

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ – СТОИТ ЛИ?

Сушкевич А.С.

*Сушкевич Арина Сергеевна – студент,
кафедра акушерства и гинекологии 1, лечебный факультет,
Омский государственный медицинский университет, г. Омск*

Аннотация: проявления климактерического синдрома, а именно приливы жара, ночного пота, изменение настроения, снижение сексуальной активности вызывают физические и психосоциальные проблемы у женщин. Улучшение качества жизни - является одним из основных критериев для назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Однако не во всех случаях польза от назначения МГТ превышает риски возникновения многих заболеваний. Поэтому использование МГТ должно быть строго оправдано и индивидуально.

Ключевые слова: МГТ, рак молочной железы, сердечно-сосудистые заболевания.

Крупное рандомизированное плацебо-контролируемое американское исследование WHI (Women's Health Initiative., 2002 г.) привело к резкому снижению назначения МГТ в большинстве стран мира [1]. Выпуск исследования «Инициатива по охране здоровья женщин» в 2002 году показал статистически значимое увеличение числа болезненных состояний, включая рак молочной железы, сердечно-сосудистые заболевания и инсульт. Одно из объяснений увеличения заболеваний был средний возраст женщин 63 года [1]. Кроме того, у этих женщин WHI средний индекс массы тела составлял 28, у одной трети женщин в анамнезе была артериальная гипертензия, а у половины - курение в прошлом. Интересно, что одна только терапия эстрогенами не увеличивала сердечно-сосудистые события независимо от возраста, что привело к предположению, что прогестины могут быть ответственны за неблагоприятные эффекты от МГТ, хотя основной механизм не известен. Повторный анализ WHI показал, что МГТ не увеличивает заболеваемость сердца, если ее назначение начинать в период близко к наступлению менопаузы, которой для большинства женщин составляет 51 год (то есть, молодые женщины <60 лет) [2].

Небольшое рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование ELITE, в котором препараты с эстрадиолом использовали 248 женщин в ранней постменопаузе и 348 женщин в возрасте не менее 10 лет после менопаузы. Оно показало, что МГТ, принимаемая в течение 6 лет после менопаузы, может привести к медленному утолщению сердечных артерий по сравнению с плацебо [3]. Скорость прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний через 5 лет была значительно ниже в группе эстрадиола по сравнению с группой плацебо у более молодых женщин ближе к менопаузе.

Рак молочной железы является самым распространенным раком в России и в структуре смертности от онкологических заболеваний у женщин занимает первое место. Наиболее тревожным событием для большинства женщин и их докторов было небольшое, но статистически значимое увеличение рака молочной железы. Данные были получены в когорте исследования «Миллион женщин» (50–64 года, средний возраст 56 лет), где пользователи МГТ имели повышенный риск рака молочной железы (OR = 1,66; 95% ДИ = 1.60–1.72). Напротив, в одном исследовании с использованием только эстрогена сообщалось о возможном снижении риска рака (OR = 0,77; 95% ДИ = 0,59–1,01). Текущие данные, по-видимому, указывают на то, что одни только эстрогены не влияют на риск рака молочной железы у молодых женщин и могут снижать риск у пожилых [4]. Защитный эффект эстрогенов у пожилых женщин может быть вызван апоптозом в клетках опухоли под действием эстрогенов [4,5]. Как молодые, так и пожилые женщины имеют повышенный риск развития рака молочной железы при приеме эстрогенов и прогестина, что подразумевает прогестин в качестве фактора риска [5]. Интересно, что женщины, принимающие МГТ, в состав которых входил эстрадиол и микронизированный прогестерон, не показали повышенного риска развития рака молочной железы. Это может означать, что виноват в основном ацетат медроксипрогестерона.

По-прежнему трудно оценить точное влияние приема МГТ на уменьшение риска развития рака груди. Различные исследования обычно не основаны на подробных анкетах пациентов и часто не указывают тип используемой МГТ, продолжительность использования и не указывают конкретный тип рака молочной железы [6]. Такие факторы как ожирение, курение, употребление алкоголя, репродуктивный анамнез и многое другое также могут изменить связь между использованием МГТ и риском развития рака молочной железы.

Агентство по регулированию лекарственных средств и продукции здравоохранения Великобритании (MHRA) пришло к выводу, что «для всех женщин самая низкая эффективная доза должна использоваться в кратчайшие сроки» и «необходимость продолжения приема МГТ должна рассматриваться как минимум раз в год с учетом изменения баланса рисков и выгод» [7].

Выводы: Исходя из вышеперечисленных данных, следует сделать вывод о том, что менопаузальная гормональная терапия не должна быть рутинно назначена всем женщинам в климактерический период. Перед ее использованием необходимо учесть возраст пациентки, конкретные риски развития рака молочной железы, репродуктивный анамнез, а также выяснить наличие или отсутствие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний или их предикторов. В любом случае каждый конкретный случай требует индивидуального подхода для назначения МГТ.

Список литературы

1. *Chlebowski R.T. and Anderson G.L.*, 2012. Changing concepts: Menopausal hormone therapy and breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 104, 517–527.
2. *Hodis H.N., Mack W.J., Henderson V.W., Shoupe D., Budoff M.J., Hwang-Levine J., Li Y., Feng M., Dustin L., Kono N., Stanczyk F.Z., Selzer R.H., Azen S.P. and Group E.R.*, 2016. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N. Engl. J. Med.* 374, 1221–1231.
3. *Jordan V.C.*, 2015. The new biology of estrogen-induced apoptosis applied to treat and prevent breast cancer. *Endocr. Relat. Cancer* 22, R1–31.
4. *Rossouw J.E., Prentice R.L., Manson J.E., Wu L., Barad D., Barnabei V.M., Ko M., LaCroix A.Z., Margolis K.L. and Stefanick M.L.*, 2007. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 297, 1465–1477.
5. *Santen R.J.*, 2014. Menopausal hormone therapy and breast cancer. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 142, 52–61.
6. *Tan O., Harman S.M. and Naftolin F.*, 2009. What can we learn from design faults in the Women's Health Initiative randomized clinical trial? *Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.* 67, 226–229.
7. UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (UKMHRA). Drug Safety Update September 2007. Vol. 1. Issue 2: 2.