-6) [[7]](#footnote-7) (используемые дозы 10-20 мг/сут)[154], #циталопрам (используемые дозы 10 мг/сут)[146], /эсциталопрам (используемые дозы 10-20 мг/сут)[150] и /флуоксетин^^ (используемые дозы 10 мг/сут [159]). К СИОЗСН - /венлафаксин (используемые дозы 37,5-150 мг/сут) [130]. Длительность терапии СИОЗС и СИОЗСН составляет З-б месяцев. Вопрос о продолжении терапии решается индивидуально.*

*В начале лечения обычно требуется постепенно увеличивать дозу препарата с целью минимизации побочных эффектов. Отмена препарата также должна проводиться с постепенным снижением дозы в течение не менее чем 2 недель во избежание появления симптомов отмены [158].*

*безопасности терапии полипептидами эпифиза климактерического синдрома у женщин в постменопаузе [138], [139].*

* Рекомендуется лекарственных препаратов цимицифуги кистевидной корневищ экстракт (по АТХ - Прочие препараты, применяемые в гинекологии) женщинам при наличии у них противопоказаний к МГТ или иных факторов, препятствующих ее назначению, для терапии вазомоторных симптомов легкой и средней степени тяжести [34], [161], [162].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Комментарии: *Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт не является фитоэстрогеном в классическом его понимании и действует через рецепторы серотонина, дофамина и норадреналина в головном мозге [1], [162].*

*Согласно данным систематического обзора и мета-анализа экстракт корневищ цимицифуги более эффективен в лечении вазомоторных симптомов, чем плацебо, хотя эффект менее выражен, чему МГТ [34], [161].*

* Рекомендуется назначение лекарственных препаратов бета-аланина (по АТХ- Прочие препараты, применяемые в гинекологии) женщинам при наличии у них противопоказаний к МГТ или иных факторов, препятствующих назначению МГТ для терапии вазомоторных симптомов легкой и средней степени тяжести [163]-[166]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств —2).**

* Рекомендуется использование негормональных любрикантов, ведение половой жизни, а также регулярное использование увлажнителей пролонгированного действия женщинам для терапии симптомов ГУМС [13], [22], [27], [36], [45], [46], [167]-[170], [171].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).**

1. Медицинская реабилитация и санаторно- курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных

лечебных факторов

Неприменимо

1. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

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

* Рекомендуются регулярные физичеекие занятия женщинам в пери- и поетменопаузе для улучшения качеетва жизни, енижения емертноети от еердечно-еоеудиетых заболеваний и общей емертноети [172], [173].

**Уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств — 2)**

*Комментарий: Оптимальные физические нагрузки составляют как минимум 150 минут аэробных упражнений средней интенсивности или 75 минут высокой интенсивности в неделю, возможно сочетание упражнение средней и высокой интенсивности. При выборе интенсивности аэробной активности необходимо учитывать физическое состояние и возраст женщины. Кроме того, рекомендовано прохождение не менее 10 000 шагов в сутки. 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.\\1У\*

* Рекомендуется енижение маееы тела женщинам в пери- и поетменопаузе при наличии избыточной маееы тела или ожирения для енижения емертноети от еердечно-еоеудиетых заболеваний и общей емертноети [172], [173], [175].

**Уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств — 2)**

*Комментарий: у женщин вазомоторные симптомы увеличиваются по частоте и интенсивности параллельно повышению ИМТ. Снижение массы тела приводит к облегчению вазомоторных симптомов. У женщин, начиная с периода менопаузального перехода, происходит прибавка массы тела и перераспределение жировой ткани с преимущественным накоплением висцерального жира, что приводит к возникновению инсулинорезистентности и развитию метаболического синдрома. Снижение массы тела лишь на 5 10 Уо достаточно для коррекции многих нарушений, ассоциированных с нарушениями углеводного обмена (НТК, СД 2 типа).*

* Рекомендуется следовать принципам здорового питания женщинам в пери- и поетменопаузе для енижения емертноети от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности[37], [173], [176].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

*Комментарий: 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.*

* Рекомендуется отказаться от курения женщинам в пери- и поетменопаузе для енижения емертноети от еердечно-еоеудиетых заболеваний и общей емертноети [172], [177]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)**

Комментарий: Доказано более раннее наетупление менопаузы у курящих женщин. Результаты крупномаештабных иееледований показывают, что даже незначительное / умеренное, но длительное курение, значимо коррелирует е внезапной кардиальной емертью у женщин (в 2 раза выше по еравнению е некурящими еверетницами); риек внезапной кардиальной емерти возраетает на 8% в течение каждых 5-ти лет курения).

* Рекомендуется следовать принципам, способствующим сохранению когнитивной функции в старшем возрасте [178], [179].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарий: 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 включает регулярные физические занятия, применение методик по формированию стрессоустойчивости.

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. [[8]](#footnote-8) триглицериды); общий (клинический) анализ крови; ТТГ (по показаниям); коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза) и определение концентрации Д-димера в крови (по показаниям); исследование уровня 25-ОН витамина D в крови (по показаниям); определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови; молекулярно-генетическое исследование мутации G1691А в гене фактора V (мутация Лейдена в V факторе свертывания)(по показаниям); рентгеноденситометрию поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) (по показаниям)

• Рекомендуется женщинам, принимающим МГТ, ежегодно оценивать соотношение польза/ риск для решения вопроса о продолжении МГТ [20], [180], [I8I], [73].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)**

*Комментарий: Потенциальная связь между использованием МГТ и раком молочной железы является спорной. Данные, полученные в исследовании WHI (Womens Health Initiative) не показали повышения риска РМЖ у женщин, впервые применяющих МГТ в течение 5-7 лет после начала терапии. Согласно результатам WHI, повышенный риск РМЖ существует в случае применении определенной комбинации эстрогенов с синтетическим прогестагеном (КЭЭ и МПА) более 5 лет. При этом скорректированный относительный риск (на другие факторы риска) не является статистически значимым. Фактический риск РМЖ на фоне МГТ низок и оценивается как в менее чем 0,1% в год или <1 случая на 1000 женщин-лет среди пользователей МГТ, что ниже, чем риск, связанный с эндогенными факторами, такими как повышенная плотность молочных желез или таких факторов, как ожирение, гиподинамия и потребление алкоголя. Согласно данным исследований, МГТ, содержащее микронизированный прогестерон или дидрогестерон не повышает риски РМЖ* [20], [92]-[94], [182]

1. Организация оказания медицинской помощи

Стационарное лечение не предуемотрено.

1. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или

состояния)

Не применимо

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Оценкавыполнения |
| 1 | Произведен сбор анамнестических данных | Да/Нет |
| 2 | Произведено определение стадии репродуктивного старения по STRAW+10 | Да/Нет |
| 3 | Произведена оценка тяжести менопаузальных симптомов по шкале Г рина | Да/Нет |
| 4 | Произведено измерение объема талии, вычисление ИМТ | Да/Нет |
| 5 | Произведен визуальный осмотр наружных половых органов и бимануальное влагалищное исследование | Да/Нет |
| 6 | Произведен визуальный осмотр и пальпация молочных желез | Да/Нет |
| 7 | Определен уровень ФСГ в кровиу женщин до 45 лет с менопаузальными симптомами при наличии затруднений при определении стадии репродуктивного старения, а также при аменорее или нерегулярных менструациях (задержки от 3 до 6 мес); | Да/Нет |
| 8 | Определен уровень ТТГ в крови в случае наличия затруднений при определении стадии репродуктивного старения и для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/аменореи, атипичных вазомоторных симптомов, нарущений сна, быстрой утомляемости, колебаний веса | Да/Нет |
| 9 | Определен уровень пролактина в крови в случае наличия затруднений при определении стадии репродуктивного старения, для дифференциальной диагностики причин олигоменореи/ аменореи, галактореи у женщин | Да/Нет |
| 10 | Произведено ультразвуковое исследование матки и придатков | Да/Нет |
| 11 | Произведена рентгеновская маммография в 2 проекциях с оценкой по системе BI-RADS и ACR, по показаниям -УЗИ молочных желез -женщинам 40 лет и старще; УЗИ молочных желез -женщинам до 40 лет | Да/Нет |
| 12 | Выполнено цитологические исследование микропрепарата щейки матки (ПАП-тест) и определение ДНК вирусов папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР, количественное исследование для скрининга поражений щейки матки | Да/Нет |
| 13 | Произведено при наличии жалоб и клинических признаков ГУМС молекулярно-биологическое исследование влагалищного отделяемого на микроорганизмы-маркеры бактериального вагиноза или микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для дифференциальной диагностики заболеваний вульвы и влагалища | Да/Нет |
| 14 | Произведено определение концентрации водородных ионов (pH) отделяемого слизистой оболочки влагалища для уточнения диагноза ВВА в сомнительных случаях | Да/Нет |
| 15 | Выполнено определение риска переломов по FRAX при наличии факторов риска остеопороза у женщин в постменопаузе | Да/Нет |
| 16 | Выполнено определение МПК при помощи рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием ДЭРА при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска остеопороза | Да/Нет |
| 17 | Выполнено определение МПК при помощи рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с использованием ДЭРА пациенткам с диагнозом ПНЯ | Да/Нет |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Оценкавыполнения |
| 18 | Произведено определение уровня 25-ОН витамина Д при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска остеопороза и при ожирении | Да/Нет |
| 19 | Перед назначением МГТ произведена оценка риска ВТЭО по шкале PADUA | Да/Нет |
| 20 | Произведено дополнительное обследование перед назначением МГТ: измерение АД, общий (клинический) анализ крови; анализ крови биохимический общетерапевтический (уровень глюкозы/ гликированного гемоглобина в крови натощак; общий белок; билирубин, креатинин ) и анализ крови по оценке нарущений липидного обмена биохимический (уровень общего холестерина крови, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, триглицериды) | Да/Нет |
| 21 | Перед назначением МГТ женщинам при соответствующих данных анамнеза и показаниях произведено УЗИ печени и анализ крови биохимический общетерапевтический (АЛТ,АСТ,ГГТ в крови) | Да/Нет |
| 22 | Перед назначением МГТ женщинам при соответствующих данных анамнеза и показаниях выполнена колоноскопия | Да/Нет |
| 23 | Перед назначением МГТ женщинам при соответствующих данных анамнеза и показаниях выполнены коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) и определение концентрации Д-димера в крови; | Да/Нет |
| 24 | Перед назначением МГТ женщинам при соответствующих данных анамнеза и показаниях произведено определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови; молекулярно-генетическое исследование мутации G1691A в гене фактора V (мутация Лейдена в V факторе свертывания) | Да/Нет |
| 25 | Определены четкие показания/противопоказания к назначению МГТ, подбор минимально-эффективной дозы МГТ. С пациенткой проведена беседа о пользе и потенциальных рисках МГТ | Да/Нет |
| 26 | При наличии противопоказаний к приему МГТ пациентке предложены альтернативные методы коррекции климактерических расстройств | Да/Нет |
| 27 | Произведено мониторирование эффективности лечения и выявление нежелательных эффектов на фоне МГТ через 1-2 месяца после начала лечения, каждые 6 месяцев в течение первого года терапии и 1 раз в год в последующем | Да/Нет |

Список литературы

1. J. Drewe, К. А. Bucher, and С. Zahner, “А systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients,” pp. 1-29, 2015, doi: 10.1186/s40064-015- 0808-y.
2. P. F. Schnatz, A. Romegialli, J. Abrantes, K. Marakovits, D. Cunningham, and D. M. O’Sullivan, “The North American Menopause Society: From abstract to publication,” Menopause, vol. 15, no. 5, pp. 996-1001, 2008, doi: 10.1097/gme.0b013c318166f026.
3. Ю. C. B. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева E.H., Балан В.Е., Еависова А.А., Еригорян О.Р., Ермакова Е.И., Зайдиева Я.З., Ильина Л.М., Касян В.Н., Марченко Л.А., Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Сметник А.А., Чернуха ЕЕ., Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации. 2015, рр. 8-9.
4. Т. Мика et al., “Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis,” PLoS One, vol. 11, p. e0157417, Jun. 2016, doi: 10.1371/joumal.pone.0157417.
5. J. E. Gordon, D. R. Rubinow, R. C. Thurston, J. Paulson, P. J. Schmidt, and S. S. Girdler, “Cardiovascular, hemodynamic, neuroendocrine, and inflammatory markers in women with and without vasomotor symptoms,” Menopause, vol. 23, no. 11, pp. 1189-1198, Nov. 2016, doi: 10.1097/GME.0000000000000689.
6. R. C. Thurston et al, “Physiologically assessed hot flashes and endothelial function among midlife women,” Menopause, vol. 24, no. 8, pp. 886-893, Aug. 2017, doi: 10.1097/GME.0000000000000857.
7. G. M. van Dijk et al, “The association between vasomotor symptoms and metabolic health in peri- and postmenopausal women: A systematic yqyiqw,'’" Maturitas, vol. 80, no. 2, pp. 140-147, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.maturitas.2014.11.016.
8. V. M. Miller et al, “What’s in a name: are menopausal ‘hot flashes’ a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation?,” Menopause, vol. 25, no. 6, pp. 700-703, 2018, doi: 10.1097/gme.0000000000001065.
9. S. V. Yureneva and V. G. Averkova, “Menopausal vasomotor symptoms: central triggers, effectors, and new possibilities of pathogenetic therapy,” Ross. Vestn. akushera-ginekologa, vol. 18, no. 5, p. 43, 2018, doi: 10.17116/rosaknsh20181805143.
10. G. A. Greendale et al, “Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN),” J. Bone Miner. Res., vol. 27, no. 1, pp. 111-118, Jan. 2012, doi: 10.1002/jbmr.534.
11. F. Tremollieres, “Assessment and hormonal management of osteoporosis,” Climacteric, vol. 22, no. 2, pp. 122-126, Mar. 2019, doi: 10.1080/13697137.2018.1555582.
12. R. Sapir-Koren and G. Livshits, “Is interaction between age-dependent decline in mechanical stimulation and osteocyte-estrogen receptor levels the culprit for postmenopausal-impaired bone formation?,” Osteoporos. Int., vol. 24, no. 6, pp. 1771-1789, 2013, doi: 10.1007/s00198-012-2208-2.
13. “The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American

Menopause Society,” Menopause, vol. 27, no. 9, pp. 976-992, 2020, doi: DOI:

10.1097/GME.0000000000001609.

1. D. J. Portman, M. L. S. Gass, and on behalf of the V. A. T. C. C. Panel, “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, vol. 21, no. 10, 2014, [Online]. Available:

<https://joumals.lww.eom/menopausejoumal/Fulltext/2014/10000/Genitourinary_syndrome_of_menopa>

1. D. A. J. M. Schoenaker, C. A. Jackson, J. V Rowlands, and G. D. Mishra, “Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents,” Int. J. Epidemiol, vol. 43, no. 5, pp. 1542-1562, Oct. 2014, doi: 10.1093/ije/dyu094.
2. E. W. Freeman, M. D. Sammel, and R. J. Sanders, “Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort,” Menopause, vol. 21, no. 9, pp. 924-932, Sep. 2014, doi: 10.1097/GME.0000000000000196.
3. C. Costanian, S. Zangiabadi, S. A. Bahous, R. Deonandan, and H. Tamim, “Reviewing the evidence on vasomotor symptoms: the role of traditional and non-traditional factors,” Climacteric, vol. 23, no. 3, pp. 213-223, May 2020, doi: 10.1080/13697137.2019.1711051.
4. N. Santoro, C. N. Epperson, and S. B. Mathews, “Menopausal Symptoms and Their Management,” Endocrinol. Metab. Clin. North Am., vol. 44, no. 3, pp. 497-515, 2015, doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001.
5. G. A. Mel’Nichenko et al, “Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis,” Probl. Endokrinol. (Mosk)., vol. 63, no. 6, pp. 392-426, 2017, doi: 10.1434 l/probl2017636392-426.
6. R. J. Baber, N. Panay, and A. Fenton, “2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy,” Climacteric, vol. 19, no. 2, pp. 109-150, Mar. 2016, doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
7. F. Palma, A. Volpe, P. Villa, and A. Cagnacci, “Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study,” Maturitas, vol. 83, pp. 40-44, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.maturitas.2015.09.001.
8. Y. S. V. Yureneva, E. E. I. Ermakova, and G. A. V. Glazunova, “Genitourinary syndrome of menopause in peri- and postmenopausal patients: Diagnosis and therapy (short clinical guideline),” Akush. Ginekol. (Sofiia).,\o\. 5 2016, pp. 138-144, May 2016, doi: 10.18565/aig.2016.5.138-144.
9. L. N. Wood and J. T. Anger, “Urinary incontinence in women,” BMJ Br Med. J., vol. 349, p. g4531, Sep. 2014, doi: 10.1136^mj.g4531.
10. W. H. Natcher, “NIH State-of-the-Science Conference on Management of Menopause-Related Symptoms Sponsored by : National Institutes of Health,” Heal. (San Fr, vol. 3, pp. 118(suppl 2):1- 172, 2005.
11. N. E. Avis et al, “Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause

Transition,” JAMA Intern Med, vol. 175, no. 4, pp. 531-539, 2015, doi:

lO.lOOl/jamaintemmed.2014.8063.

1. R Monteleone, G. Mascagni, A. Giannini, A. R. Genazzani, and T. Simoncini, “Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications,” Nat. Rev. Endocrinol, vol. 14, no. 4, pp. 199-215,2018, doi: 10.1038/nrendo.2017.180.
2. P. Briggs, “Genitourinary syndrome of menopause,” Post Reprod. Heal, vol. 26, no. 2, pp. 111- 114, 2020, doi: 10.1177/2053369119884144.
3. P. M. Maki et al, “Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and recommendations,” J. Women’s Heal, vol. 28, no. 2, pp. 117-134, 2019, doi: 10.1089/jwh.2018.27099.mensocrec.
4. E. S. Mitchell and N. F. Woods, “Cognitive symptoms during the menopausal transition and early postmenopause,” Climacteric, vol. 14, no. 2, pp. 252-261, Apr. 2011, doi: 10.3109/13697137.2010.516848.
5. H. M. Kravitz and H. Joffe, “Sleep During the Perimenopause: A SWAN Story,” Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, vol. 38, no. 3. Elsevier, pp. 567-586, Sep. 01, 2011, doi: 10.1016/j.ogc.2011.06.002.
6. S. M. Mallhi TH, Khan YH, Khan AH, Mahmood Q, Khalid SH, “Managing Hot Flushes in Menopausal Women: A Review,” J Coll Physicians Surg Pah, vol. Jun;28(6), pp. 460-465, 2018, doi: doi: 10.29271/jcpsp.2018.06.460.
7. M. R. Islam, P Gartoulla, R. J. Bell, P. Fradkin, and S. R. Davis, “Prevalence of menopausal symptoms in Asian midlife women: a systematic review,” Climacteric, vol. 18, no. 2, pp. 157-176, Mar. 2015, doi: 10.3109/13697137.2014.937689.
8. S. Chaikittisilpa, K. Soimongkol, and U. Jaisamram, “Efficacy of oral estrogen plus testosterone gel to improve sexual function in postmenopausal women,” Climacteric, vol. 22, no. 5, pp. 460-465, Sep. 2019, doi: 10.1080/13697137.2019.1577378.
9. G. Sarri, H. Redder, S. Dias, Y. Guo, and M. A. Eumsden, “Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause,” В JOG An Int. J. Obstet. Gynaecol, vol. 124, no. 10, pp. 1514-1523, Sep. 2017, doi: <https://doi.org/10.llll/1471-0528.14619>.
10. D. Harlow, P. Maki, R. W. Rebar, and E. Director, “President, International Menopause Society (South Africa),” CZ/macter/c, vol. 15, no. 2, pp. 105-114, 2012, doi: 10.3109/13697137.2011.650656.
11. O. Ortmann, M. Beckermann, E. Inwald, T. Strowitzki, E. Windier, and C. Tempfer, “Peri- and postmenopause—diagnosis and interventions interdisciplinary S3 guideline of the association of the scientific medical societies in Germany (AWMF 015/062): short version,” Arc/z. Gynecol. Obstet., vol. 302, Jul. 2020, doi: 10.1007/s00404-020-05682-4.
12. E. Armeni et al, “Maintaining postreproductive health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS).,” Maturitas, vol. 89, pp. 63-72, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.013.
13. R. J. Santen et al, “Treatment of urogenital atrophy with low-dose estradiol: Preliminary

results,” vol. 9, no. 3, pp. 179-187, 2002, doi: 10.1097/00042192-200205000-00006.

1. “Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 ПЗОн "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю ‘акушерство и гинекология,’” 2020.
2. “Доброкачественная дисплазия молочной железы.Клинические

рекомендации.Министерство здравоохранения Россиской Федерации.,” р. 77, 2020.

1. М. А. Eumsden, “The NICE Guideline - Menopause: diagnosis and management,” Climacteric, vol. 19, no. 5, pp. 426-429, Sep. 2016, doi: 10.1080/13697137.2016.1222483.
2. П. C. B. и соавт. Юренева С. В. Ермакова, *Ведение женщин с менопаузальными расстройствами. Учебное пособие.* 2016.
3. Е. Е. И. Юренева С.В., “Менопауза и климактерическое состояние у женщины,” Акушерство и гинекология., vol. 7, рр. 17-21, 2018.
4. Y. S. V. Yureneva, К. V. 1. Komedina, and К. S. Y. Kuznetsov, “Weight gain in perimenopausal women: methods for assessing the body composition and maintenance tactics,” Akush. Ginekol. (Sofiia)., vol. 2 2020, pp. 56-61, Mar. 2020, doi: 10.18565/aig.2020.2.56-61.
5. C. A. Stuenkel et al, “Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline,”/. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 100, no. 11, pp. 3975-4011, Nov. 2015, doi: 10.1210/jc.2015-2236.
6. *National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). Menopause: Full Guideline. London: National Institute for Health and Care Excellence.* Eondon, 2015.
7. M. G. Munro, H. O. D. Critchley, and 1. S. Fraser, “The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions.,”/wt. J. Gynaecol. Obstet. Off. organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet., vol. 143, no. 3, pp. 393-408, Dec. 2018, doi: 10.1002/ijgo. 12666.
8. *Menopause Practice (5th Edition): A Clinician’s Guide.The North American Menopause Society.* 2014.
9. E. A. Pigarova et al., “Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of Vitamin D defieieney in adults,” Probl. Endokrinol. (Mosk)., vol. 62, no. 4, pp. 60-84, 2016, doi: 10.1434l/probl201662460-84.
10. *Eahey M. T, Irwig L., Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy //American journal oj epidemiology. - 1995. - T. 141. -№.* 7. - C. *680-689. .*
11. *Meggiolaro A., Unim B., Semyonov L., Miccoli S., Maffongelli E., La Torre G. The role of Pap test screening against cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Ter. 167(4): 124- 39. .*
12. *Wang J. Analysis of the application values of different combination schemes of liquid-based cytology and high-risk human papilloma virus test in the screening of high-grade cervical lesions //Brazilian Journal of Medical and Biological Research. - 2019. .*
13. J. A. Kanis, C. Cooper, & R. Rizzoli, and J.-Y. Reginster, “European guidanee for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women,” doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
14. W. D. Eeslie, S. Morin, E. M. Eix, and H. Johansson, “Fraeture risk assessment without bone density measurement in routine elinieal praetiee,” 2011, doi: 10.1007/s00198-011-1747-2.
15. W. D. Eeslie et al., “High fraeture probability with FRAX® usually indieates densitometrie osteoporosis: implieations for elinieal praetiee,” Osteoporos. Int., vol. 23, no. 1, pp. 391-397, 2012, doi: 10.1007/s00198-011-1592-3.
16. *Assessment offracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization, Geneva. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129. .*
17. *Nelson HD, Haney EM. Screening for Osteoporosis: Systematic Review to Update the 2002 US Preventive Services Task Eorce Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2010 Jul. Report No.: 10-05145-EE-l. .*
18. N. Panay et al, “Premature ovarian insuffieieney: an International Menopause Soeiety White Paper.,” Climacteric, vol. 23, no. 5, pp. 426-446, Oet. 2020, doi: 10.1080/13697137.2020.1804547.
19. X. Xu, M. Jones, and G. D. Mishra, “Age at natural menopause and development of ehronie eonditions and multimorbidity: results from an Australian prospeetive eohort.,” Hum. Reprod., vol. 35, no. 1, pp. 203-211, Jan. 2020, doi: 10.1093/humrep/dez259.
20. “International Soeiety for Clinieal Densitometry position statement 2019.” <https://www.ised.org/offieial-positions/2019-ised-offieial-positions-adult>.
21. E. Shepstone et al, “Sereening in the eommunity to reduee fraetures in older women (SCOOP): a randomised eontrolled trial.,” Lancet (London, England), vol. 391, no. 10122, pp. 741-747, Feb.

2018, doi: 10.1016/80140-6736(17)32640-5.

1. *Jiang X, Gruner M. Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. Bone. 2017 Jun;99:20-25. .*
2. T. B. Bevers et al, “Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.,” J. Natl. Compr. Cane. Netw., vol. 16, no. 11, pp. 1362-1389, Nov. 2018, doi: 10.6004/jnccn.2018.0083.
3. R. H. Cobin and N. F. Goodman, “American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause-2017 Update,” Endocr. Pract., vol. 23, no. 7, pp. 869-881, Jul. 2017, doi: 10.4158/EP171828.PS.
4. H. Okano et al, “Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Society for Menopause and Women’s Health 2017 guidelines for hormone replacement therapy,” J. Obstet. Gynaecol. Res., vol. 44, no. 8, pp. 1355-1368, Aug. 2018, doi: <https://doi.org/10.llll/jog.13684>.
5. G. Casanova, R. Bossardi Ramos, P. Ziegelmann, and P. M. Spritzer, “Effects of Eow-Dose Versus Placebo or Conventional-Dose Postmenopausal Hormone Therapy on Variables Related to Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials,” J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 100, no. 3, pp. 1028-1037, Mar. 2015, doi: 10.1210/jc.2014-3301.
6. S. R. Salpeter, J. M. E. Walsh, T. M. Ormiston, E. Greyber, N. S. Buckley, and E. E. Salpeter, “Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women.,” Diabetes. Obes. Metab., vol. 8, no. 5, pp. 538-554, Sep. 2006, doi: 10.1111/j.l463-1326.2005.00545.x.
7. M. Canonico, G. Plu-Bureau, G. D. O. Eowe, and P.-Y. Scarabin, “Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis.,” BMJ, vol. 336, no. 7655, pp. 1227-1231, May 2008, doi: 10.1136/bmj.39555.441944.BE.
8. *Menopause Practice: A Clinician’s Guide 5-th Edition. The American Menopause Society.* 2014.
9. “The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society.,” Menopause, vol. 24, no. 7, pp. 728-753, Jul. 2017, doi: 10.1097/GME.0000000000000921.
10. E. Webber et al, “ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency.,” Hum. Reprod., vol. 31, no. 5, pp. 926-921, May 2016, doi: 10.1093/humrep/dew027.
11. C. Biehl, O. Plotsker, and S. Mirkin, “A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause.,” Menopause, vol. 26, no. 4, pp. 431-453, Apr. 2019, doi: 10.1097/GME.0000000000001221.
12. *Marjoribanks J. et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2012. -№. 7. .*
13. B. Ettinger et al., “Effects of Efltralow-Dose Transdermal Estradiol on Bone Mineral Density : A Randomized Clinical Trial,” pp. 443-451, doi: 10.1097/01.AOG.0000137833.43248.79.
14. J. E. Rossouw et al., “Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women’s Health Initiative randomized controlled trial.,” JAAdA, vol. 288, no. 3, pp. 321-333, Jul. 2002, doi: 10.lOOl/jama.288.3.321.
15. N. Burgos et al., “Estrogen-based hormone therapy in women with primary ovarian insufficiency: a systematic review.,” Endocrine, vol. 58, no. 3, pp. 413-425, Dec. 2017, doi: 10.1007/sl2020-017-1435-x.
16. S. Tsiligiannis, N. Panay, and J. C. Stevenson, “Premature Ovarian Insufficiency and Eong- Term Health Consequences.,” Curr. Vase. Pharmacol, vol. 17, no. 6, pp. 604-609, 2019, doi: 10.2174/1570161117666190122101611.
17. S. Gordhandas, B. M. Norquist, K. P. Pennington, R. E. Yung, M. B. Eaya, and E. M. Swisher, “Hormone replacement therapy after risk reducing salpingo-oophorectomy in patients with BRCAl or BRCA2 mutations; a systematic review of risks and benefits.,” Gynecol. Oncol, vol. 153, no. 1, pp. 192-200, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.ygyno.2018.12.014.
18. M. Ulin, M. Ali, Z. T. Chaudhry, A. Al-Hendy, and Q. Yang, “Uterine fibroids in menopause and

perimenopause,” Menopause, vol. 27, no. 2, pp. 238-242, 2020, doi:

10.1097/GME.0000000000001438.

1. C. Oliver-Williams et al, “The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review.,” Hum. Reprod. Update, vol. 25, no. 2, pp. 257-271, Mar. 2019, doi: 10.1093/humupd/dmy039.
2. N. Biglia, A. Gadducci, R. Ponzone, R. Roagna, and P. Sismondi, “Hormone replacement therapy in cancer survivors.,” Maturitas, vol. 48, no. 4, pp. 333-346, Aug. 2004, doi: 10.1016/j.maturitas.2003.09.031.
3. S. Kim, Y. Ко, H. J. Eee, and J.-E. Eim, “Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer by histological type and race: a meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studiQ?,.,"" Breast Cancer Res. Treat., vol. 170, no. 3, pp. 667-675, Aug. 2018, doi: 10.1007/sl0549- 018-4782-2.
4. M. R. Rizzo, S. Eeo, P. De Franciscis, N. Colacurci, and G. Paolisso, “Short-term effects of low-dose estrogen/drospirenone vs low-dose estrogen/dydrogesterone on glycemic fluctuations in postmenopausal women with metabolic syndrome,” Age (Omaha)., vol. 36, no. 1, pp. 265-274, 2014, doi: 10.1007/sll357-013-9554-7.
5. W. В. White, V. Hanes, M. Mallareddy, and V. Chauhan, “Effeets of the hormone therapy, drospirenone and 17-beta estradiol, on early morning blood pressure in postmenopausal women with hypertension.,”/. Am. Soc. Hypertens., vol. 2, no. 1, pp. 20-27, 2008, doi: 10.1016/j.jash.2007.08.004.
6. R. Kagan, G. Constantine, A. M. Kaunitz, B. Bemiek, and S. Mirkin, “Improvement in sleep outeomes with a 17 b -estradiol-progesterone oral eapsule (TX-OOIHR) for postmenopausal women,” vol. 26, no. 6, pp. 622-628, 2019, doi: 10.1097/GME.0000000000001278.
7. G. Formoso et al, “Short-term and long-term effeets of tibolone in postmenopausal women.,” Cochrane database Syst. Rev., vol. 10, no. 10, p. CD008536, Get. 2016, doi: 10.1002/14651858.CD008536.pub3.
8. S. Tsiligiannis, B. C. Wiek-Urban, J. van der Stam, and J. C. Stevenson, “Effieaey and safety of a low-dose eontinuous eombined hormone replaeement therapy with 0.5 mg 17p-estradiol and 2.5 mg dydrogesterone in subgroups of postmenopausal women with vasomotor symptoms.,” Matwr/to, vol. 139, pp. 20-26, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.002.
9. D. F. Areher, J. H. Piekar, D. C. Mae Alii ster, and M. P. Warren, “Transdermal estradiol gel for the treatment of symptomatie postmenopausal vfomQn"" Menopause, vol. 19, no. 6, pp. 622-629, 2012, doi: 10.1097/gme.0b013e31823b8867.
10. Y. Vinogradova, C. Coupland, and J. Hippisley-Cox, “Use of hormone replaeement therapy and risk of venous thromboembolism: nested ease-eontrol studies using the QReseareh and CPRD databases.,” BMJ, vol. 364, p. k4810, Jan. 2019, doi: 10.1136/bmj.k4810.
11. M. Canonieo et al., “Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: Impaet of the route of estrogen administration and type of progestogen,” Stroke, vol. 47, no. 7, pp. 1734-1741, 2016, doi: 10.1161/STROKEAHA. 116.013052.
12. M. Canonieo, “Hormone therapy and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women.,’’''Maturitas, vol. 82, no. 3, pp. 304-307, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.maturitas.2015.06.040.
13. A. Fournier, F. Berrino, and F. Clavel-Chapelon, “Unequal risks for breast eaneer assoeiated with different hormone replaeement therapies: results from the E3N eohort study.,” Breast Cancer Res. Treat., Yol. 107, no. l,pp. 103-111, Jan. 2008, doi: 10.1007/sl0549-007-9523-x.
14. Y. Vinogradova, C. Coupland, and J. Hippisley-Cox, “Use of hormone replaeement therapy and risk of breast eaneer: nested ease-eontrol studies using the QReseareh and CPRD databases.,” BMJ, vol. 371, p. m3873, Oet. 2020, doi: 10.1136/bmj.m3873.
15. H. Fyytinen, E. Pukkala, and O. Ylikorkala, “Breast eaneer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy.,” Obstet. Gynecol, vol. 113, no. 1, pp. 65-73, Jan. 2009, doi: 10.1097/AOG.0b013e31818e8ed6.
16. J. Hugon-Rodin, S. Perol, and G. Plu-Bureau, “[Menopause and risk of thromboembolie events. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi elinieal praetiee guidelines].,”

Gynecologie, obstetrique, fertilite & senologie, vol. 49, no. 5. France, pp. 455-461, May 2021, doi: 10.1016/j.gofs.2021.03.018.

1. E. Moro et al, “The impaet of hormonal replaeement treatment in postmenopausal women with uterine fibroids: A state-of-the-art review of the literature,” Med., vol. 55, no. 9, 2019, doi: 10.3390/medieina55090549.
2. V. Beral, K. Gaitskell, C. Hermon, K. Moser, G. Reeves, and R. Peto, “Menopausal hormone use and ovarian eaneer risk: individual partieipant meta-analysis of 52 epidemiologieal studies.,” Lancet (London, England), vol. 385, no. 9980, pp. 1835-1842, May 2015, doi: 10.1016/S0140- 6736(14)61687-1.
3. C. Castelo-Braneo et al, “Long-term eomplianee with estrogen replaeement therapy in surgieal postmenopausal women: benefits to bone and analysis of faetors assoeiated with diseontinuation,” Menopause, vol. 6, no. 4, pp. 307-311, 1999, doi: 10.1097/00042192-199906040-00006.
4. C. B. Ю. Совмеетная позиция экепертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП / под ред. В.Н. Серова,

“Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и поетменопаузы.,” Акушерство и гинекология., vol. 3: 210-221, 2021, doi:

<https://dx.doi.Org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.

1. Р. Stute, J. Neulen, and L. Wildt, “The impaet of mieronized progesterone on the endometrium:

a systematie review.,” Climacteric, vol. 19, no. 4, pp. 316-328, Aug. 2016, doi:

10.1080/13697137.2016.1187123.

1. M. Binkowska and J. Woron, “Progestogens in menopausal hormone therapy.,” Prz.

menopauzalny = Menopause Rev., vol. 14, no. 2, pp. 134-143, Jun. 2015, doi:

10.5114/pm.2015.52154.

1. D. Sanehez-Rodriguez et al, “The Belgian Bone Club 2020 guidelines for the management of osteoporosis in postmenopausal women,” Maturitas, vol. 139, no. May, pp. 69-89, 2020, doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.006.
2. “Committee Opinion No. 698: Hormone Therapy in Primary Ovarian Insuffieieney.,” Obstet. Gynecol, vol. 129, no. 5, pp. el34-el41. May 2017, doi: 10.1097/AOG.0000000000002044.
3. B. Cartwright, J. Robinson, P. T. Seed, 1. Fogelman, and J. Rymer, “Hormone Replaeement Therapy Versus the Combined Oral Contraeeptive Pill in Premature Ovarian Failure: A Randomized Controlled Trial of the Effeets on Bone Mineral Density,” J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 101, no. 9, pp. 3497-3505, Sep. 2016, doi: 10.1210/je.2015-4063.
4. J. P. Langrish et al, “Cardiovaseular effeets of physiologieal and standard sex steroid replaeement regimens in premature ovarian failure.,” Hypertens. (Dallas, Tex. 1979), vol. 53, no. 5, pp. 805-811, May 2009, doi: 10.1161/HYPERTENS1ONAHA.108.126516.
5. Т. R. Rebbeck et al, “Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCAl and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group.,” J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol., vol. 23, no. 31, pp. 7804-7810, Nov. 2005, doi: 10.1200/JC0.2004.00.8151.
6. A. R. Genazzani, T. Schmelter, M. Schaefers, C. Gerlinger, andK. Gude, “One-year randomized study of the endometrial safety and bleeding pattern of 0.25 mg drospirenone/0.5 mg 17p-estradiol in postmenopausal women.,” Climacteric, vol. 16, no. 4, pp. 490-498, Aug. 2013, doi: 10.3109/13697137.2013.783797.
7. E. Hirvonen, B. Cacciatore, T. Wahlstrom, H. Rita, and G. Wilen-Rosenqvist, “Effects of transdermal oestrogen therapy in postmenopausal women: a comparative study of an oestradiol gel and an oestradiol delivering patch.,” Br. J. Obstet. Gynaecol, vol. 104 Suppl, pp. 26-31, Nov. 1997, doi: 10.1111/j. 1471-0528.1997.tbll564.x.
8. J. C. Stevenson, G. Durand, E. Kahler, and T. Pertynski, “Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17p-oestradiol and 2.5 mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms: results from a double-blind, controlled study.,” Maturitas, vol. 67, no. 3, pp. 221-2Ъ2, Nov. 2010, doi: 10.1016/j.maturitas.2010.07.002.
9. U. Jaisamram, S. Triratanachat, S. Chaikittisilpa, P. Grob, V. Prasauskas, and N. Taechakraichana, “Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy,” Climacteric, vol. 16, no. 3, pp. 347-355, 2013, doi: 10.3109/13697137.2013.769097.
10. Y. S. V. Yureneva, G. A. V. Glazunova, E. E. G. Eprikyan, D. A. E. Donnikov A, and E. E. S.

Ezhova, “Therapy for vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: Clinical and pathogenetic aspects,” Ginekol. (Sofiia)., vol. 6 2017, pp. 143-150, Jul. 2017, doi: 10.18565/aig.2017.6.143-

50.

1. C. Perrotta, M. Aznar, R. Mejia, X. Albert, and C. W. Ng, “Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.,” Cochrane database Syst. Rev., no. 2, p. CD005131, Apr. 2008, doi: 10.1002/14651858.CD005131.pub2.
2. E. Cardozo, G. Bachmann, D. McClish, D. Fonda, and E. Birgerson, “Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee.,” Obstet. Gynecol, vol. 92, no. 4 Pt 2, pp. 722-727, Oct. 1998, doi: 10.1016/s0029-7844(98)00175-6.
3. C. Rueda, A. M. Osorio, A. C. Avellaneda, C. E. Pinzon, and O. 1. Restrepo, “The efficacy and safety of estriol to treat vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a systematic literature review.,” Climacteric, vol. 20, no. 4, pp. 321-330, Aug. 2017, doi: 10.1080/13697137.2017.1329291.
4. S. Weidlinger, C. Schmutz, H. Janka, C. Gmetter, and P. Stute, “Sustainability of vaginal estrogens for genitourinary syndrome of menopause - a systematic review.,” Climacteric, pp. 1-9, Mar. 2021, doi: 10.1080/13697137.2021.1891218.
5. А. L. Hirschberg et al, “Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS elinieal guide,” Maturitas, no. April, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.maturitas.2021.04.005.
6. A. O. Mueek, X. Ruan, V. Prasauskas, P. Grob, and O. Ortmann, “Treatment of vaginal atrophy with estriol and laetobaeilli eombination: a elinieal review.,” Climacteric, vol. 21, no. 2, pp. 140-147, Apr. 2018, doi: 10.1080/13697137.2017.1421923.
7. S. A. A. Orazov M.R. Radzinsky V.E., Balan V.E., Khamoshina M.B., Toktar E.R., “Combination Eoeal Therapy of Genitourinary Menopausal Syndrome Symptoms,” World J. Gynecol. Womens Heal, vol. 3, no. 5, pp. 3-9, 2020, doi: 10.33552/wjgwh.2020.03.000575.
8. D. Y. Pushkar and M. Y. Gvozdev, “Dynamies of symptoms of genitourinary menopausal syndrome and the firequeney of reeurrenee of lower urinary traet infeetion in women in periand postmenopausal patients with eombined therapy with Trioginal®,” Gynecology, vol. 20, no. 6, pp. 67- 72, 2018, doi: 10.26442/20795696.2018.6.180119.
9. A. V. K. Kuzmenko, V. V. K. Kuzmenko, and T. A. G. Gyaurgiev, “Experienee of applieation of hormonal and probiotie therapy in the eomplex treatment of women in peri- and postmenopausal with ehronie reeurrent baeterial eystitis in the baekground of vulvovaginal atrophy,” Urologiia, vol. 3 2019, pp. 66-71, Jul. 2019, doi: 10.18565/urology.2019.3.66-71.
10. R. M. Islam, R. J. Bell, S. Green, M. J. Page, and S. R. Davis, “Safety and effieaey of testosterone for women: a systematie review and meta-analysis of randomised eontrolled trial data.,” lancet. Diabetes Endocrinol., vol. 7, no. 10, pp. 754-766, Get. 2019, doi: 10.1016/S2213- 8587(19)30189-5.
11. The North Ameriean Menopause Soeiety, “Statement on Continuing Use of Systemie Hormone Therapy After Age 65,” vol. 22, no. 141, p. 2015, 2015.
12. “Nonhormonal management of menopause-assoeiated vasomotor symptoms: 2015 position

statement of The North Ameriean Menopause Soeiety.,” vol. 22, no. 11, pp. 1154-1155,

Nov. 2015, doi: 10.1097/GME.0000000000000546.

1. P. Stute et al, “A model of eare for healthy menopause and ageing: EMAS position statement,” Maturitas, vol. 92, pp. 1-6, 2016, doi: 10.1016/j.maturitas.2016.06.018.
2. G. Mintziori et al., “EMAS position statement: Non-hormonal management of menopausal vasomotor symptoms.,” Maturitas, vol. 81, no. 3, pp. 410-413, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.maturitas.2015.04.009.
3. T. R. Moore, R. B. Franks, and C. Fox, “Review of Efiieaey of Complementary and Alternative Medieine Treatments for Menopausal Symptoms.,” J. Midwifery Womens. Health, vol. 62, no. 3, pp. 286-297, May 2017, doi: 10.1111/jmwh. 12628.
4. and L. H. HD Nelson, KK Vesco, E Haney, R Fu, A Nedrow, J Miller, C Nieolaidis, M Walker, “Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematie review and meta-analysis,” Database Abstr. Rev. Eff. Qual. Rev. [Internet]., 2006.
5. A. Bardia, R Novotny, J. Sloan, D. Barton, and C. Loprinzi, “Effleaey of nonestrogenie hot flash therapies among women stratified by breast eaneer history and tamoxifen use: a pooled analysis,” Menopause, vol. 16, no. 3, pp. 477-483, 2009, doi: 10.1097/gme.0b013e31818e91ea.
6. M. Rees et al, “European Menopause and Andropause Soeiety (EMAS) and International Gyneeologie Caneer Soeiety (IGCS) position statement on managing the menopause after gyneeologieal eaneer: foeus on menopausal symptoms and osteoporosis.,” Matwr/to, vol. 134, pp. 56- 61, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.maturitas.2020.01.005.
7. C. E. Eoprinzi et al., “Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast eaneer: a randomised eontrolled trial.,” Lancet (London, England), vol. 356, no. 9247, pp. 2059-2063, Dee. 2000, doi: 10.1016/S0140-6736(00)03403-6.
8. C. H. Kroenke et al., “Effeets of a dietary intervention and weight ehange on vasomotor

symptoms in the Women’s Health Initiative Menopause, vol. 19, no. 9, pp. 980-988, 2013,

doi: 10.1097/gme.0b013e31824f606e.Effeets.

1. S. Norton, J. Chileot, and M. S. Hunter, “Cognitive-behavior therapy for menopausal symptoms (hot flushes and night sweats): moderators and mediators of treatment effeets.,” Menopause, vol. 21, no. 6, pp. 574-578, Jun. 2014, doi: 10.1097/GME.0000000000000095.
2. E. Mann, M. Smith, J. Hellier, and M. S. Hunter, “A randomised eontrolled trial of a eognitive behavioural intervention for women who have menopausal symptoms following breast eaneer treatment (MENOS 1): trial protoeol.,” BMC Cancer, vol. 11, p. 44, Jan. 2011, doi: 10.1186/1471- 2407-11-44.
3. B. Ayers, M. Smith, J. Hellier, E. Mann, and M. S. Hunter, “Effeetiveness of group and self-help eognitive behavior therapy in redueing problematie menopausal hot flushes and night sweats (MENOS 2): a randomized eontrolled indX.)'' Menopause, vol. 19, no. 7, pp. 749-759, Jul. 2012, doi: 10.1097/gme.0b013e31823fe835.
4. Q. Zhang, F. Ei, H. Zhang, X. Yu, and Y. Cong, “Effeets of nurse-led home-based exereise & eognitive behavioral therapy on redueing eaneer-related fatigue in patients with ovarian eaneer during and after ehemotherapy: A randomized eontrolled trial.,” Int. J. Nurs. Stud., vol. 78, pp. 52-60, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.08.010.
5. G. R. Elkins, W. 1. Fisher, A. K. Johnson, J. S. Carpenter, and T. Z. Keith, “Clinieal hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized eontrolled trial.,” Menopause, vol. 20, no. 3, pp. 291-298, Mar. 2013, doi: 10.1097/gme.0b013e31826ee3ed.
6. H.-Y. Chiu, C.-H. Pan, Y.-K. Shyu, B.-C. Han, and P.-S. Tsai, “Effeets of aeupuneture on menopause-related symptoms and quality of life in women in natural menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials.,” Menopause, vol. 22, no. 2, pp. 234-244, Feb. 2015, doi: 10.1097/GME.0000000000000260.
7. П. A. C. Ярмолинская М.И., Татарова H.A., Касян B.H., “Эффективность негормональной терапии в лечении женщин с климактерическим синдромом,” Российский вестник акушера- гинеколога., vol. 21, по. 2, рр. 88-89, 2021.
8. S. V. Yureneva, Т. Y. Ivanets, Е. 1. Ermakova, and V. G. Averkova, “The results of an open-label comparative randomized controlled clinical trial of the use of combined treatment including Pineamin in postmenopausal women,” Ross. Vestn. akushera-ginekologa, vol. 20, no. 2, p. 86, 2020, doi: 10.17116/rosakush20202002186.
9. M. S. Eee, J.-l. Kim, J. Y. Ha, K. Boddy, and E. Ernst, “Yoga for menopausal symptoms: a systematic review.,” Menopause, vol. 16, no. 3, pp. 602-608, 2009, doi: 10.1097/gme.0b013e31818ffe39.
10. K. M. Newton et al, “Efficacy of yoga for vasomotor symptoms: a randomized controlled tvidX.,"" Menopause, vol. 21, no. 4, pp. 339-346, Apr. 2014, doi: 10.1097/GME.0b013e31829e4baa.
11. D. Anderson, C. Seib, and E. Rasmussen, “Can physical activity prevent physical and cognitive decline in postmenopausal women?: A systematic review of the literature,” Maturitas, vol. 79, no. 1, pp. 14-33, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.maturitas.2014.06.010.
12. A. Daley, H. Stokes-Eampard, A. Thomas, and C. MacArthur, “Exercise for vasomotor menopausal symptoms.,” Cochrane database Syst. Rev., no. 11, p. CD006108, Nov. 2014, doi: 10.1002/14651858.CD006108.pub4.
13. G. Elkins et al., “Randomized trial of a hypnosis intervention for treatment of hot flashes among breast cancer survivors.,” J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol, vol. 26, no. 31, pp. 5022-5026, Nov. 2008, doi: 10.1200/JC0.2008.16.6389.
14. C. E. Eoprinzi et al, “Newer Antidepressants and Gabapentin for Hot Flashes: An Individual Patient Pooled Analysis,” J. Clin. Oncol, vol. 27, no. 17, pp. 2831-2837, Mar. 2009, doi: 10.1200/JC0.2008.19.6253.
15. A. E. Kalay, B. Demir, A. Haberal, M. Kalay, and O. Kandemir, “Efficacy of citalopram on

climacteric symptoms.,” Menopause, vol. 14, no. 2, pp. 223-229, 2007, doi:

10.1097/01.gme.0000243571.55699.4a.

1. K. E. Ensmd et al, “Effect of escitalopram on insomnia symptoms and subjective sleep quality in healthy perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized controlled tvidX.,"" Menopause, vol. 19, no. 8, pp. 848-855, Aug. 2012, doi: 10.1097/gme.0b013e3182476099.
2. J. A. Simon et al, “Eow-dose paroxetine 7.5 mg for menopausal vasomotor symptoms: two randomized controlled trials.,” Menopause, vol. 20, no. 10, pp. 1027-1035, Oct. 2013, doi: 10.1097/GME.0b013e3182a66aa7.
3. Н. Joffe et al, “Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized elinieal trial.,” JAMA Intern. Med., vol. 174, no. 7, pp. 1058-1066, Jul. 2014, doi: lO.lOOl/jamaintemmed.2014.1891.
4. T. Shams et al, “SSRls for hot flashes: a systematie review and meta-analysis of randomized trials.,”/. Gen. Intern. Med., vol. 29, no. 1, pp. 204-213, Jan. 2014, doi: 10.1007/sll606-013-2535-9.
5. Z. Sun, Y. Hao, and M. Zhang, “EfiReaey and safety of desvenlafaxine treatment for hot flashes assoeiated with menopause: a meta-analysis of randomized eontrolled trials.,” Gynecol Obstet. Invest., vol. 75, no. 4, pp. 255-262, 2013, doi: 10.1159/000348564.
6. D. Grady, B. Cohen, J. Tiee, M. Kristof, A. Olyaie, and G. F. Sawaya, “Ineffeetiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flushes: a randomized eontrolled trial.,” Obstet. Gynecol, vol. 109, no. 4, pp. 823-830, Apr. 2007, doi: 10.1097/0l.AOG.0000258278.73505.fa.
7. E. W. Freeman et al, “Efiieaey of eseitalopram for hot flashes in healthy menopausal women: a randomized eontrolled trial.,” JAMA, vol. 305, no. 3, pp. 267-274, Jan. 2011, doi: lO.lOOl/jama.2010.2016.
8. V. Steams et al, “Paroxetine is an efieetive treatment for hot flashes: results from a prospeetive randomized elinieal trial.,” J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol, vol. 23, no. 28, pp. 6919- 6930, Get. 2005, doi: 10.1200/JC0.2005.10.081.
9. J. S. Carpenter et al, “Randomized, double-blind, plaeebo-eontrolled erossover trials of venlafaxine for hot flashes after breast eaneer.,” Oncologist, vol. 12, no. 1, pp. 124-135, Jan. 2007, doi: 10.1634/theoneologist. 12-1-124.
10. E. Speroff, M. Gass, G. Constantine, and S. Olivier, “Effieaey and tolerability of desvenlafaxine sueeinate treatment for menopausal vasomotor symptoms: a randomized eontrolled trial.,” Obstet. Gynecol, vol 111, no. l,pp. 77-87, Jan. 2008, doi: 10.1097/01.AOG.0000297371.89129.b3.
11. Y.-S. Cheng, C.-K. Sun, P.-Y. Yeh, M.-K. Wu, K.-C. Hung, and H.-J. Chiu, “Serotonergie antidepressants for sleep disturbanees in perimenopausal and postmenopausal women: a systematie review and meta-analysis.,” Menopause, vol. 28, no. 2, pp. 207-216, Sep. 2020, doi: 10.1097/GME.0000000000001647.
12. O. V. Shabalova, S. V. Yureneva, S. V. Khokhlova, Z. R. Gardanova, and E. 1. Ermakova, “Managing menopausal symptoms in patients with hormone reeeptor-positive gyneeologie eaneers,” J. Mod. Oncol, vol. 22, no. 3, pp. 154-159, Nov. 2020, doi: 10.26442/18151434.2020.3.200104.
13. *Suvanto-Luukkonen E. et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, double-blind study //Menopause. - 2005. - T. 12. -№. I. - C. 18-26. .*
14. B. H. Прилепекая et al, “Новое В Профилактике И Терапии Климактеричеекого Синдрома,”/мяекологмл, vol. 18, по. 1,рр. 1-8,2016.
15. с. Castelo-Branco et al, “Review & meta-analysis: isopropanolie blaek eohosh extraet iCR for menopausal symptoms - an update ou the evideuee.,” Climacteric, vol. 24, uo. 2, pp. 109-119, Apr. 2021, doi: 10.1080/13697137.2020.1820477.
16. Б. B. E. Рафаэлян И.В. aud Ковалева Л.A., “Эффективноеть и безопаеноеть применения экетракта цимицифуги рацемозы в терапии климактеричеекого еиндрома в течение года (результаты еобетвенного иееледования),” Медицинский совет, vol. 7, рр. 54-57, 2014, doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-54-57>.
17. Delaroix R, “Ahufeu 400 mg. Double blind plaseboeontroled trial. Laboratories Adrian- Marinier.,” data file, 1978.
18. Roueehe J. et al., “Clinieal trial report of double bind study of beta-alanin versus plaeebo in the treatment of hot flushes eaused by elimaeterie syndrome and by the menopause. Laboratories DOMS- Adrian.,” data file, 1991.
19. E. Andreeva and B. Tkeshelashvili, “Women dealing with hot flushes: The role of P-alanine,” Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., vol. 24, no. 9, pp. 5148-5154, 2020, doi: 10.26355/eurrev\_202005\_21209.
20. K. И. A. Овеянникова T.B., Макаров И.О., “Клиничеекая эффективноеть негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе.,” Акушерство, Гинекология и Репродукция., vol. 7(3), рр. 26-29, 2013.
21. S. S. Faubion, R. Sood, and Е. Kapoor, “Genitourinary Syndrome of Menopause: Management Strategies for the Clinieian.,” Mayo Clin. Proc., vol. 92, no. 12, pp. 1842-1849, Dee. 2017, doi: 10.1016/j.mayoep.2017.08.019.
22. R. Kagan, S. Kellogg-Spadt, and S. J. Parish, “Praetieal Treatment Considerations in the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause.,” Drugs Aging, vol. 36, no. 10, pp. 897-908, Get. 2019, doi: 10.1007/s40266-019-00700-w.
23. S. S. Faubion et al, “Management of genitourinary syndrome of menopause in women with or at high risk for breast eaneer: eonsensus reeommendations from The North Ameriean Menopause Soeiety and The International Soeiety for the Study of Women’s Sexual Health,” vol. 25, no. 6, pp. 596-608, 2018, doi: 10.1097/GME.0000000000001121.
24. M. Hiekey, J. L. Marino, S. Braat, and S. Wong, “A randomized, double-blind, erossover trial eomparing a silieone- versus water-based lubrieant for sexual diseomfort after breast eaneer.,” Breast Cancer Res. Treat.,\o\. 158, no. 1, pp. 79-90, Jul. 2016, doi: 10.1007/sl0549-016-3865-l.
25. *Pitsouni, E., Grigoriadis (2018). Efficacy of vaginal therapies alternative to vaginal estrogens on sexual function and orgasm of menopausal women: A systematic review and meta-analysis oj randomized controlled trials. European Journal of Obstetrics & Gyn. .*
26. V. Colpani et al., “Lifestyle faetors, eardiovaseular disease and all-eause mortality in middle- aged and elderly women: a systematie review and meta-analysis.,” Eur. J. Epidemiol, vol. 33, no. 9, pp. 831-845, Sep. 2018, doi: 10.1007/sl0654-018-0374-z.
27. E. Kapoor, M. L. Collazo-Clavell, and S. S. Faubion, “Weight Gain in Women at Midlife: A Coneise Review of the Pathophysiology and Strategies for Management.,” Mayo Clin. Proc., vol. 92, no. 10, pp. 1552-1558, Oet. 2017, doi: 10.1016/j.mayoep.2017.08.004.
28. 1. 1. Dedov et al, “Interdiseiplinary Clinieal Praetiee Guidelines ‘Management of Obesity and Its Comorbidities,’” Obe. Metab., vol. 18, no. 1, pp. 5-99, 2021, doi: 10.14341/ometl2714.
29. S. Khandelwal, “Obesity in midlife: lifestyle and dietary strategies.,” Climacteric, vol. 23, no. 2, pp. 140-147, Apr. 2020, doi: 10.1080/13697137.2019.1660638.
30. 1. Lambrinoudaki et al, “EMAS position statement: Diet and health in midlife and beyond.,” Maturitas, vol. 74, no. 1, pp. 99-104, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.maturitas.2012.10.019.
31. J. T. Chang, G. M. Anie, B. E. Rostron, M. Tanwar, and C. M. Chang, “Cigarette Smoking Reduetion and Health Risks: A Systematie Review and Meta-analysis.,” Nicotine Tob. Res. Off. J. Soc. Res. Nicotine Tob., vol. 23, no. 4, pp. 635-642, Mar. 2021, doi: 10.1093/ntr/ntaal56.
32. T. Ngandu et al, “A 2 year multidomain intervention of diet, exereise, eognitive training, and vaseular risk monitoring versus eontrol to prevent eognitive deeline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised eontrolled trial.,” Lancet (London, England), vol. 385, no. 9984, pp. 2255- 2263, Jun. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
33. M. Kivipelto, F. Mangialasehe, and T. Ngandu, “Eifestyle interventions to prevent eognitive impairment, dementia and Alzheimer disease.,” Nat. Rev. Neurol, vol. 14, no. 11, pp. 653-666, Nov. 2018, doi: 10.1038/s41582-018-0070-3.
34. R. Nelson, “HRT Update Regarding Breast Caneer Risk Advised in EU,” Medscape Medical News, 2020. <https://www.medseape.eom/viewartiele/930707>.
35. C. G. on H. F. in B. Caneer, “Type and timing of menopausal hormone therapy and breast eaneer risk: individual partieipant meta-analysis of the worldwide epidemiologieal evidenee,” Lancet (London, England), vol. 394, no. 10204, pp. 1159-1168, Sep. 2019, doi: 10.1016/S0140- 6736(19)31709-X.
36. E. Cordina-Duverger et al, “Risk of breast eaneer by type of menopausal hormone therapy: a ease-eontrol study among post-menopausal women in Franee.,” PLoS One, vol. 8, no. 11, p. e78016, 2013, doi: 10.1371/joumal.pone.0078016.

Приложение Al. Соетав рабочей группы по
разработке и пересмотру клинических

рекомендаций

Адамян Лейла Владимировна - Академик РАН, доктор медицинеких наук, профеееор, замеетитель директора ФГБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ, Заелуженный деятель науки Роееии, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава Роееии, главный епециалиет Минздрава Роееии по акушеретву и гинекологии, являетея Президентом общеетва по репродуктивной медицине и хирургии, Роееийекой аееоциации гинекологов-эндоекопиетов, Роееийекой аееоциации по эндометриозу, членом Роееийекого общеетва акушеров-гинекологов.

Андреева Елена Николаевна - доктор медицинеких наук, профеееор, директор Инетитута репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии, профеееор кафедры эндокринологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр эндокринологии» Минздрава Роееии, профеееор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФЕБОУ ВО МЕМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава Роееии, являетея членом общеетва по репродуктивной медицине и хирургии, Роееийекой аееоциации гинекологов эндоекопиетов, Роееийекой аееоциации по эндометриозу, Роееийекого общеетва акушеров гинекологов, международной аееоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Аполихина Инна Анатольевна - д.м.н., профеееор, руководитель отделения эететичеекой гинекологии и реабилитации ФЕБУ "Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава Роееии, профеееор кафедры акушеретва, гинекологии, перинатологии и репродуктологии НПО ФЕАОУ ВО Первый МЕМУ им. И.М. Сеченова Минздрава Роееии,

профеееор кафедры акушеретва и гинекологии департамента профеееионального образования ФЕБУ «НМИЦ АЕП им. В.И. Кулакова» Минздрава Роееии.

Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профеееор, заведующая кафедрой акушеретва и гинекологии имени профеееора Е.А. Ушаковой ФЕБОУ ВО «Кемеровекий гоеударетвенный медицинекий универеитет» Минздрава Роееии, главный внештатный епециалиет Минздрава Роееии по акушеретву и гинекологии в Сибиреком федеральном округе (г. Кемерово), являетея членом президиума правления Роееийекого общеетва акушеров-гинекологов, президент Кемеровекой региональной общеетвенной организации «Аееоциация акушеров-гинекологов».

Ашрафян Л.А., академик РАН, д.м.н., профеееор, директор инетитута онкогинекологии и маммологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ, президент Роееийекого общеетва епециалиетов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной еиетемы.

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф., руководитель поликлиничеекого отделения ГБУЗ МО «Моековекий облаетной научно-иееледовательекий инетитут акушеретва и гинекологии», президент Роееийекой аееоциации по менопаузе.

Ермакова Елена Ивановна, к.м.н., етарший научный еотрудник отделения гинекологичеекой эндокринологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ.

Кузнецов Сергей Юрьевич, к.м.н., врач-рентгенолог, врач акушер-гинеколог отделения гинекологичеекой эндокринологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ.

Родионов Валерий Витальевич - заведующий отделением патологии молочной железы инетитута онкогинекологии и маммологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва здравоохранения Роееийекой Федерации, д.м.н., являетея членом Роееийекого общеетва маммологов, Роееийекого общеетва епециалиетов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной еиетемы.

Сметник Антонина Алекеандровна - зав. отделением гинекологичеекой эндокринологии, к.м.н., являетея членом Роееийекого общеетва акушеров-гинекологов, вице-президент Роееийекой аееоциации по менопаузе.

Филиппов Олег Семенович - д.м.н., профеееор, замеетитель директора Департамента медицинекой помощи детям и елужбы родовепоможения Миниетеретва здравоохранения Роееийекой Федерации, профеееор кафедры акушеретва и гинекологии ФЕБОУ ВО МЕМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава Роееии (г. Моеква).

Чернуха Еалина Евгеньевна - доктор медицинеких наук, профеееор, главный научный еотрудник отделения гинекологичеекой эндокринологии ФЕБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ, являетея президентом Межрегиональной аееоциации гинекологов - эндокринологов, членом Роееийекого общеетва акушеров- гинекологов.

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н., ведущий научный еотрудник отделения гинекологичеекой эндокринологии, профеееор кафедры акушеретва и гинекологии ФЕБУ НМИЦ АЕЕ[ им. академика В.И. Кулакова М3 РФ, являетея членом Роееийекой аееоциации акушеров-гинекологов, вице-президентом Межрегиональной аееоциации гинекологов- эндокринологов, членом президиума Роееийекой аееоциации по оетеопорозу, РОСОРС.

Ярмолинекая Мария Игоревна - руководитель отдела гинекологии и эндокринологии ФЕБНУ «НИИ АЕиР им.Д.О.Отта», заведующий отделением гинекологии №2, руководитель центра «Диагностики и лечение эндометриоза», профеееор кафедры акушеретва и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный гоеударетвенный медицинекий универеитет им. И.И. Мечникова» Минздрава Роееии, профеееор РАН, д.м.н., профеееор, член Роееийекого общеетва акушеров- гинекологов.

Якушевекая Океана Владимировна, к.м.н., научный еотрудник отделения гинекологичеекой эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинекий иееледовательекий центр акушеретва, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Миниетеретва Здравоохранения РФ.

Конфликт интерееов: отеутетвует

Приложение А2. Методология разработки
клинических рекомендации

Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациенткам в периоды пери- и постменопаузы, а также пациенткам с раннее и преждевременной менопаузой составлены в соответствии с требованиями о разработке клинических рекомендаций медицинскими профессиональными некоммерческими организациями, часть 2 статьи 76 Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № ЮЗн от 28.02.2019г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

**Целевая аудитория ланных к.линических рекоменлапий:**

1. врачи акушеры-гинекологи
2. врачи эндокринологи
3. врачи урологи
4. врачи терапевты

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

**УДД**

**Расшифровка**

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

**Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа**

**Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа**

**Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования**

**3**

**4**

**Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-**

**Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов**

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительноети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

|  |  |
| --- | --- |
| УУР | Расшифровка |
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

2 годе (1\*1)

Приложение АЗ. Справочные материалы,
включая соответствие показаний к применению и
противопоказаний, способов применения и доз
лекарственных препаратов, инструкции по
применению лекарственного препарата

Регулярный HL

* I' HlirlHH ФСГ I'HllKHH AMI
* I' ЧАФ

I 'еИ'ечнтельные изменения оБоеve HipoBonoTeptV ^ннЫ ML

Регулярный МЦ

* Еерг-е&елы'ыг; ФС1

1'.и1Кнй АГ'|/11

* I'.HlKHH инГнБнн Б I'.HlKHH ЧАФ

БлрееБельный

(чеще

□ы:оянй) ФСГ I'HiKHH AMI I '.Н^КНЙ ннГиБнн Б I '.HlKHH ЧАФ

|  |  |
| --- | --- |
| Продйлжнтял ь НЫ.Ё ПЯр»40ДЫ ^пЛЯнОрЁН со Дней) | ' БыСйКий ФС1* 1 'изкий АМ1 ' 1 'ИЗКИЙ

инГиБн!' Б* ЧАФ Крайне низкое
 |
|  |
| * ФСГ >2'^ ML/л
* 11НЗКНЙ Afvl 1

\* 1 чнЗКнй ннГиБнн Б* 11И1КНЙ ЧАФ
 |
| -J 1  |
| Ьерйятр ы □й^МОТОрнЫЕсимптомы | becbvci GEpOEl 1'Ы DG^OMOTOpl'blQ Симптомы |

Р^:лксчнея длине ML, ое Бил иные яолеБания (5 ! Дней] Q

поолддоее гел ьн ы>^ ML

ФСГ С1 ебнльно еыоокий AMI Очень низкий ИнГнБин Б омег'ь нн:1Ннй ЧАФ Крейне низкое

Ст:игйоления

регулярного

HL

**+1а +1Ь +1с +2**

Репродуктиеный период БеркзБельнаядлительность

Переходи

кзенопеузе

Перикзенопеузй

Тенняя

Улу rJlb'LM rill'

онгилтоыое урогенН1йльной е |рофнн

Поздня^

♦

Постменопеузе

|~| Meei'bie критерии Г~1 Бепоглогегелы'ые критерии 1~1 Описетельные лйректернстнкн

БериеБелы'ЛЯ ' ДЛИТЕЛЬНОСТЬ 1-3 гс^

I .

3-^

годе

Of I ййШННСЙ

ПЕрнСД.

ЖИЬНН

Рис. 1. STRAW+10: стадии старения репродуктивной еиетемы женщин [1].

Заключение по еиетеме BI-RADS:

1. категория - неуточненное и требует дообеледования
2. категория - результат отрицательный (без изменений)
3. категория - доброкачеетвенные изменения
4. категория - вероятно доброкачеетвенные изменения 4, 5 категории - выеокая вероятноеть малигнизации

6 категория - малигнизация, подтвержденная морфологичееки е помощью биопеии. Маршрутизация пациенток в завиеимоети от заключения по еиетеме BI-RADS:

О категория - направляетея на конеультацию врача-онколога для дальнейшего обеледования 1, 2 категория - наблюдение врачом акушером-гинекологом

3 - направляется в онкологический диспансер для верификации диагноза 4, 5,6 категории - наблюдение врачом онкологом

1. Монотерапия эстрогенами

Проводится в непрерывном режиме женщинам с удаленной маткой, вне зависимости от фазы климактерия, для лечения климактерических симптомов и/или профилактики остеопороза. Терапия локальной/системной МГТ у женщин для купирования проявлений ГУМС.

**Таблица 4 Схемы лечения эстрогенами**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование ЛС | Дозы и кратность назначения ЛС | Длительность применения |
| Эстрадиола валерат 2 мг, драже | По 1 драже в день в течение 21 дня в месяц | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Эстрадиол 0,06% -гель трансдермальный | максимальная суточная доза 3 мг эстрадиола (5,0 г геля), стандартная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (2,5 г геля), низкая суточная доза #0,75 мг эстрадиола (1,25 г геля) в непрерывном режиме[88] | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Эстрадиол 0Д% гель трансдермальный | максимальная суточная доза 1,5 мг эстрадиола (1,5 г геля), стандартная суточная доза 1 мг эстрадиола (1,0 г геля), низкая суточная доза 0,5 мг эстрадиола (0,5 г геля);В непрерывном режиме | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Эстрадиол терапевтическая система трансдермальная | стандартная суточная доза 50 мкг/сут. | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Эстриол - 2 мг таблетированный препарат | В непрерывном режиме | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Эстриол (суппозитории вагинальные) - 0,5 мг.эстриол (крем вагинальный) - 1 мг/г. | В начале лечения ежедневно в течение 2 недель (максимально до 4 недель), по мере улучшения 2 раза в неделю длительно | В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально |
| Лактобактерии + 2,0 мг Прогестерон + 0,2 мг Эстриол | По 2 капсулы 1 раз в сутки вагинально в течение 20 дней до облегчения симптомов (терапия насыщения), затем по 1 капсуле в сутки 2 раза в неделю (поддерживающая терапия). | При необходимости возможно повторение курсов терапии. Необходимо применять наименьщую эффективную дозу в течение наиболее короткого промежутка времени |
| Лактобактерииацидофильные+эстриол | По 1 вагинальной таблетке ежедневно на протяжении 6-12 дней, далее поддерживающая доза составляет 1 вагинальную таблетку 1-2 раза в неделю. | При необходимости возможно повторение курсов терапии. |

1. Терапия гестагенами

Проводится женщинам в период менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла, в постменопаузе в составе МГТ

**Таблица 5 Схемы лечения гестагенами.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование ЛС | Дозы и кратность назначения ЛС | Длительность применения |
| Дидрогестерон\*\* | 10-20 мг на срок 10-14 дней во вторую фазу циклаВ составе МГТ: 10-20 мг внутрь в течение 14 дней в рамках 28- дневного цикла. | В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Прогестерон (микронизированный)\*\* | 200-400 мг в течение 10-14 дней во вторую фазу циклаВ составе МГТ в перименопаузе: 200 мг в течение 12-14 дней В составе МГТ в постменопаузе: 100- 200 мг ежедневно | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| Левоноргестрел внутриматочная система | Т-образный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно; | устанавливается на 5 лет |

1. Комбинированная эстроген-гестагенная терапия

Проводитея женщинам е интактной маткой в перименопаузе, но не ранее, чем через 6 мееяцев поеле поеледней менетруации и в поетменопаузе для лечения климактеричееких еимптомов и профилактики оетеопороза в цикличееком и непрерывном режимах.

**Таблица 6 Схемы лечения комбинированными эстроген-гестагенными препаратами.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование ЛС | Дозы и кратность назначения ЛС | Длительность применения |
| Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом режиме |
| эстрадиол 2мг/дидрогестерон 10 мг | 28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день | В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| эстрадиол 2 мг/левоноргестрел 150 мкг | по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| эстрадиола валерат 2 мг/норгестрел 500 мкг (не ранее 12 месяцев после последней менструации) | по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| эстрадиол 2 мг/ ципротерон 1 мг | по 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7ми дневным перерывом | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| эстрадиол 1мг/дидрогестерон 10 мг (не ранее 6 месяцев после последней менструации или в постменопаузе) | 28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| эстрадиола 0,06% -накожный гель, Эстрадиола 0,1% накожный гель. Эстрадиола накожный пластырь н- микронизированный прогестерон (перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально | Трансдермальные формы эстрогенов назначаются в максимальной, стандартной или низкой дозе. Микронизированный прогестерон (перорально или вагинально) в дозе 200-300 мг в сутки в зависимости от ИМТ; дидрогестерон перорально 10-20 мг в сутки на срок не менее 12 -14 дней. | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в непрерывном режиме (в постменопаузе) |
| Эстрадиол 1мг/дидрогестерон 5 мг | 28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| Эстрадиол 1мг/дроспиренон 2 мг. | 28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |
| Эстрадиола 0,06% -накожный гель. Эстрадиола 0,1% накожный гель. Эстрадиола накожный пластырь н- микронизированный прогестерон (перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально | Используется стандартная доза- 1,5 мг эстрадиола 0,06% накожного геля (2,5 г); 1,0 мг эстрадиола 0,1% накожного геля (1,0 г). Прогестерон используется перорально или вагинально в дозе 100 мг в сутки; дидрогестерон в дозе 10 мг непрерывно ежедневно, может использоваться внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ- ВМС). | в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям |

Таблица 7 Негормональные методы терапии вазомоторных еимптомов I 1

т

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование ЛС | Дозы и кратность назначения ЛС | Длительность применения |
| Негормональные методы терапии вазомоторных симптомов |
| цимицифуги кистевидной корневищ экстракт 20 мг | Внутрь по 1 табл. 2 раза в сутки | ПО показаниям |
| цимицифуги кистевидной корневищ экстракт 12г в ЮОг | Внутрь по 30 капель 2 раза в сутки | по показаниям |
| бета-аланин, 400 мг | Внутрь по 1-2 таблетки в сутки, доза может быть увеличена до 3-х таблеток в сутки | От 5-10 дней до исчезновения «приливов». При возобновлении симптомов следует провести повторный курс лечения. |
| полипептиды эпифиза крупного рогатого скота 10 мг | в/м 10 мг/сут. | 10 дней |
| #венлафаксин | 75 мг 1 раз в сутки | З-б месяцев, более продолжительный прием по показаниям |
| #эсциталопрам | 10 мг 1 раз в сутки | З-б месяцев, более продолжительный прием по показаниям |
| #пароксетин | 20 мг 1 раз в сутки | З-б месяцев, более продолжительный прием по показаниям |
| #флуоксетин | 10 мг 1 раз в сутки | З-б месяцев, более продолжительный прием по показаниям |
| #циталопрам | 10 мг 1 раз в сутки | З-б месяцев, более продолжительный прием по показаниям |

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

**Женщина (4Qf лет) обращается с:**

I

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| СИМПТОМЫ |  | НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ |
| . Нерегу;1нрные | > Днспареуння |  |  |
| менстр^ац^к | • Сухость вла'алнщ^ |  | . Осгеогоров/ герелоАШ |
| • - Прилигаы гиара | • Рецн|днвнрунзщне | И/ИЛИ | • Cepwe+io-coc^flHObiiS риск |
| -Ночи® потливость | ИМ Л |  | • Деменция |
| -Ознобы | • Сн нмчен н^отсутств |  | • Диабет |
| • Нитзноек®ествоспа | пелпбкщо |  | • 0жи.рение{Л6дрш1налЬ|Ное |
| -Тревога | • Боль в суставах |  | ожирение) |



Jh £i« р 4 Т « рнш >tccx 4KKR

**f сг**

**' Ре№Я№0Б}1Сд;ЕГ|ЮС1£**

■ 11еимеетщнносш7мя11№, КЩГОДШ;НКС!{На. |31Л'«№СЙ г ормониьнлптшршепцЕИ

^ OBHit 1ф стес тф (каЛШАМГ

№ ртьп\* ДЕШТССШ№0011 ЦЁННОСШ



**Что вам нужно знать?**

I

Требуется шинное обеледоЕаине^ незахненмо от 1фнчш1ыобралие]а1нже1ац1а1ы среднею хозраста

**Меднцннск нн анаше ез**

СоочЕвзтаувмщие шшешшпмескпе факш:

Кгракгер тенщиуати ипп р?т. шешедш шнпруацщ

Состояний поспй перенесенной мдиурпиинн

Гфшишенйше горишнишнш: тернии на TeifyiKti

злоллйнг^етлши

+/-шлребжсяи! конфащжии

Серьезные забогеваЕия—рассылреси:

ТГЕЛ1Э

I^ivio точней т£1ЕХ1ф)ат зшзшрп 3aj6omeEaHie щопьижш

Кдрдиозттнеашейере^схаотлтршй забозЕЕХиь Ект. гртернатьнувопиЕртензш Остеосюррз/гЕрепшы Сатерныи диибет

ДетфессшйреЕопАЕстйро^Еат дтфесстп Рецидитзфтьштс ИМП ЗаеотеЕанш печени

Семейный анаыьЕЗ:

Кар аио тин еашейере^схастушрше запиханы ОстеапврозЛчреж™!

Деменцит

OHEomorcHeoiTie 3ai6omsaHici 1^ение^яоареб1ЕН1е алкгаюш ШпеммегщамЕНПЕ нате11?д1щптпя1енгЕре™н1ь жт. бе^ецет^^ртые тфетраш Социальный ашм»з

**Обследование**

Ростивес ИгмереяЕК ОТ Бьгшспанк ИМТ

АрТфЮЗЬНШ ПШЕ1{ЕЕ

1^1нат1Ю1тиесий ocMoip (+/■ 1№р£И1!аЛЬЬ{ЫЙ MUCK

Осмотр ItmiblDlJjECITiTiIlTlIfiEC }t£IK3

Оценка состояшя екя »{вшц{н ерщноФ ВФфаста

■Уш органов малиотаз!

*Шшттш*

Сотерлоние

гемиглобшаЕ шшье ирсЕИ

нхюзкат

ТТГ

ФунЕщппочеиипчеш

ОАЕ

Еипмин D у ЛЬНЦИНЕ группе pioa

**Вопросы к рассмотрению**



**Менопаузальная гормональная терапия**

Интактнаяыатка

Г истерэктомил е анамнезе

Первая линия тер апни

1. КоилбшафОЕ^КЕШйпероралышшприон(Э + П)

Б. Накожный пластырь (Э) ипигеш + пероральный прием П пли БМС-ЛНГ

1. Пероральный npiEM Э + пероральный/локальный прием

Г- MSfflSS

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| А. Антидепрессанты(СИОЭС, jCHOSCH) |  | А. КогаитиЕно-поЕеденчвская терапия |
| Б. Птгиим M^I^T^TTTfjlTnA TirTfTinfTiPTfTlTfniTf ^fiSTTia^^T |  | Б. Гишюз |
| скота |  | В. Снижение веса (при ожирении) |
| в. Бета-аланнн |  |  |
| г. Экстракт |  |  |

**Терапия в перименопаузе**

|  |  |
| --- | --- |
| Контрацепция с применением препаратов Э + П |  |
| ' |
|  |
| Пер оральный прием Э и ВМС-ЛИГ |  |
| 1Ж |
|  |
| НепрерыЕнынпрнемЭ и циклический приемП | ж |
|  |

Пересмотреть протиЕопоказалня к контрацепции с применением Э + П

Контроль СИМШ0М01 ПМС/т);^)535щщд^кро10Речвний Предпочтительны низкая доза и

• Лечение ОМК, но не 1шкпи^скиксиТ|ШЮТ|СЕ ПМС

Может набпю д атас я нерегушсрное кроЕотечение Не устраняет цннянчесЕне снтшгоиыПМС Подходит не ЕсеТ|Тженщнна7|Т

**Дозирование МГТ^^!**

Эс**1**роген

**Последовательное назначение прогестерона наиболее низкая «безопасная до за»:**

**— суточная доза в течение 14 дней в месяц —**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Уль'фаншкая цо:а | 1Ьакаядо1а | Станларшая до:а | Ьтсокаядоаа |
| Эстрадиол | 0,5 мг/£ЕЕ | 1,0 |  | 3-4 мг |
|  |  | - |  | 3-4 mr/gjx |
| Надожныи ппадтырь с эстрадиолом |  | - | 50 тгг/£ХЕ | lOOmET/sjj |
| Гель эстрадншаО, 1% | - | 0,5 mr/£JX | 1,0тг/£КЕ | 1,5 mr/sra |
| Гель эстрадиола0,06% | - | 0,'75 мг/gjx | 1,5тт/£КЕ |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гестагш | Ннхкаялоха Э | Отсреднш до Еысокондохы Э |
| Дидрогестерон | Ш тг | - |
| прогестерон | 100 ИТ | 200-400 ИТ |
| МПА | - | 10 нг |
|  | - | 0,13тг |

Пр О ДО лжнте льный прнешП —суточная доза— наиболее низкая «безопасная до за»:

2,5 TiTT Е сутки

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | УльфанюкаяЛЬская до:а Э | Отсреднж до £ЫХ(№ОНД(КЫ Э |
| Дидрогестерон | 2,5-5 тг | 5-10 иг |
| Деяшшш | 0,25-2 зяг | — |
| прогестерон | 100 иг | 200-300 иг |
| МПА | 2,5 -5 иг | 10 нг |
| ВМС-ЛНГ | Систеиа с гшсЕобозкданиеи А^гйШИКаЭЕРЖ^ЗО иегД4ч |  |
|  |  | 1 иг |
|  |  | 0,5 иг |

Рисунок 4

**Ведение менопаузальных симптомов**

****

EleimHipoiiEpyerii \ фтйриадшдя тигкртеьшя

**Эорогщ- зашсЕПУюе**

**Еишооеиздид**

Рисунок 5

Sm/LonaiyiK^

**РИНЕПИЯ**

ЕТЭЛГЕгат

тамЁяйиши

ТЪнное ;<£11«Е № хщипшспь

|фОЕотмене из

гтптлгыуттчтуй

**Атшное 3aj6oiiieE3Hiie те!£бии11ТП4Е1Ш** стадии

**Пересмотр лечения**

1-2иесяца

I3TC тл^ та НЕ о 6 пачосия 131мгшт^ toitiiipMi.yii.'iijyiiiTro6o4Hbie эффекты

Изменение

Облегчение

симптомов

6 месяцев

Отсутствие облегания \_

симптомов ил и присутствуют^:^ побочные эффекты

Изменение дозы шш терапии

Облегчение

Пересмотр **\_**

Повторное

Рас пню треть:

* ЭффектиЕностъ
* Побочные эффекты
* Риски

Анализ от специалиста

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Без МГТ |  | МГТ |  | ЛокалЕкая |

**Сокращения**

|  |  |
| --- | --- |
| АМГ |  |
| Р | Бета |
| тгв | Тромбоз шз^боких вен |
| э | Эстроген |
| ОАК | Общий анализ крови |
| ТГВ | Тромбоз глубоких вен |
| ФСГ | Ф оппикутюстимутшрующий rqpiTJH |
| гт | Гипертензия |
| EKJL | Включая |
| лг | гормон |
| дпм | Дата ггашедней менструации |
| ВМС-ЛНГ | Дшшжетшж-ЕЫСЕобождающая Енугщматочшя систеиа |
| мгт | Менош5у:запьная гориокапьная терапия |
| ЕЕ | этинишстрадиш! |

|  |  |
| --- | --- |
| 1ИКГ | микро грамм |
| 1УЛ | мишшграмм |
| НЭТА | ШШШШВ^ачетат |
| кок | КонбинироЕанный оральный конградеггпш |
| БП | Безрецептурнвш препарат |
| п | ЙШКШШ |
|  | Прогестерон |
| ТЭЛА | Тромбоэмболия легочной артерии |
| сиозсн | СелвктиЕныи ингибитор обратного закЕата серотонина-норадреналина |
| сишс | СелЕктиЕныи ингибитор обратного закЕата серотонина |
| тгг | Тиреотропный гормон |
| НМЛ | Инфекция мочевыЕоцящих путей |
| ВМС | Вазомоторные симптомы |
| втэ | Венозная тромбоэмболия |

Рисунок 7

Приложение В. Информация для пациента

Менопауза — стойкое прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников. Менопауза может быть самопроизвольной (естественная менопауза) или ятрогенной (вторичная менопауза), наступающей в результате двухсторонней овариоэктомии (удаления яичников), химио- или лучевой терапии. Менопауза возникает раньше у курильщиц. Самый драматичный период «перестройки» женского организма включает два года до менопаузы плюс первые два года постменопаузы. Ранняя стадия перехода в менопаузу характеризуется нарастанием вариабельности продолжительности менструальных циклов. Менструальный цикл может колебаться в пределах 7 и более дней при сравнении последовательных циклов - как в сторону укорочения, так и удлинения. Поздняя стадия перехода в менопаузу характеризуется задержками менструаций от 30 дней и более. Отсутствие менструации в течение 12 месяцев и более говорит о наступлении постменопаузы.

Изменение уровня гормонов и характеристик менструального цикла может сопровождаться возникновением комплекса симптомов, именуемых «климактерическим синдром». Период менопаузального перехода зачастую сопровождается классическими климактерическими симптомами, что всегда свидетельствует о дезадаптации женского организма к нормальному, естественному ходу событий. В переходный период женщины могут предъявлять разнообразные жалобы: приливы «жара», потливость, усталость, раздражительность, тревогу, напряжение, частые ночные пробуждения, нарушения сна, нарушение концентрации внимания, перепады настроения, потеря кратковременной памяти и затруднения мышления и запоминания новой информации, боли в суставах/пояснице, сухость влагалища, дискомфорт и боль при половых контактах, недержание мочи, увеличение веса и/или изменение пропорций тела, женщина отмечает увеличение жировой ткани в области живота, сексуальные нарушения, сухость кожи, у^^дшение состояния волос и ногтей, происходит снижение минеральной плотности костной ткани и др. Наиболее частыми симптомами у женщин в пери- и ранней постменопаузе являются вазомоторные проявления: приливы жара и повышенная потливость. При наличии тех или иных менопаузальных симптомов женщине необходимо обратиться к гинекологу - эндокринологу для прохождения медицинского обследования и получения рекомендаций по применению гормональной или негормональной терапии, образу жизни, питанию и т.д. Наиболее благоприятное терапевтическое окно воздействия - менопаузальный переход и ранняя постменопауза. Именно период менопаузального перехода при выраженном климактерическом синдроме является отправной точкой для начала менопаузальной гормональной терапии, позволяющей корректировать климактерические симптомы, предупреждать и лечить проявления урогенитальной атрофии, профилактировать развитие остеопороза.

Наступление менопаузы можно предположить, если возраст женщины на момент появления вазомоторных симптомов старше 45 лет и если в течение 12 месяцев у нее отсутствуют менструации. Для постановки диагноза нужно провести гормональное обследование крови и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и поетменопаузе, наряду е обязательным еоблюдением здорового образа жизни, диетой, адекватной физичеекой активноетью, включает менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Воеполнение ениженной функции яичников при дефиците половых гормонов е помощью минимально­оптимальных доз гормональных препаратов позволит купировать вазомоторные еимптомы, улучшит общее еоетояние женщин и обеепечит профилактику поздних обменных нарушений.

Препараты эетрогенов выпуекаютея в различных дозах. Дозы гормонов, путь их введения подбираетея индивидуально, е учетом предпочтений и ожиданий еамой женщины, возраета пациентки, а также в завиеимоети от имеющихея еимптомов и необходимоети профилактики заболеваний, риек развития которых выявляетея при анализе данных личного и еемейного анамнеза, результатов обеледования. Очень важно, что менопаузальная гормональная терапия позволяет не только купировать проявления климактеричеекого еиндрома, но и обладает евойетвом тормозить процеееы етарения (англ, anti-age efFeet), а также епоеобетвует увеличению продолжительноети жизни и повышению ее качеетва.

При наличии еимптомов еухоети и диекомфорта во влагалище первой линией выбора являютея негормональные вагинальные емазки и увлажняющие кремы наряду е регулярной половой жизнью. В елучае неэффективноети емазок и увлажняющих кремов, терапия эетрогенами в низкой дозе вагинально оетаетея терапевтичееким етандартом лечения вагинальных еимптомов.

МГТ являетея «золотым етандартом» для лечения менопаузальных еимптомов, однако некоторые женщины имеют противопоказания для такой терапии (рак молочной железы в анамнезе, еемейный риек тромбоэмболии и др. Для них могут быть предложены альтернативные методы: когнитивная поведенчеекая терапия, регулярные физичеекие занятия, енижение вееа и избегание факторов, епоеобетвующих возникновению приливов (потребление кофе, прямое воздейетвие выеокой температуры) или применение негормональных раетительных препаратов («цимицифуга» (Ыаек eohosh)), альтернативных препаратов (полипептиды шишковидной железы, бета-аланин) и антидепреееантов (СИОЗС и СИОЗСН), которые доетаточно широко иепользуютея для лечения менопаузальных еимптомов. Следует веячееки пропагандировать отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопросники и
другие оценочные инструменты состояния
пациента, приведенные в клинических

рекомендациях

**Паспорт таблицы:**

Название на русском языке: Оценка тяжести климактерического синдрома по шкале Грина. Оригинальное название: The Greene Climacteric Scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): *Greene Climacteric Scale (CCS). Greene J.G. Constructing a standard climacteric scale. Maturitas, 1998. Vol.29, 25-31*

Тип (подчеркнуть):

* шкала оттенки
* индекс
* вопросник
* другое (уточнить):

Содержание (шаблон):

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Симптомы | нетсимптома | слабоеПроявлениесимптома | умеренноепроявлениесимптома | тяжелоепроявлениесимптома |
| 1. Быстрое или сильное сердцебиение | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 2. Чувство напряженности, нервозности | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 3. Нарушения сна | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 4. Возбудимость | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 5. Приступы тревоги, паники | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 6. Трудности в концентрации внимания | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 7. Чувство усталости или недостатка энергии | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 8. Потеря интереса ко многим вещам | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 9. Чувство недовольства или депрессия | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 10. Плаксивость | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 11. Раздражительность | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 12. Чувство головокружения или обморок | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 13. Давление или напряжение в голове, теле | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 14. Чувство онемения и дрожь в различных частях тела | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 15. Головные боли | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| 16. Мышечные и суставные боли | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 17. Слабость в руках или ногах | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 18. Затрудненное дыхание | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 19. Приливы | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 20. Ночная потливость | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| 21. Потеря интереса к сексу | 0 □ | 1 □ | 2 □ | 3 □ |
| Общая сумма баллов по Опроснику: |  |

Пояснение: Необходимо выбрать в каждой етроке один вариант ответа, наиболее подходящий еоетоянию на момент оемотра и поетавить рядом е ним знак V или X в окошке. Поеле чего, проводитея подечет еуммы баллов.

Ключ (интерпретация): О - нет еимптома.

1. - елабое проявление еимптома.
2. - умеренное проявление еимптома.
3. - тяжелое проявление еимптома.

Степень выраженноети климактеричеекого еиндрома по результатам теетирования:

1-11 - елабая.

12-19 - ередняя.

20 и выше - тяжелая.

**Паспорт таблицы:**

Название на руееком языке: Шкала оценки риека ВТЭО у нехирургичееких больных (шкала Падуа)

Оригинальное название: Assessment of venous thromboembolism risk

Иеточник (официальный еайт разработчиков, публикация е валидацией): Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conferenee on Antithrombotie and Thrombolytie Therapy. Chest 2004; 126: 338S-400S.

Тип (подчеркнуть):

* тттка-ла оттенки
* индеке
* вопроеник

- другое (уточнить): Содержание (шаблон):

|  |  |
| --- | --- |
| Фактор риска | Баллы |
| Активный рак (локальные или отдаленные метастазы и/или получающие химио- или радиотерапию в предшествующие 6 мес) | 3 |
| ВТЭ в анамнезе (кроме тромбофлебитов подкожных вен) | 3 |
| Ограничение подвижности (не менее 3 дней) | 3 |
| Тромбофилия (дефицит антитромбина, протеинов С, S, мутация в гене фактора Лейдена, протромбина G20210A, антифосфолипидный стздром) | 3 |
| Недавняя травма и/или операция (за последний месяц) | 2 |
| Пожилой возраст (^70 лет) | 1 |
| Сердечная или дыхательная недостаточность | 1 |
| ОИМ или ишемический инсульт | 1 |
| Острая инфекция и/или ревматическое заболевание | 1 |
| Ожирение (ИМТ й:30 кг/м^) | 1 |
| Продолжающаяся терапия половыми гормонами | 1 |

Пояенение: Проводитея оценка имеюш,ихея факторов риека и подечет еуммы баллов.

Ключ (интерпретация): 0-3 балла - низкий риек, >4 баллов - выеокий риек развития ВТЭО

1. Рекомендуется назначение комбинированной эетроген-геетагенной терапии (по АТХ - Прогеетагены и эетрогены в комбинации; Антиандрогены и эетрогены; Прогеетагены и эетрогены (для поеледовательного «календарного» приема); Прогеетагены и эетрогены (фикеированные еочетания)) в цикличееком режиме женщинам е ПНЯ (епонтанной или ятрогенного генеза, в том чиеле хирургичеекой) е интактной маткой для лечения климактеричееких еимптомов и профилактики оетеопороза [2], [20], [46], [58], [71], [77], [103Н106].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).** [↑](#footnote-ref-1)
2. Комментарий: *При назначении терапии пациенткам с ППЯ учитывают предпочтения пациентки относительно пути и способа введения препарата, а также необходимость контрацепции. Рекомендуется назначение эетроген-геетагенной терапии в циклическом режиме женщинам с ППЯ для лечения климактерических симптомов, улучшения качества жизни, профилактики остеопороза и других возраст-ассоциированных заболеваний по крайней мере до возраста естественной менопаузы - 50-51 года. При длительном применении ЗГТ при ППЯ есть возможность перехода на непрерывную монофазную терапию при необходимости.* [↑](#footnote-ref-2)
3. Рекомендуется назначение монофазной комбинированной ультранизкодозированной [↑](#footnote-ref-3)
4. эетроген-геетагенной терапии (по АТХ - Прогеетагены и эетрогены в комбинации; Прогеетагены и эетрогены (для поеледовательного «календарного» приема); Прогеетагены и эетрогены (фикеированные еочетания)) в непрерывном режиме женщинам е интактной маткой в поетменопаузе для лечения климактеричееких еимптомов [3], [20], [70], [107], [109], [36], [37], [41], [42], [45], [46], [48], [65]. [↑](#footnote-ref-4)
5. Рекомендуется проведение мониторинга терапии пациенток на фоне МГТ с целью оценки эффективности, переносимости и безопасности, а также необходимости ее продолжения [2], [3], [20], [36], [37], [41], [65], [70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств —5).**

Комментарии: *после назначения МГТ пациенткам оценка эффективности и переносимости терапии проводится через 1-2 месяца после начала лечения, далее каждые б месяцев в течение первого года терапии, затем 1 раз в год на фоне приема МГТ. Решение о продолжении МГТ принимается совместно пациенткой (хорошо информированной) и ее врачом, с учетом* [↑](#footnote-ref-5)
6. Рекомендуется женщинам, имеющим противопоказания к применению МГТ или отказе от ее проведения, назначение полипептидов эпифиза [шишковидной железы] крупного рогатого екота (по АТХ- Прочие препараты, применяемые в гинекологии) для лечения климактеричееких еимптомов [138], [139], [160].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)** [↑](#footnote-ref-6)
7. Комментарий: *Полипептиды эпифиза [шишковидной железы] крупного рогатого скота стимулируют продукцию пептидов, блокирующих структуры гипоталамуса, участвующих в возникновении вазомоторных симптомов. Препарат не оказывает влияния на уровень эстрадиола, уровни гонадотропинов в плазме крови и толщину эндометрия у женщин в период постменопаузы. В настоящее время имеются публикации результатов двух РКИ по изучению эффективности и безопасности препарата на основе полипептидов эпифиза у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе и одного открытого сравнительного наблюдательного исследования по изучению эффективности препарата полипептидов эпифиза и низкодозированной комбинированной МГТ, где препарат продемонстрировал высокую эффективность в купировании климактерических симптомов тяжелой степени в комбинации с МГТ без необходимости повышения дозы гормональных препаратов. Требуются дальнейшие долгосрочные большие по объему исследования по изучению эффективности и* [↑](#footnote-ref-7)
8. Рекомендуется мониторирование эффективности лечения и выявление нежелательных эффектов на фоне МГТ через 1-2 месяца после начала лечения. Далее каждые 6 месяцев в течение первого года терапии, затем 1 раз в год [2], [3].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарий: Наблюдение за пациентками, принимающими МГТ, включает: ультразвуковое исследование матки и придатков (не реже 1 раза в год; для пациенток с миомой матки не реже 1 раза в 6 месяцев); рентгеновскую маммографию в двух проекциях в возрасте после 40 лет и УЗИ молочных желез в возрасте до 40 лет с оценкой по шкале B1-RADS ежегодно; анализ крови биохимический общетерапевтический: глюкоза, гликированный гемоглобин, креатинин, общий белок, билирубин, липидограмма (уровень общего холестерина крови, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, [↑](#footnote-ref-8)