Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «06» октября 2022 года
Протокол №171

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НАРУШЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ И ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ В ОКОЛОМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код (ы) МКБ - 10:

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

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

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

HbeAg – антиген вируса гепатита В
β ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
АВ – атрофический вагинит
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО – антитела к тиреоиднойпероксидазе
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ДРА – двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИФА – иммунофлюоресцентный анализ
КУДИ – комплексное уродинамическое исследование
ЛГ – лютеинизирующий гормон
МНО – международное нормализованное отношение

НМ – недержание мочи
РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс
ТТГ – тиреотропный гормон
УГР – урогенитальные расстройства
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХС – ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС – ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ХС-ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
ЭКГ – электрокардиография

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

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

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или высококачественных (++) когортных исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

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

Уровни доказательности	**Уровни рекомендаций**
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие

исследования II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие C. Существующие свидетельства является противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

1.7 Определение [1]:

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

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

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

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

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

1.8. Клиническая классификация [1,2,3,4]:

- **Гиперактивный мочевой пузырь –** состояние, характеризующееся непроизвольными сокращениями детрузора во время его заполнения, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (70% женщин отмечают связь УГР с наступлением климактерия);
- **Императивный позыв к мочеиспусканию** – появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к недержанию мочи (императивное, или ургентное НМ);
- **Истинное НМ –** при напряжении (так называемое стрессовое НМ-непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказуемая и вызывающая социальные и/или гигиенические проблемы);
- **Смешанное НМ** – сочетание стрессового и императивного НМ с преобладанием одного из них.

Классификация УГР по степени тяжести [3,4]:

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

Клиническая классификация постменопаузального остеопороза:

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

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

2.1. Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

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

Жалобы, связанные с АВ:

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

Жалобы, связанные с расстройством мочеиспускания:

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

Жалобы при постменопаузальном остеопорозе:

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

Физикальное обследование [4] (А):

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

Лабораторные исследования:

Основные методы лабораторного исследования на амбулаторном уровне:

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

Определение степени чистоты гинекологического мазка: отсутствие лейкоцитарной реакции.

Биохимический анализ крови: уровень глюкозы натощак.

Общий анализ крови 6 параметров: отсутствие воспалительной реакции.

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

Определение уровня гормонов щитовидной железы: ТТГ.

Дополнительные методы лабораторного исследования на амбулаторном уровне:

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

Коагулограмма: повышение фактора VII, снижение уровня тканевого активатора плазминогена и повышение ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), т.е. подавление фибринолиза, снижение эластичности сосудистой стенки и артериального кровотока.

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

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

Инструментальные исследования:

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

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

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

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

Критерии ВОЗ по интерпретации результатов ДЭРА у женщин:

✓ норма – показатели Т-критерия от +2,5 до –1 стандартных отклонений от пиковой костной массы;

✓ остеопения – показатели Т-критерия от –1 до –2,5 стандартных отклонений;

✓ остеопороз – показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже;

✓ тяжелый остеопороз — показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

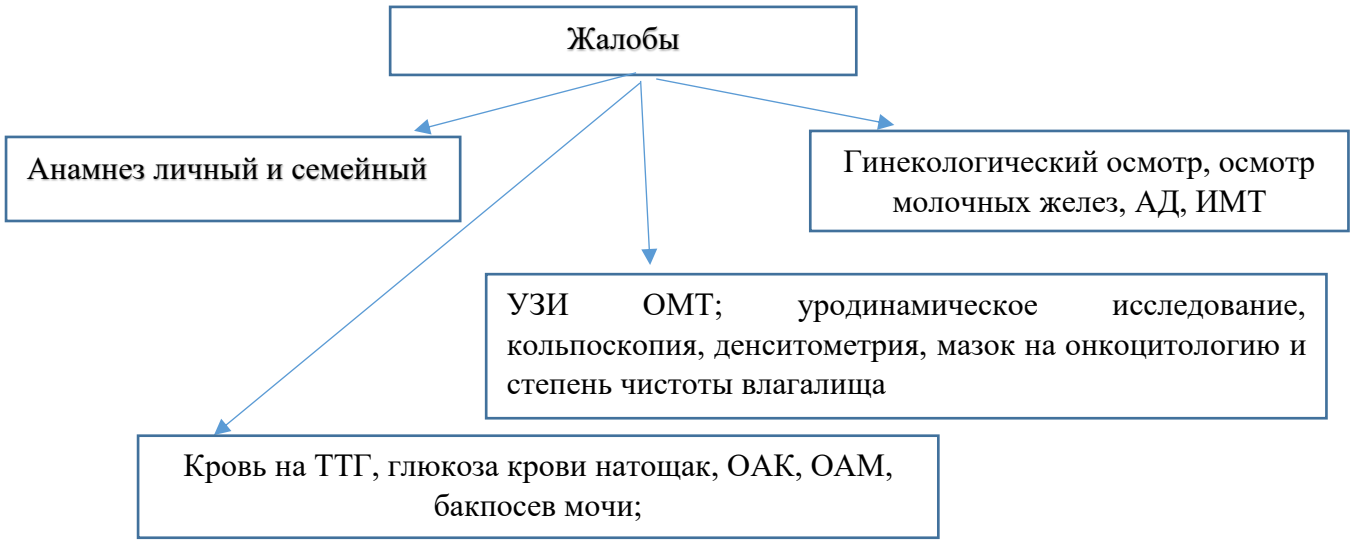
Оценка индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX) рекомендуется при наличии факторов риска остеопороза у женщин в постменопаузе старше 50 лет. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

УЗИ печени (у женщин с избыточной массой тела);
ЭКГ (у женщин с избыточной массой тела).

Показания для консультации специалистов:

- консультация уролога – при наличии признаков хронического цистита, эпизодов задержки мочеиспускания;
- консультация невропатолога – при наличии заболеваний центральной и/или периферической нервной системы;
- консультация психотерапевта – для оценки степени психологических и психосоматических расстройств;
- консультация терапевта при наличии сопутствующей соматической патологии.

2.2. Диагностический алгоритм (схема):



2.3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 1 Дифференциальная диагностика УГР

УГР	**Неспецифические и специфические вагиниты**	**Бактериальные циститы, бактериурия**	**Внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами**	**Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря**
Анамнез				
Наличие менопаузы, в т. числе и хирургической	Специфический кольпит: возможны указания на случайные половые связи, смену половых партнеров. Неспецифический кольпит –	Возможны указания на предрасполагающие факторы: травма слизистой оболочки мочевого пузыря, застой крови в венах таза, авитаминозы,	Указание на заболевания мочевого пузыря, опухоль. Может возникнуть вследствие перенесенной операции по поводу	Указание на наличие экстрагенитальных заболеваний: сахарного диабета, энцефалопатии, заболеваний позвоночного столба и спинного мозга, болезнь

	поражение организма инфекцией, снижение иммунитета	переохлаждение и др	недержания или цистоцеле, которое приводит к деформации уретры	Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нарушения мозгового кровообращения.
Жалобы				
Наличие нейровегетативных симптомов менопаузы. Жалобы на УГР сухость и зуд во влагалище, дизурические явления при нормальных показателях мочи, диспареуния.	Выделения: изменяется их цвет, запах становиться неприятным, но слабо выраженным (в отличие от вагиноза, где резкий неприятный «рыбный» запах является ведущим симптомом), увеличивается их количество. Часто изменяется сам характер выделений – они становятся кремоподобными и густыми или, наоборот, необычно жидкими и мажущими.	Мочеиспускание становится болезненным, пациентки отмечают резь или жжение, особенно в конце акта мочеиспускания, выделение крови в последней порции мочи, беспокоят боли в области мочевого пузыря и промежности. Моча может быть мутной.	В зависимости от причины, которая вызвала внутрипузырную обструкцию	Клиника основного экстрагенитального заболевания
Данные инструментальных видов исследования				
истончение слизистой влагалища, кровоточивость, субэпителиальная сосудистая сеть. **pH влагалищного содержимого:** повышение pH при высшей степени атрофии - больше 6,1. **бактериологический посев мочи** не выявляет условно-патогенных возбудителей. исследование мазков из влагалища не выявляются возбудители	Выявление специфических возбудителей: гонококка, трихомонады, хламидии, бледной трепонемы уреаплазмы, микоплазмы, микобактерии туберкулеза. Выявление неспецифических возбудителей: протей, стрептококк, стафилококк, кишечная палочка, синегнойная	Анализ мочи. Признаком бактериальной инфекции служат положительные пробы на лейкоцитарную эстеразу и нитриты (с помощью диагностических полосок). О пиурии свидетельствует более 10 лейкоцитов в поле зрения Возможно наличие гематурии.	Диагностика основного заболевания с помощью цистоскопии, УЗИ, КТ, МРТ.	Диагностика основного заболевания

специфической инфекции	палочка, гарднерелла, дрожжеподобные грибы, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса (вирусные вагиниты); смешанные вагиниты.			
Эффективность антибактериальной терапии				
Отсутствие эффекта Сохранение дизурических расстройств	Имеется	Имеется	Отсутствие эффекта	Отсутствие эффекта

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Цели лечения:

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

3.1 Немедикаментозное лечение: не проводится.

Режим: общий**.**

Диета: стол общий

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

Гормональная терапия:

- системная и/или местная менопаузальная гормональная терапия.

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

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

Эстриол интравагинально можно назначать женщинам в возрасте старше 60 лет. Ограничений для перерывов и возобновления приема этих препаратов нет.

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

Можно сочетать введение эстриола с лактобактериями.

Препараты эстрадиола для вагинального введения в РК не зарегистрированы.

- Частичный положительный эффект локальной гормонотерапии может наблюдаться также при рецидивирующих урогенитальных инфекциях, гиперактивном мочевом пузыре, дизурии.
- Применение локальных эстрогенов не эффективно для лечения стрессового недержания, но может давать положительный результат в отношении симптомов ургентности и учащенного мочеиспускания. Это подтверждается данными ICI. При гиперактивном мочевом пузыре показана коррекция образа жизни, применение антихолинергических препаратов и агонистов β-адренорецепторов в качестве монотерапии или в комбинации с локальными эстрогенами.
- Для женщин со стрессовым недержанием мочи эффективны тренировки мышц тазового дна, а пациентки с тяжелой степенью заболевания подлежат оперативному лечению (слинговые операции).
- При раке эндометрия или молочной железы в анамнезе назначение низкодозированных локальных эстрогенов зависит от желания женщины, ее информированности о потенциальных рисках после консультации с врачом-онкологом.
- Системная менопаузальная гормональная терапия проводится по принципам, изложенным в клиническом протоколе «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «25» июня 2020 года Протокол №101, результатов проведенных рандомизированных исследований, систематических обзоров, представленных в базе данных библиотеки Кокрайн (14, 5,16).

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

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

Терапия лекарственными средствами, влияющими на функциональное состояние мочевого пузыря и мочеиспускательного канала [1]:

Длительность лечения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.

М-холинолитики:

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

Лечение остеопороза [1,2,3,4,5,6,7,8,9,14,15,16]

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

Перечень основных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	**Международное непатентованное наименование ЛС**	**Способ применения**	**Уровень доказательности**
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстриола сукцинат: активное вещество;	Внутрь, эстриол 1 или 2 мг 1 таблетка в день; курс может быть 1-12 месяцев	A[1]
		эстриол 1 мг/г; аппликация крема во влагалище1 раз в сутки; курс от 1 месяца и более	A[1]
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстрадиол валерат	Внутрь драже 2 мг 1 раз в день; курс определяется врачом	A[1]
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстрадиол	1-3 дозы спрея 1.53 мг *1 раз в день трансдермально; длительность курса определяется врачом	A[1]
Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.	Эстрадиол	Гель, втирать в кожу 1-2 пакетика в день; длительность курса определяется врачом	A[1]
Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены. Производные прегнадиена. Дидрогестерон.	Дидрогестерон	Внутрь 10–20 мг 1 раз в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла; 10–20 мг 1 раз в сутки с 11-го дня цикла в течение 2 недель;	A[1]

Контрацептивы для местного применения. Внутриматочные контрацептивы. Пластиковые ВМС с прогестагенами.	Левоноргестрел;	Внутриматочная система вводится врачом внутриматочно, длительность действия 6 лет	B[3]
Прогестагены. Производные прегнена. Прогестерон.	Прогестерон (микронизированный)	Внутривагинально вводится драже, в среднем доза составляет 200-300 мг прогестерона в день, распределенных на 1 или 2 приема, т.е. 200 мг вечером перед сном и 100 мг утром, при необходимости. Длительность курса определяется врачом	A[1]
Комбинированные ЛС:			
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Левоноргестрел и эстрогены.	Эстрадиола валерат, левоноргестрел	по 1 таблетке в день; длительность курса определяется врачом	A[1]
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β эстрадиол, таблетки, 2 мг, дидрогестерон, таблетки10 мг;	Внутрь по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A[1]
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β эстрадиол, таблетки, 1 мг, дидрогестерон, таблетки 10 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A[1]
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 1 мг и дидрогестерон, таблетки 5 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется	A[1]

		врачом	
Прогестагены и эстрогены, комбинации для последовательного приема. Дидрогестерон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 0,5 мг и дидрогестерон, таблетки, 2,5 мг;	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A[1]
Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания). Дроспиренон и эстрогены.	17β-эстрадиол, таблетки, 1 мг и дроспиренон, таблетки, 2 мг.	по 1 таблетке в день; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A[1]
Половые гормоны и модуляторы половой системы. Эстрогены. Другие эстрогены. Тиболон.*	Тиболон	Внутрь по 1 таблетке 2,5 мг ежедневно; длительность курса от 6 месяцев и более, определяется врачом	A[17, 18, 19]

*****не зарегистрирован в РК

Перечень дополнительных лекарственных средств

Фармакотерапевтическая группа	**Международное непатентованное наименование ЛС**	**Способ применения**	**Уровень доказательности**
Препараты для лечения расстройства мочеиспускания и недержания мочи. Оксибутинин.	Оксибутинин	Перорально от 2,5 до 5 мг; длительность курса не менее 3 месяцев, далее определяется индивидуально врачом	A[13]
Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики.	Толтеродин	1-2 мг перорально*1 раз в сутки; длительность курса лечения определяется индивидуально врачом	A[13]

Препараты для лечения урологических заболеваний. Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики. Спазмолитики. Троспиум	Троспия хлорид	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 мг. 20 мг перорально (немедленного высвобождения) два раза в день; 60 мг перорально (продлен релиз) один раз в день; длительность курса определяется индивидуально	А [13]

3.3 Хирургическое вмешательство на амбулаторном уровне: не проводится.

3.4 Дальнейшее ведение:

Таблица 2. Рекомендации по наблюдению:

№	Основные диагностические исследования	Кратность применения
	УГР	
1.	Общий анализ мочи	до начала лечения и при наличии показаний
2	Цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау);	до начала лечения, в последующем 1 раз в 3 года или мазок на онкоцитологию – 1 раз в год
3.	КУДИ	до начала лечения и при наличии показаний
4.	Трансвагинальное УЗИ	до начала лечения в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
5.	Консультация уролога	до начала лечения, после лечения - при наличии показаний
	Менопаузальный остеопороз	
1	Осмотр терапевта, ортопеда, эндокринолога	до лечения, в последующем 1 раз в год и при наличии показаний

2	Оценка состояния костной ткани, денситометрия (ультразвуковая, рентгенологическая)	до лечения, в последующем 1 раз в год
3	Коагулограмма	до начала лечения, в последующем 1 раз в 6 месяцев
4	кальций общий и ионизированный, фосфор крови, общая щелочная фосфатаза	До начала лечения, в последующем 1 раз в год

Профилактика [1,2,3,4,5,9]

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

- Рекомендованы регулярные физические занятия для улучшения качества жизни, снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности. Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2b)
- У физически активных лиц улучшается метаболический профиль, сохраняются мышечная масса (профилактика саркопении) и сила, когнитивные способности и качество жизни. Заболевания сердца, инсульт, переломы и некоторые онкологические заболевания, например, рак молочной железы и рак толстой кишки, встречаются гораздо реже. Оптимальные физические нагрузки составляют как минимум 150 мин. упражнений средней интенсивности в неделю. Однако рекомендованная интенсивность аэробной активности должна учитывать физическое состояние пожилых людей.
- Рекомендовано снижение массы тела при наличии избыточной массы тела или ожирения [2]. Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2b). Главные особенности метаболического синдрома у многих женщин в постменопаузе - одновременное возникновение ИР и ожирения (особенно висцерального). Снижение массы тела лишь на 5–10 % достаточно для коррекции многих нарушений, ассоциированных с синдромом инсулинорезистентности.
- Рекомендовано следовать принципам здорового питания [2]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b). Основные компоненты здорового питания: несколько порций в день фруктов и овощей, цельных злаков, рыба дважды в неделю и низкое общее потребление жиров, рекомендуется отдавать предпочтение оливковому маслу. Потребление соли должно быть ограничено, а дневное количество алкоголя не должно превышать 20 г.
- Рекомендовано отказаться от курения. Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств – 2b)
- Рекомендовано следовать принципам, способствующим сохранению когнитивной функции в старшем возрасте. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b). Существует три

главных подхода для сохранения когнитивной функции: - улучшение состояния головного мозга за счет профилактики и лечения артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, ожирения и отказа от курения; - повышение когнитивного резерва с помощью различных видов досуга, стимулирующих познавательную деятельность, и высокой социальной активности; - профилактика патологических изменений, характерных для болезни Альцгеймера, которая также включает регулярные физические занятия, применение методик по формированию стрессоустойчивости и сохранение хорошего сердечно-сосудистого здоровья в целом.

- МГТ, начатая в среднем возрасте, способствует снижению риска болезни Альцгеймера и деменции.
- Необходим новый стиль взаимоотношений врач - пациент, при котором врач становится советчиком, а пациентка должна взять ответственность за свое собственное здоровье.

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

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

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

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

4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

Режим: общий.

Диета: стол общий.

5.3 Медикаментозное лечение: нет.

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

5.5 Дальнейшее ведение: нет.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов

диагностики и лечения:

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

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

1) Укыбасова Талшин Мухадесовна – доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог, старший ординатор-консультант Клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».
2) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – кандидат медицинских наук, MBA, врач акушер-гинеколог, заведующая отделением гинекологии (амбулатория) клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».
3) Аймагамбетова Гульжанат Нуратдиновна – ассистент профессор Школы медицины Назарбаев Университета, врач акушер-гинеколог.
4) Марат Айзада Маратовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии НАО «Медицинский университет Астана», врач акушер-гинеколог.
5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – врач клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

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

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

6.5 Список использованной литературы:

1) R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy.//CLIMACTERIC, 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109 /13697137. 2015.1129166.
2) The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society/ Menopause, Vol. 24, No. 7, pp. 728-753, 2017 by The North American Menopause Society).
3) Menopause: diagnosis and management NICE guideline Published: 12 November 2015NICE 2019. All rights reserved. Subject to Notice of rights (https://www.nice.org.uk/terms-andconditions#notice-of-rights). Last updated December 2019 Page 31
4) J.L.Shifren, M.L.S.Gass. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. //Menopause, 2014, 21 (10).

5) F.W. Ngai. Relationships between menopausal symptoms, sense of coherence, coping strategies, and quality of life.//Menopause, 2019, 26(7), https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001299.
6) Cobin RH, Goodman NF, Committee ARES. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: Position Statement on Menopause-2017. Update. *Endocr Pract*. 2017; 23:869-880.
7) Клинический Протокол МЗ РК «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2020 г.
8) Клинический Протокол МЗ РК «Остеопороз», 2016 г.
9) Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Menopause 2014;21:1063–1068
10) Health and The North American Menopause Society. Menopause 2014;21:1063–1068
11) Barry S. Komm and Arkadi A. Chines Bazedoxifene: the evolving role of third-generation selective estrogen-receptor modulators in the management of postmenopausal osteoporosis https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383524/
12) BMJ Best practice guidelines. Osteoporosis. https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/85/treatment-algorithm
13) BMJ Best practice guidelines. Urinary incontinence in women. https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/169/treatment-algorithm
14) Alhasso AA, Glazener CMA, Pickard R, N'Dow JMO. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD001842. DOI: 10.1002/14651858.CD001842.
15)Kathryn A Martin, Robert L Barbieri. Preparations for menopausal hormone therapy. https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/ 14651858.CD 001842;
16)Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10:CD008536;
17) The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal Women, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684062/);
18) **Preparations for menopausal hormone therapy** (ttps://www.uptodate.com/contents/preparations-for-menopausal-hormone-htherapy?search=Tibolone&source=search_result&selectedTitle=2~12&usage_type=default&display_rank=1;
19) Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10:CD008536.