

ДАЙДЖЕСТ: У ФОКУСІ – МЕНОПАУЗА

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

ЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЯМИ ВІТАМІНУ D І ВІКОМ НАСТАННЯ МЕНОПАУЗИ ТА ТРИВАЛІСТЮ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ

Матеріали та методи. Було проведено аналіз даних 6326 жінок у постменопаузальному періоді, отриманих із бази National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES; 2001-2018).

Результати. Дефіцит вітаміну D асоціювався з більшою ймовірністю ранньої менопаузи (відношення ризиків (BP) 1,34; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,15-1,58; $p=0,008$) і меншою – пізньої менопаузи (BP 0,79; 95% ДІ 0,52-0,95). Нижчий рівень вітаміну D асоціювався з вищим ризиком короткого репродуктивного періоду; найпотужнішим цей зв'язок був для першого тертіля вітамінодефіциту. Після стандартизації даних сила зв'язків дещо зменшилася, але вони залишилися статистично достовірними.

Висновки. Дефіцит вітаміну D може асоціюватися з раннім віком настання менопаузи та коротшим репродуктивним періодом. Однак вік настання менопаузи є багатофакторним феноменом, тому в подальших дослідженнях слід вивчити вплив різних чинників і взаємодію між ними.

Література

Alinia T., Sabour S., Hashemipour M., et al. Relationship between vitamin D levels and age of menopause and reproductive lifespan: analysis based on the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2018. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2023; 289: 183-189.

ЗВ'ЯЗОК ТЯЖКОСТІ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ ВАЗОМОТОРНИХ СИМПТОМІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ СНУ ТА РОБОЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Вступ. Менопаузальні вазомоторні симптоми (МВС) часто порушують сон і впливають на продуктивність протягом дня.

Матеріали та методи. Дослідження передбачало анкетування жінок віком 40-65 років у пери- або постменопаузальному періоді з ≥ 14 епізодами МВС на тиждень протягом ≥ 1 тижня за минулий місяць. Тяжкість симптомів визначали за шкалою Menopause Rating Scale.

Результати. Серед 619 респонденток середнім віком 53 роки у 88 спостерігалися нетяжкі МВС, у 266 – помірно тяжкі, а у 265 – тяжкі. 58% учасниць на момент проведення опитування працювали. Про вплив МВС на сон повідомили 90,8% учасниць (81,8; 86,8 та 97,7% жінок із нетяжкими, помірно тяжкими й тяжкими МВС). 83,1% із них також помітили асоційовані з розладами сну погіршення робочої продуктивності.

У всіх жінок із МВС різного ступеня тяжкості розлади сну були вираженішими, ніж у загальній популяції. Тяжкість МВС прямо асоціювалася з оцінкою за Піттсбурзькою шкалою якості сну та кількістю днів відсутності на робочому місці.

Висновки. Більша тяжкість МВС асоціювалася з вираженішими розладами сну та значнішим погіршенням робочої продуктивності.

Література

DePree B., Shiozawa A., King D., et al. Association of menopausal vasomotor symptom severity with sleep and work impairments: a US survey. *Menopause.* 2023; 30 (9): 887-897.

ВЕЛИЧИНА ВІДПОВІДІ НА ПЛАЦЕБО В КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ПАРОКСЕТИНУ ЯК ЗАСОБУ ЛІКУВАННЯ МВС: МЕТААНАЛІЗ

Вступ. МВС, або припливи, є одними з найпоширеніших скарг жінок у періоді менопаузи та постменопаузи. Як альтернативу гормонозамісній терапії запропоновано застосовувати пароксетин – єдиний схвалений у США негормональний засіб для лікування МВС. Докази ефективності пароксетину в терапії МВС є обмеженими, а дані щодо величини відповіді на плацебо в клінічних дослідженнях цього препарату – відсутні.

Матеріали та методи. Проведено метааналіз рандомізованих клінічних досліджень, присвячених ефективності пароксетину в лікуванні припливів.

Результати. Було проаналізовано 6 рандомізованих клінічних досліджень (n=1486). Статистичний аналіз виявив, що 79% середньої відповіді на лікування у вигляді зниження частоти припливів припадає на ефект плацебо, натомість істинний ефект пароксетину відзначається лише щонайбільше у 21%. Подібні результати було отримано й щодо тяжкості припливів: на частку плацебо припадало 68% ефекту, а на частку препарату – лише 32%.

Висновки. Оскільки більша частка відповіді на лікування МВС пароксетином є результатом ефекту плацебо, виникає питання щодо істинної ефективності цього препарату. Автори наголошують на потребі в повторному оцінюванні доцільності застосування пароксетину в лікуванні МВС і пошуку дієвих альтернативних терапевтичних засобів.

Література

Rhodes J.R., Alldredge C.T., Elkins G.R. Magnitude of placebo response in clinical trials of paroxetine for vasomotor symptoms: a meta-analysis. *Front. Psychiatry*. 2023; 14: 1204163.

ГОРМОНОТЕРАПІЯ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК У ПЕРІОДІ ПЕРИ- ТА ПОСТМЕНОПАУЗИ

Вступ. Пери- та постменопаузальний періоди асоціюються з низкою симптомів, включаючи скарги сексуального характеру. Метою цього огляду стало оцінювання впливу гормонотерапії на сексуальну функцію жінок у цих періодах.

Матеріали та методи. Автори провели пошук у низці баз даних (Gynaecology and Fertility Group Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, LILACS, ISI Web of Science, OpenGrey) і проаналізували вплив різної гормонотерапії на сексуальну функцію жінок у пери- та постменопаузі. Було досліджено монотерапію естрогенами, комбінацію естрогенів із прогестагенами, синтетичні стероїди, селективні модулятори рецепторів естрогену (СМРЕ) та комбінацію СМРЕ з естрогеном.

Результати. До аналізу увійшло 36 досліджень за участю 23 299 жінок, але сексуальну функцію як первинну кінцеву точку оцінювало лише 7 досліджень. 19 досліджень були спонсоровані комерційними організаціями. Виявилося, що порівняно з плацебо монотерапія естрогеном дещо покращувала сексуальну функцію в жінок із симптомами менопаузи та в жінок у ранній постменопаузі. Результат щодо комбінації естрогену з прогестагенами був неоднозначним, оскільки ця терапія вивчалася лише в 1 дослідженні. Аналогічно не вдалося встановити ефективність синтетичних стероїдів, СМРЕ та комбінації СМРЕ з естрогеном. Неможливість дійти остаточного висновку автори пояснюють відмінностями в дизайні досліджень і застосуванням різних препаратів і доз.

Висновки. Імовірно, гормонотерапія естрогеном дещо покращує сексуальну функцію в жінок із симптомами менопаузи та в жінок у ранній постменопаузі (впродовж перших 5 років аменореї). Найвираженіше покращення сексуальної функції спостерігалось в доменах лубрикації статевих шляхів, вираженості болю при статевому акті та загальної сатисфакції статевим актом. Однозначні результати щодо інших видів гормонотерапії отримати не вдалося, що зумовлює потребу в подальших дослідженнях.

Література

Lara L.A., Cartagena-Ramos D., Figueiredo J.B., et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023; 8 (8): CD009672.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ В ЖІНОК ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (ССЗ)

Вступ. ССЗ є провідною причиною смертності та значущою причиною захворюваності в жінок. Несприятливі кардіометаболічні зміни, пов'язані з менопаузальним переходом, у поєднанні зі старінням асоціюються з підвищенням ризику розвитку ССЗ у жінок віком понад 60 років.

Матеріали та методи. Було проведено систематичний огляд джерел на цю тему, представлених у базах даних Medline, Embase та Cochrane Register.

Результати. До остаточного аналізу включено 29 досліджень (23 рандомізовані контрольовані дослідження та 6 обсерваційних), більшість з яких було проведено в Північній Америці або Європі та із застосуванням оральних естрогенів. Стосовно первинної кінцевої точки (нефатальний інфаркт міокарда, інсульт, кардіо-васкулярна смерть) статистично достовірних відмінностей між жінками, які отримували менопаузальну гормональну терапію, та групою контролю зафіксовано не було. Аналогічно не було виявлено відмінностей за частотою розвитку стенокардії, серцевої недостатності та транзиторних ішемічних атак. Дані щодо впливу менопаузальної гормонотерапії на ангіографічне прогресування атеросклеротичних ССЗ були неоднозначними й залежали від глікемічного статусу. Застосування естрадіолу мало позитивний вплив на потокозалежну вазодилатацію.

Висновки. Це дослідження підтвердило відсутність переваг менопаузальної гормональної терапії для профілактики ССЗ, виявило обмеженість доказової бази та підкреслило важливість спільного прийняття рішень при лікуванні менопаузальних симптомів у жінок із ССЗ.

Література

Bontempo S., Yeganeh L., Giri R., Vincent A.J. Use of MHT in women with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2023; 27 (1): 93-103. doi: 10.1080/13697137.2023.2273524.

ДОВГОСТРОКОВА КЛІНІЧНА ТА ГІСТОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА CO₂-ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТОУРИНАРНОГО СИНДРОМУ МЕНОПАУЗИ (ГУСМ)

Вступ. Для модифікації вагінальної слизової оболонки запропоновано застосовувати мікроабляцію за допомогою фракційного CO₂-лазера.

Матеріали та методи. Це проспективне інтервенційне дослідження проводилося у відділенні урогінекології наукового інституту IRCCS San Raffaele (м. Мілан, Італія). Участь узяли 15 жінок у періоді постменопаузи, які скаржилися на симптоми ГУСМ. Учасницям дослідження було проведено щонайменше 2 цикли лазеротерапії. Для оцінювання ефективності лікування було застосовано індекс вагінального здоров'я, візуальну аналогову шкалу, індекс сексуальної функції жінок, опитувальник уринарного дистресу з 6 питань, міжнародний опитувальник із нетримання сечі (ICIQ-UI), шкалу Лікерта та гістологічний аналіз стану слизової оболонки вагіни.

Результати. Через 4 тижні після останнього сеансу лазерної терапії спостерігалось достовірне підвищення індексу вагінального здоров'я й індексу сексуальної функції жінок порівняно з вихідним рівнем. Автори також зафіксували статистично достовірне зменшення частоти та тяжкості всіх симптомів ГУСМ. Гістологічне дослідження отриманого біоматеріалу виявило статистично достовірне підвищення кількості шарів епітеліальних клітин, тобто збільшення товщини епітелію слизової оболонки вагіни, а також збільшення заповнених глікогеном клітин і кількості сосочків слизової оболонки. Ознак фіброзу не спостерігалось в жодній з учасниць; натомість у всіх жінок відзначалася неоваскуляризація.

Висновки. Це дослідження вперше продемонструвало гістологічно підтверджену стійкість ефекту щорічної лазеротерапії ГУСМ із регенерацією слизової оболонки без ознак фіброзу.

Література

Casiraghi A., Calligaro A., Zerbinati N., et al. Long-term clinical and histological safety and efficacy of the CO₂ laser for treatment of genitourinary syndrome of menopause: an original study. *Climacteric*. 2023; 26 (6): 605-612.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІЦІ ПОНАД 65 РОКІВ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ, СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ Й ДОЗИ

Вступ. У 2002 р. Ініціатива з жіночого здоров'я повідомила, що менопаузальна терапія естрогеном і прогестагеном у жінок середнім віком 63 роки підвищує поширеність інвазивного раку грудей, інсульту й ішемічної хвороби серця. Преса представила це повідомлення в драматичній манері, яка значно вплинула на громадську думку, проте при повторному аналізі більшість із несприятливих результатів втратили значущість. Інше дослідження тієї ж ініціативи, проведене у 2004 р., виявило зменшення ризику раку

грудей (на 22% при довготривалому спостереженні) в жінок того самого віку з проведеною гістеректомією. Проте позитивні результати не дістали належної уваги засобів масової інформації та не зменшили страху гормонотерапії в людей.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз даних >10 млн жінок похилого віку, включених до бази Medicare у 2007-2020 рр., з оцінкою впливу різних видів менопаузальної гормональної терапії на смертність від усіх причин, основні види раку, ССЗ та деменцію.

Висновки. Порівняно з відсутністю або припиненням менопаузальної гормонотерапії у віці понад 65 років застосування естрогенової монотерапії асоціювалося з достовірним зниженням смертності (ВР 0,81; 95% ДІ 0,79-0,82), поширеності раку грудей (на 16%), раку легень (на 13%), колоректального раку (на 12%), застійної серцевої недостатності (на 5%), венозної тромбоемболії (на 3%), фібриляції передсердь (на 4%), гострого інфаркту міокарда (на 11%) та деменції (на 2%). Що стосується комбінованої естроген-прогестагенової терапії, то застосування Е+ прогестину й Е+ прогестерону асоціювалося з підвищенням ризику раку грудей на 10-19%, але цей ризик можна зменшити за допомогою застосування низьких доз трансдермального або вагінального Е+ прогестину. Застосування Е+ прогестину асоціювалося з достовірним зменшенням ризику раку ендометрію (ВР 0,55; 95% ДІ 0,50-0,60), раку яєчників (на 21%), ішемічної хвороби серця (на 5%), серцевої недостатності (на 5%) та венозної тромбоемболії (на 5%). Е+ прогестерон забезпечував лише зниження ризику серцевої недостатності (на 4%).

Висновки. Результати застосування менопаузальної гормональної терапії в жінок віком понад 65 років залежать від виду терапії, способу введення та дози. Загалом зниження ризиків є вираженішим на тлі малих доз порівняно із середніми або великими, вагінальних або трансдермальних препаратів порівняно з пероральними й Е2-естрогену порівняно з кон'югованим.

Література

Baik S.H., Baye F., McDonald C.J. Use of menopausal hormone therapy beyond age 65 years and its effects on women's health outcomes by types, routes, and doses. *Menopause*. 2024; 31 (5): 363-371. doi: 10.1097/GME.0000000000002335.