

Менопаузальная гормональная терапия в условиях COVID-19



COVID-19-ассоциированная коагулопатия

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) активирует широкий спектр патологических звеньев, воздействуя на многие системы организма, в том числе на систему гемостаза. Пневмония COVID-19 связана с разрушением эндотелиальных клеток, экспрессией тканевого фактора и активацией системы гемостаза. В результате таких патофизиологических событий снижается оксигенация, в то же время местная гипоксия создает порочную тромбовоспалительную петлю обратной связи [1]. В итальянском исследовании частота венозной тромбоэмболии у пациентов с COVID-19 (несмотря на тромбопрофилактику) составила 27,6% в отделении интенсивной терапии и 6,6% в отделениях общего профиля. Частота ишемического инсульта и острого коронарного синдрома составила 2,5 и 1,1% соответственно [2].

Патогенез COVID-19-ассоциированной коагулопатии активно изучается. Одним из возможных механизмов тромбоза при COVID-19 является прямое повреждение эндотелиальных клеток сосудов вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, при COVID-19 может развиваться потенциально летальная реакция иммунной системы – цитокиновый шторм, в результате чего высвобождаемые цитокины повреждают эндотелий сосудов, усиливают воспаление, происходит обнажение тромбогенных структур (коллаген, молекулы адгезии тромбоцитов и др.), что способствует

образованию тромбов [3]. Инфекция COVID-19 способствует развитию системного васкулита в виде поражения сосудов мелкого и среднего калибра, появление антифосфолипидных антител вносит свой вклад в усугубление ДВС-синдрома [4].

Цель менопаузальной гормональной терапии у женщин в перименопаузе и постменопаузе

Согласно российским клиническим рекомендациям, менопаузальная гормональная терапия (МГТ) у женщин в перименопаузе и постменопаузе является наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих качество жизни, симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома, сексуальной дисфункции; для профилактики постменопаузального остеопороза.

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 [5].

МГТ в условиях COVID-19

Известно, что пероральная МГТ увеличивает риск тромбэмболической болезни. Соответственно, возникает вопрос, какую тактику необходимо избирать в отношении МГТ в условиях пандемии COVID-19.

М.Р. Кузнецов и соавт. в недавнем обзоре обобщили информацию о ведении пациенток, получающих МГТ в период пандемии COVID-19. Пандемия COVID-19 не является противопоказанием к назначению и продолжению МГТ. Однако подходить к выбору гормональных препаратов необходимо с большой осторожностью, чтобы не допустить дополнительных тромбозных состояний, способных спровоцировать венозные тромбэмболические осложнения. Учитывая риски, а также положительное влияние МГТ на параметры метаболизма, следует применять индивидуальный подход к применению МГТ у женщин, болеющих новой коронавирусной инфекцией. Согласно позиции международных ассоциаций, надо придерживаться следующих пунктов [6]:

1 Если COVID-19 протекает бессимптомно или в легкой форме, то никаких особенных стратегий, в том числе изменения МГТ, не требуется.

2 Если COVID-19 протекает в среднетяжелой форме, не требующей госпитализации, то МГТ можно не отменять и не обязательно переходить на трансдермальную терапию (данные различных авторов в этом отношении спорные).

3 Женщинам с тяжелым течением COVID-19 при госпитализации большинство сообществ рекомендует отменить гормональную терапию (как комбинированные пероральные контрацептивы, так и МГТ) до периода выздоровления и восстановления мобильности [7].

При выборе препаратов МГТ не следует отказываться от пероральной формы, поскольку она, в отличие от трансдермальной, в должной мере защищает женщину от многих заболеваний. Назначая МГТ, важно использовать инертные гестагены, которые не снижают положительные свойства эстрогенов, в том числе такие, как уменьшение воспалительной реакции и повышение иммунитета при COVID-19. Максимально инертным гестагеном является дидрогестерон, в то время как гестагены III и IV поколений не обладают селективным воздействием только на эндометрий и могут способствовать повышению риска тромбозов, особенно в условиях COVID-19 [6].

Литература:

1. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol* 2020; 2 (7): e437-e445. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1
2. Lodigiani C, Lapichino G, Carenzo L et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020; 191: 9–14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
3. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res* 2020; 190: 62. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.014
4. Alvarado-Moreno JA, Majluf-Cruz A. COVID-19 and Dysfunctional Endothelium: The Mexican Scenario. *Arch Med Res* 2020; 51 (6): 587–8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2020.05.004
5. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Российское общество акушеров-гинекологов. Минздрав России. М., 2021.
6. Кузнецов М.Р., Решетов И.В., Папышева О.В. и др. Менопаузальная гормональная терапия в условиях пандемии COVID-19. *Лечебное дело* 2020; 3: 47–51. DOI: 10.24412/2071-5315-2020-12256
7. Cagnacci A, Bonaccorsi G, Gambacciani M; board of the Italian Menopause Society. Reflections and recommendations on the COVID-19 pandemic: Should hormone therapy be discontinued? *Maturitas* 2020; 138: 76–7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.022

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.