

3. Jomaa M. Combined tension-free vaginal tape and prolapse repair under local anaesthesia in patients with symptoms of both urinary incontinence and prolapse. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51 (3): 184–6.

4. Gordon D et al. Combined genitourinary prolapse repair and prophylactic tension-free vaginal tape in women with severe prolapse and occult stress urinary incontinence: preliminary results. *Urology* 2001; 58 (4): 547–50.

5. Вишневецкий Е.Л. и др. Урофлоуметрия. М., 2004.

6. Данилов В.В. и др. Клинико-уродинамическое подтверждение нейрофизиологической модели гиперактивного мочевого пузыря. *Урология*. 2010; 4: 15–20.

7. Данилов В.В., Лоран О.Б. Диагностика и лечение стрессовой и смешанных форм недержания мочи у женщин. *Океанские вестн.* 2012.

Пострелиз 14-го Международного конгресса по менопаузе

Канкун, Мексика, 1–4 мая 2014 г.

Н.В.Артёмук

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России

В Канкуне (Мексика) 1–4 мая 2014 г. состоялся 14-й Международный конгресс по менопаузе. Это мероприятие, на котором 1 раз в 3 года собираются специалисты в области менопаузы (гинекологи, эндокринологи, онкологи, фармакологи и др.) со всего мира. Конгресс открыл президент Международного общества по менопаузе профессор Tobie De Villiers. В течение конгресса проходили заседания профессиональных сообществ разных стран по менопаузе (Великобритании, Австралии, Индии, Бразилии, Боливии, Корее и др.). От Российской Федерации на конгрессе прозвучали два доклада А.А.Сметник «Остеоцит-секретирующие протеины и плотность костной ткани у женщин с аменореей» и Н.В.Артёмук «Менопауза у женщин с морбидным ожирением».

Основные вопросы, которые обсуждались на конгрессе: возможности применения стволовых клеток и таргетного подхода к управлению дефицитом эстрогенов, эндокринные аспекты рака молочной железы (РМЖ), маммологический скрининг, канцерогенные эффекты разных эстрогенов и гестагенов, влияние менопаузы на настроение и ментальную функцию, сексуальность и здоровый секс у женщин среднего возраста, метаболический синдром и коррекция инсулинорезистентности, недержание мочи, первичная яичниковая недостаточность, перспективы применения ультразвуковых препаратов для гормонотерапии, управление вагинальной атрофией, лечение остеопороза. И, естественно, как обычно, наибольшее количество дискуссий было вокруг преимуществ и рисков менопаузальной гормональной терапии (МГТ). На конгрессе неоднократно отмечалось, что результаты некорректно проведенного исследования Women's Health Initiative (WHI) привели к росту недоверия и резкому снижению применения гормональной терапии в менопаузе во многих странах, что не позволило своевременно и качественно оказать помощь многим женщинам в период менопаузального перехода. Rober Lobo (Италия) в своем докладе «Менопауза, каковы будущие подходы» показал, что 10 лет спустя благодаря исследованию WHI потребление МГТ снизилось в возрастной группе старше 40 лет с 22,4 до 4,7%, в группе женщин 50–59 лет – с 38,3 до 6,7% (B.Sprague, 2012). Все подходы в отношении МГТ сегодня, по большому счету, укладываются в последние рекомендации Международного общества по менопаузе по МГТ и превентивным стратегиям в среднем возрасте [1], основные положения которых активно обсуждались на конгрессе.

В настоящее время важнейшим направлением политики Международного общества по менопаузе является увеличение терпимости (устранение «черного ящика» недоверия) к МГТ для молодых менопаузальных женщин (до 60 лет или менее 10 лет постменопаузы), что позволит открыть для них новые возможности.

В этом направлении необходимы проведение образовательных программ и тренингов по менопаузе, улучшение

доступа к информации о возможности терапии менопаузальных симптомов, пропаганда здорового образа жизни, вовлечение СМИ для повышения знаний о менопаузе и современных достижениях в области МГТ, эффективное сотрудничество с фарминдустрией для помощи в изменении негативного отношения к МГТ и развитию исследований по новым направлениям, планирование будущих исследовательских программ по определению различий в действии и рисках разных профилей и режимов МГТ.

В целом отмечено, что не существует стандартного режима МГТ для усредненной женщины. Преимущества и риски индивидуально очень сильно варьируют, но преимущества могут быть максимальными, а риски минимальными при выборе оптимального режима и оптимального времени МГТ.

- Женщинам с преждевременной яичниковой недостаточностью МГТ должна быть рекомендована как минимум до возраста естественной менопаузы.
- Назначение эстрогенов в виде монотерапии возможно у женщин после гистерэктомии, в других случаях к эстрогенам необходимо добавление прогестагенов для защиты эндометрия.
- МГТ наиболее эффективна для лечения умеренных и тяжелых менопаузальных симптомов и наиболее предпочтительна в возрасте до 60 лет или менее 10 лет постменопаузы.

Здоровый образ жизни

Большое внимание на конгрессе уделялось коррекции образа жизни при управлении менопаузой. Ключевой доклад «Образ жизни и здоровое старение» сделал Amos Pines (Италия). Особенная роль, по мнению докладчика, в неблагоприятном течении менопаузы принадлежит избытку массы тела и ожирению. Известно, что ожирение способствует развитию инсулинорезистентности, диабета, сердечно-сосудистых рисков, увеличению риска РМЖ, рака кишечника, рака эндометрия (РЭ), депрессии, сексуальной дисфункции. И даже небольшая потеря массы тела (5–10%) достаточна для улучшения нарушений, обусловленных инсулинорезистентностью, и ее последствий. Основные составляющие здорового образа жизни: так называемое здоровое питание, ограничение употребления алкоголя (для женщин – 20 г в день, для мужчин – 30 г) и соли, прекращение курения, физическая и ментальная активность. Alejandro Vazquez Alanis (Мексика) показал значение правильного питания у женщин в менопаузе.

Suahtémoc Celis-González (Мексика) в докладе «Упражнения для менопаузальных женщин» представил доказательства, что регулярные упражнения в постменопаузе снижают сердечно-сосудистую и общую смертность. Преимущества упражнений перевешивают возможные неблагоприятные последствия: больше – лучше, но столько, чтобы не навредить. Минимально необходимы – 150 мин уме-

ренно интенсивных нагрузок в неделю. Очень важно, что рекомендации по интенсивности аэробных нагрузок должен давать хорошо подготовленный специалист по фитнесу для пожилых.

Урогенитальные нарушения

Такие симптомы, как вагинальная атрофия, сухость и диспареуния, никтурия, недержание мочи, часто встречаются в постменопаузе. Сухость во влагалище и гормональные изменения ведут к сексуальной дисфункции. В докладе Hoover Canaval (Канада) «Вагинальная атрофия: влияние на качество жизни» отмечено, что лечение вагинальной атрофии улучшает качество жизни не только женщине, но и ее партнеру, и это имеет свой экономический эквивалент. Лечение вагинальной атрофии следует начинать как можно раньше. Терапия 1-й линии – это локальное использование эстрогенов. В докладе Constantine Ginger (США) «Местное лечение вагинальной атрофии» показано, что системные риски атрофии до настоящего времени не идентифицированы, но урогенитальные нарушения хорошо отвечают на эстрогены. Дополнительное назначение прогестинов при местном лечении эстрогенами менее года не требуется, однако более длительное употребление требует дальнейшего изучения. Учитывая, что имеются сообщения о гинекологических гормонозависимых раках, то применение эстрогенов должно быть прерывистое. Важно, что использование системной терапии не предотвращает недержание мочи и не имеет преимуществ по сравнению с локальной низкодозовой терапией в управлении урогенитальной атрофией и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. До настоящего времени не показана роль системной терапии эстрогенами при стрессовом недержании мочи. При отсутствии эффекта от локального применения эстрогенов возможно использование люмбрикантов. Однако, поскольку урогенитальные нарушения становятся проявлением системного дефицита половых гормонов и часто сочетаются с другими симптомами, целесообразной представляется возможность комбинации локальных эстрогенов с системной МГТ, в том числе и с точки зрения профилактики постменопаузального остеопороза, что является самостоятельным показанием для назначения системной МГТ.

David Sturdee в докладе «Облегчение груза вагинальной атрофии» представил принципиально новый подход в лечении симптомов вагинальной атрофии – применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (СМЭР). Данное направление перспективно, однако первый опыт применения препаратов этой группы показал, что на фоне лечения возможно усиление приливов, кроме того, СМЭР противопоказаны при злокачественных заболеваниях половых органов, их применение требует динамического наблюдения за состоянием эндометрия.

Многие доклады: Umberto Leone Roberti Maggione, Mauro Galli (Италия), Herbert Wagner (Германия) показали эффективность CO₂-лазера в лечении вагинальной атрофии.

Остеопороз

Основные подходы к лечению остеопороза представлены в докладе Elaine Dennison (Великобритания) «Убить или сохранить? Терапия остеопороза в 2014 г.». Главная цель терапии остеопороза – это предупреждение переломов. Пороговые значения для вмешательства при лечении могут быть основаны на 10-летней вероятности переломов и должны зависеть от страны.

Вероятность возникновения перелома в течение 10 лет у конкретного пациента можно оценить на модели, которая объединяет разные факторы риска переломов, например на модели FRAX, разработанной Всемирной организацией здравоохранения и доступной по адресу www.sheffield.ac.uk/FRAX/.

Лечение может проводиться у всех пациентов с остеопоротическими переломами или значением Т-критерия -2,5 и менее (остеопороз), либо если Т-критерий менее -1,0 и более -2,5 (остеопения), также наблюдаются дополнительные факторы риска: например, у пациентов с остеопенией име-

ется больший процент переломов. МГТ снижает потерю костной ткани при всех переломах, связанных с остеопорозом, включая переломы позвоночника и бедра. МГТ может быть терапией 1-й линии при переломах, обусловленных остеопорозом, в возрасте менее 60 лет. Начинать лечение остеопороза МГТ в возрасте старше 60 лет не рекомендуется. Защитное влияние МГТ на плотность костной ткани снижается после прекращения терапии с непредсказуемой скоростью, что свидетельствует в пользу длительного применения МГТ.

Потребление кальция у пациентов с остеопорозом должно составлять 1000–1500 мг и витамина D 800–1000 МЕ/сут. В докладах Camil Castelo-Branco (Испания) «Вызывают ли препараты кальция сердечно-сосудистые заболевания?» и Rober Lobo (Италия) «Менопауза, каковы будущие подходы?» отмечен очень важный момент, что пищевые добавки кальция при его нормальном потреблении с едой ведут к увеличению сердечно-сосудистого риска!!! Избыточное потребление кальция увеличивает риск инфаркта миокарда [2]. В докладе «Витамин D: за пределами скелета» Faustino Pérez-López (Испания) отметил, что витамин D необходим для здоровья женщины, преимущества в отношении рисков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) требуют дальнейшего изучения. Уровень витамина D зависит от инсоляции, а измерение в крови 25-гидроксивитамина D является полезным в управлении менопаузой. Добавки витамина D снижают частоту переломов при падении у пожилых пациентов. В докладе JoAnn Manson (США) «Витамин D и здоровье женщины: разделение фактов и домыслов» сообщается, что избыточное употребление витамина D в постменопаузе требует дальнейшего изучения, однако имеется информация о возможном развитии рака поджелудочной железы.

Бисфосфонаты снижают потерю костной ткани и частоту переломов, перерывы в приеме необходимы через 3–5 лет терапии при хорошем ответе на лечение при условии отсутствия переломов; имеют преимущества при некоторых раках, например, снижают частоту метастазов при РМЖ. Однако возможно формирование бисфосфонатзависимого остеонекроза нижней челюсти (очень редкого осложнения при соблюдении рекомендуемой дозы). Предполагается взаимосвязь между атипическим переломом бедра и их длительным приемом (более 3–5 лет). Alfonso Murillo Uribe (Мексика) в докладе «После 5 лет применения бисфосфонатов, что делать?» показал дальнейшие возможности терапии остеопороза.

СМЭР: ралоксифен и базедоксифен – снижают частоту переломов позвоночника. Кроме того, базедоксифен предотвращает перелом бедра у пациенток группы риска. Базедоксифен и эстрогены снижают потерю костной ткани и уменьшают вазомоторные симптомы.

Паратгормон уменьшает риск всех переломов, подкожно может вводиться не более 18 мес прежде всего вследствие высокой стоимости.

Стронция ранелат снижает риск всех переломов при остеопорозе и остеопении независимо от возраста. Влияет как на стимуляцию, так и на торможение резорбции костной ткани.

Деносумаб (человеческие моноклональные антитела к рецепторам-активаторам ядерного фактора каппа) снижает риск всех переломов, однако возможно неблагоприятное воздействие на иммунную систему. Эффективная доза препарата – 60 мг, препарат вводится подкожно каждые 6 мес и является первым представителем таргетных препаратов при остеопорозе.

Robert Lindsay (Франция) в философском докладе «Может ли восстановить скелет?» ответил на этот вопрос, что сейчас пока нет, но в будущем с новыми препаратами, обладающими большим анаболическим потенциалом, вероятно, да. В своем выступлении он представил результаты III фазы клинических испытаний нового препарата, ингибирующего фермент резорбции костной ткани, катепсин К, который, как предполагается, будет более эффективным в лечении остеопороза, чем препараты предыдущего поколения.

МГТ и сердечно-сосудистые заболевания

Вопрос влияния МГТ на риск ССЗ очень активно обсуждался на конгрессе. Многократно вставал вопрос: каковы были бы результаты исследования WHI в отношении рисков ССЗ, если бы в исследование были включены соответствующие пациентки, а также был бы использован препарат, содержащий не конъюгированные, а натуральные эстрогены в комбинации с другими прогестагенами? В настоящее время показано, что эстрогены индуцируют благоприятные эффекты на разные метаболические факторы риска. МГТ связана с низким риском развития дебюта сахарного диабета типа 2 в постменопаузе. Большинство пре-клинических данных и наблюдательных исследований поддерживает преимущества МГТ в снижении риска ССЗ.

Стандартная доза эстрогенов (в виде монотерапии) снижает частоту заболеваний сердца и всех случаев смертности у женщин до 60 лет или до 10 лет менопаузы. Данные об эстроген-гестагенной терапии показали сходный тренд с меньшей точностью.

В настоящее время доказано, что МГТ не повышает частоту инфарктов у здоровых женщин моложе 60 лет или менее 10 лет менопаузы.

Очень важно: возраст начала лечения около менопаузы («окно возможностей») – это критический фактор в определении, когда МГТ снижает риски ССЗ.

J.Stevenson в докладе «Стратегия оптимизации здоровья сердечно-сосудистой системы при заместительной гормональной терапии» обозначил, что сердечно-сосудистые риски зависят от типа гормонов (в первую очередь, типа прогестагена), дозы и возраста женщины. Данные выполненных исследований подтверждают, что МГТ, начатая в период менопаузального перехода или вскоре после наступления (в течение 7 мес) менопаузы, позволяет реально минимизировать риск сердечно-сосудистых и метаболических нарушений. Так, например, циклический прием комбинированных препаратов, содержащих эстрадиол и дидрогестерон, способствует резкому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности резко возрастает. Заметно повышается и чувствительность тканей к инсулину, что, безусловно, очень благоприятно отражается на состоянии здоровья женщин.

МГТ и инсульт

Доказано, что оральные эстрогены, эстроген-гестагенная терапия, а также низкие дозы тиболона повышают риск инсульта на 1/3. Однако сопутствующие факторы, такие как гипертензия и избыток массы тела, более значительно увеличивают риск ишемического инсульта. Абсолютный риск инсульта при приеме МГТ остается низким. Трансдермальные эстрогены и низкие дозы оральных эстрогенов не повышают риск инсульта. На конгрессе представлялись данные по риску инсульта в зависимости от типа прогестагенов, однако они являются непоследовательными, требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

Nilson Roberto De Melo (Бразилия) в докладе «МГТ: типы и пути введения» показал, что риск инсульта при применении МГТ, по данным разных исследований, существенно различается: согласно HERS – относительный риск (ОР) 1,1 (доверительный интервал – ДИ – 95% 0,9–1,5); WERS – ОР 1,1 (ДИ 95% 0,8–1,4); WHI (ишемический инсульт) – ОР 1,4 (ДИ 95%

1,1–1,9), WHI (геморрагический инсульт) ОР – 0,8 (ДИ 95% 0,4–1,6), WHI (монотерапия эстрогенами) – ОР 1,4 (ДИ 95% 1,1–1,8).

Кроме того, Peter Collins (США) в докладе «Сердечно-сосудистые заболевания в менопаузе и их влияние на клиническую практику» отметил значимую роль больших модифицируемых факторов риска инсульта: курения (1,6), артериальной гипертензии (3,0), дислипидемии (4,0). Ликвидация этих факторов снижает риск инсульта в 16 раз.

МГТ и гемостаз

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) – одно из наиболее значимых неблагоприятных событий при использовании МГТ и СМЭР. Риск ВТЭ возрастает с повышением дозы эстрогенов, возраста, индекса массы тела и наиболее велик в течение первого года терапии. Риск ВТЭ не увеличивается при трансдермальной терапии с использованием 17β-эстрадиола, несмотря на дозу. Кроме того, риск ВТЭ зависит от типа прогестагенов. Некоторые прогестагены, например, медроксипрогестерона ацетат (МПА) ассоциированы с большим риском ВТЭ. В то же время исследование ESTER показало, что применение прегнановых прогестагенов (прогестерона и дидрогестерона) не было связано с возникновением ВТЭ, в то время как на фоне использования непрегнановых прогестагенов отмечалось 4-кратное

"Почувствуйте себя прежней..."

Универсальный препарат ЗГТ для индивидуального подхода

фемостон® 1/10
17β-эстрадиол+дидрогестерон

фемостон® 2/10
17β-эстрадиол+дидрогестерон

фемостон® 1/5 конти
17β-эстрадиол+дидрогестерон

Abbott
A Promise for Life

Информация исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п.

повышение риска ВТЭ. Риск ВТЭ также зависит от возраста и географических характеристик. Так, у молодых женщин (до 60 лет) абсолютный риск ВТЭ низок. Также меньше риски ВТЭ у азиатских женщин. Популяционный скрининг на тромбофилию не показан перед использованием МГТ. Селективный скрининг, основанный на персональных или семейных данных, может быть проведен при наличии показаний. Особо отмечено, что курение затрудняет применение МГТ, многократно увеличивая риск ВТЭ.

В целом риск ВТЭ на фоне правильно подобранного режима, формы и дозы МГТ невелик по сравнению с другими факторами риска. В своем докладе Pierre-Yves Scarabin (Франция) отметил, что одним из ведущих факторов риска ВТЭ является ожирение. Пациентки с ожирением и ВТЭ в анамнезе предполагают необходимость проведения генетического скрининга, а трансдермальные эстрогены и прегнановые прогестагены наиболее предпочтительны, особенно при высоком риске ВТЭ. В будущем необходим персонализированный подход к управлению менопаузой, основанный на геномике и фармакогеномике.

МГТ и патология мозга

К сожалению, применение МГТ не решает всех неврологических проблем в менопаузе. Тем не менее представленные на конгрессе результаты наблюдательных исследова-

ний свидетельствуют, о том, что МГТ, начатая вовремя (около менопаузы – в «окно возможностей»), снижает риск болезни Альцгеймера, а также частоту депрессий в период менопаузального перехода.

Однако МГТ может увеличивать частоту судорог при эпилепсии, головной боли при мигрени и прогрессирование множественного склероза в постменопаузе. Влияние же МГТ на когнитивную функцию во все возрастные периоды, а также на развитие болезни Паркинсона требует уточнения.

Интересные данные были приведены в докладе Pauline M. Maki (США) «Депрессия, тревожные расстройства и изменения когнитивной функции, связанные с менопаузой». Приливы могут вносить вклад в нарушение памяти в период перехода к менопаузе. Их реальная частота – прогностический фактор ухудшения вербальной памяти. Наличие вазомоторных проявлений, в частности приливов, коррелирует с когнитивными расстройствами и, например, с нарушением памяти у женщин среднего возраста. Соответственно, назначение МГТ с целью коррекции вазомоторных проявлений (уменьшение частоты приливов) климактерического периода может оказывать положительное влияние на когнитивные функции.

В докладе «Болезнь Альцгеймера: стратегии по лечению и профилактике» Victor W. Henderson (Испания) отметил, что основным направлением в контроле над этим заболеванием являются прежде всего уменьшение сердечно-сосудистых рисков (ожирение, гипертензия, дислипидемия), ментальная активность, регулярные аэробные упражнения.

МГТ и риск РМЖ

Риск РМЖ у женщин моложе 50 лет, связанный с МГТ, является еще одним из наиболее обсуждаемых вопросов. Доказано, что риск РМЖ, обусловленный МГТ, многократно меньше по сравнению с рисками, связанными с возрастом, ожирением и сопоставим с рисками от применения алкоголя, количеством родов, возрастом начала и окончания менструаций и низкой физической активностью. Риск РМЖ выше у носителей мутаций BRCA 1/2, однако в этой же группе женщин не установлена связь с применением трансдермальных систем.

Сравнительная характеристика основных рисков РМЖ была представлена в докладе Marla Shapiro «РМЖ: путь вперед»; роль гормональной терапии здесь ничтожно мала: применение конъюгированных лошадиных эстрогенов (CEE-conjugated equine estrogens) – ОР 0,77 (ДИ 95% 0,59–1,01), CEE/МПА – ОР 1,24 (ДИ 95% 1,01–1,54), соотношение окружности талии/бедер более 0,8 – ОР 3,3 (ДИ 95% 1,1–10,4), потребление рыбы – ОР 1,14 (ДИ 95% 1,03–1,26), применение антибиотиков – ОР 2,07 (ДИ 95% 1,48–2,88), работа в полете – ОР 1,87 (ДИ 95% 1,15–2,23), использование электрического одеяла – ОР 4,9 (ДИ 95% 1,5–15,6).

Исследование WHI продемонстрировало отсутствие повышения риска РМЖ у начинающих пользователей МГТ и снижение заболеваемости и смертности от РМЖ у женщин, подвергшихся гистерэктомии, использующих монотерапию эстрогенами. Однако, согласно другим данным, монотерапия эстрогенами может быть связана с незначительным увеличением относительного риска РМЖ у молодых женщин. Микронизированный прогестерон или дидрогестерон с эстра-

фемостон® 1/10

ФЕМОСТОН® 1/10

МНН: дидрогестерон + эстрадиол. **Регистрационный номер:** П N011361/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе (не менее 6 месяцев после последней менструации); профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при переносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы; диагностированное или подозреваемое злокачественное новообразование; диагностика или подозреваемое эстрогензависимое новообразование, включая рак эндометрия; кровотечения из влагалища неясной этиологии; нелеченная гиперлипидемия; эстрогензависимые заболевания в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, эмболия сосудов легких); артериальная гипертензия в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда); тромбофилические нарушения (например, недостаток протромбина С, протромбина 5 или антитромбина); острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей); порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке белого цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Лечение должно продолжаться без перерыва, сразу после окончания 28-дневного цикла следует начать следующий лечебный цикл. **Побочные эффекты:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; набухание/болезненность молочных желез, метеоризм; мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** теоретически может возникнуть также симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. **Лечение – симптоматическое.** **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное и гестагенное действие Фемостона 1/10 может снижаться в следующих случаях: одновременный прием с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (фенбарбитал, карбамазепин, феноитин) и противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный, ритонавиром и нефлимавиром. Эстрогены могут влиять на действие других лекарственных средств: такролимуса и циклоспорина, фентанила и теofilлина. **Особые указания:** препарат назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Внимание на способность управлять автомобилем и механизмами:** Фемостон 1/10 не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и механизмами. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМИТ от 12.12.2011.

фемостон® 2/10

ФЕМОСТОН® 2/10

МНН: дидрогестерон + эстрадиол. **Регистрационное удостоверение:** П N011361/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных естественной менопаузой или менопаузой вследствие хирургической овариэктомии; профилактика постменопаузального остеопороза. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или подозреваемый рак молочной железы; диагностированное или подозреваемое эстрогензависимое новообразование, включая рак эндометрия; активная или недавно перенесенная артериальная гипертензия; эстрогензависимые заболевания в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперлипидемия; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; порфирия. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; тромбозы или их факторы риска в анамнезе; факторы риска эстрогензависимых опухолей (например, рак молочной железы у матери пациента); артериальная гипертензия; доброкачественная опухоль печени; сахарный диабет; ожирение; эпилепсия; эпилепсия; головная боль; гипертензия; эстрогенозависимые заболевания в анамнезе; системная красная волчанка; бронховидная астма; легочная недостаточность; остеопороз. После согласования с врачом, прием препарата должен быть прекращен при появлении: желтухи или ухудшения функции печени, сильном подъеме артериального давления, впервые выявленном мигреноподобном приступе, беременности и манифестации какого-либо противозачаточного средства. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день, без перерыва, независимо от приема пищи. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке розового цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 2 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 светло-желтой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. **Побочное действие:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в животе, метеоризм; болезненность молочных желез, прорывные кровотечения, боли в области таза; изменение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** симптомы: тошнота, рвота, сонливость, головокружение. **Лечение – симптоматическое.** **Взаимодействие с другими препаратами:** одновременное использование лекарственных препаратов, являющихся индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз), антибиотиками (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; эстрогенное действие препарата Фемостон 2/10 может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, фелбамат), антибактериальными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; эстрогенное действие препарата Фемостон 2/10 может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, фелбамат), антибактериальными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; повышенное содержание эстрогенов в плазме крови при приеме препарата Фемостон 2/10 может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени (рифампицин, нефлимавир). **Особые указания:** препарат назначают женщинам, находящимся в постменопаузе, только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни: «приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, головокружение, головная боль, инволюция кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых оболочек полости рта (сухость и раздражение слизистых оболочек влагалища, болезненность при половом акте). Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов, при этом необходимо стремиться к назначению минимальных терапевтически эффективных доз препарата. Следует стремиться к достижению максимальной продолжительности лечения. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМИТ от 31.08.2010.

фемостон® 1/5 контти

ФЕМОСТОН® 1/5 контти

МНН: дидрогестерон + эстрадиол. **Регистрационный номер:** П N014320/01. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе; профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при переносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы; диагностированное или подозреваемое эстрогензависимое новообразование, включая рак эндометрия; активная или недавно перенесенная артериальная гипертензия; эстрогензависимые заболевания в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперлипидемия; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы, галактоза; **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, рак молочной железы у матери пациента); артериальная гипертензия; доброкачественная опухоль печени; сахарный диабет; ожирение; эпилепсия; эпилепсия; головная боль; гипертензия; эстрогенозависимые заболевания в анамнезе; системная красная волчанка; гиперлипидемия; эстрогенозависимые заболевания в анамнезе; системная красная волчанка; бронховидная астма; легочная недостаточность; остеопороз. После согласования с врачом, прием препарата должен быть прекращен при появлении: желтухи или ухудшения функции печени, сильном подъеме артериального давления, впервые выявленном мигреноподобном приступе, беременности и манифестации какого-либо противозачаточного средства. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день, без перерыва, независимо от приема пищи. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке розового цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 2 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 светло-желтой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. **Побочное действие:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; набухание/болезненность молочных желез, метеоризм; мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** теоретически может возникнуть также симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. **Лечение – симптоматическое.** **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное и гестагенное действие Фемостона 1/5 контти может снижаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; эстрогенное действие препарата Фемостон 1/5 контти может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, фелбамат), антибактериальными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; эстрогенное действие препарата Фемостон 1/5 контти может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, феноитин, фелбамат), антибактериальными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирагин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; повышенное содержание эстрогенов в плазме крови при приеме препарата Фемостон 1/5 контти может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени (рифампицин, нефлимавир). **Особые указания:** препарат назначают женщинам, находящимся в постменопаузе, только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни: «приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, головокружение, головная боль, инволюция кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых оболочек полости рта (сухость и раздражение слизистых оболочек влагалища, болезненность при половом акте). Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов, при этом необходимо стремиться к назначению минимальных терапевтически эффективных доз препарата. Следует стремиться к достижению максимальной продолжительности лечения. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМИТ от 31.12.2010.

125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»
Тел.: +7 (495) 258 42 80, Факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbott-russia.ru

Abbott
A Promise for Life™

25 сентября 2013 RUFMS 130374

диолам могут быть связаны с большей безопасностью для молочной железы относительно синтетических прогестагенов. В докладах Robin Bell (Австралия) «Маммографический скрининг: ранняя диагностика и гипердиагностика» и Eugenio Paci (Италия) «Маммографический скрининг: оценка баланса преимуществ и недостатков» показано, что комбинированная МГТ, повышая маммографическую плотность, может затруднять интерпретацию маммографии. В докладе Sandra Brennan (США) «Магнитно-резонансная томография для РМЖ: скринирование стадий» доложены возможности применения магнитно-резонансной томографии у этой категории больных.

Представленные результаты исследований применения МГТ у женщин, перенесших РМЖ, дают основание заключить, что в настоящее время недостаточно доказательств безопасности применения МГТ (эстрогенной и эстроген-гестагенной) у женщин, перенесших РМЖ.

МГТ и рак эндометрия

Общезвестно, что монотерапия эстрогенами увеличивает риск РЭ, этот эффект сохраняется много лет после отмены терапии, а прогестагены предотвращают риск РЭ. Протекция эндометрия требует адекватной дозы и продолжительности приема. Длительная прерывистая комбинированная терапия повышает риск РЭ относительно циклической терапии, а постоянные комбинированные режимы связаны с более низкой частотой РЭ относительно популяции женщин, которые не получают МГТ. Однозначные преимущества имеют новые ультранизкодозовые режимы, это связано с меньшей стимуляцией эндометрия и риском кровотечений.

Установлено, что ожирение существенно увеличивает риск РЭ.

После лечения РЭ МГТ не рекомендована, однако требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

МГТ и другие формы рака

- Рак яичника (РЯ): по данным некоторых исследований, применение МГТ в перименопаузе способствует снижению РЯ, однако в исследовании WHI показано, что комбинированная терапия не влияет, а при длительном применении только эстрогенов РЯ несколько увеличивается (0,7 на 1 тыс. женщин на 5 лет использования).
- Рак легкого: в наблюдательных исследованиях показан протективный эффект МГТ; отмечено значительное повышение риска заболеваемости и смертности у 60–69-летних, особенно курящих; в возрасте 50–59 лет – нет увеличения риска (WHI).
- Колоректальный рак: результаты исследования WHI показали снижение риска колоректального рака при применении комбинированной эстроген-гестагенной терапии; при монотерапии эстрогенами риск не изменяется; трансдермальные формы требуют дальнейшего исследования.
- Рак шейки матки: МГТ не повышает риск.
- Рак желудка: снижение частоты на фоне МГТ.
- Рак пищевода: МГТ не влияет на риск.
- Рак желчного пузыря: МГТ повышает риск (небольшое исследование «случай–контроль»).

Терапия андрогенами в постменопаузе

Терапия андрогенами в постменопаузе – проблема крайне дискуссионная, которая обсуждалась на конгрессе и вызвала целый шквал вопросов. Три доклада было посвящено этой проблеме: доклад Karen Miller (США) «Физиология андрогенов – возврат к основам», Jan Shifren (США) «Может ли тестостерон быть назначен для лечения женской сексуальной дисфункции – что говорят нам данные», Susan Davis (Австралия) «Почему еще женщинам может быть назначен тестостерон?», однако все дискуссии можно уложить в следующие положения, отраженные в последних рекомендациях International Menopause Society:

- Уровни андрогенов снижаются с возрастом еще до наступления менопаузы, и к моменту менопаузы у большинства женщин уровни циркулирующего тестостерона и предшественников андрогенов, андростендиона

и дегидроэпиандростерона в 2 раза ниже, чем те, которые были у них в возрасте 20–30 лет.

- Последствия снижения с возрастом андрогенов у женщин требуют проведения дальнейших исследований.
- Основным показанием для назначения тестостерона в настоящее время является лечение сексуальных расстройств (нарушения влечения, возбуждения и оргазма).

Негормональные подходы к управлению менопаузой

Негормональные подходы к управлению менопаузальными симптомами: образ жизни, медитация, релаксация, управление дыханием, поведенческая терапия, регулярные упражнения, снижение массы тела, акупунктура, габапентин, венлафаксин, флуоксетин. Так называемые натуральные гормоны – не показали преимуществ по сравнению с плацебо.

M.A.Lumsden в докладе «Негормональное лечение вазомоторных симптомов» представлены имеющиеся в настоящее время данные доказательной медицины относительно результативности разных негормональных подходов: доказана эффективность в отношении устранения вазомоторных симптомов габапентина, клонидина и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (венлафаксина, пароксетина). Возможно, имеют эффективность: изменение образа жизни, упражнения, применение сои, цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*).

Биоидентичные гормоны широко предлагаются/продаются населению через Интернет и другие средства массовой информации, причем достаточно часто с недоказанными и неправдоподобными утверждениями о том, что они не имеют побочных эффектов, безопасны, помогут снизить массу тела и предотвратить старение.

Во многих странах скомпонованные на местном уровне «биоидентичные» гормоны не подлежат пристальному вниманию фармацевтических регулирующих органов, и производители могут избежать необходимости проверки своей продукции с точки зрения контроля качества, безопасности и эффективности. Все основные научные, клинические и регулирующие органы в области женского здоровья выступают против назначения и использования этих препаратов.

Новые перспективы в управлении менопаузой

Низкодозированные и ультранизкодозированные пероральные и трансдермальные препараты сохраняют преимущества с точки зрения облегчения симптомов и влияния на остеопороз и в то же время минимизируют побочные эффекты и риски. Перспективным представляется применение новых СМЭР при остеопорозе, комбинации эстрогенов с люмбрикантами при вагинальной атрофии, при взвешенном соотношении риск/польза.

Новыми продуктами, которые в настоящее время находятся в разработке, являются: вагинальная форма дегидроэпиандростерона для лечения вагинальной атрофии, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина для лечения вазомоторных симптомов, СМЭР/СЭЕ для менопаузальных симптомов и остеопороза, андрогенная формула для женщин с сексуальными расстройствами.

Таким образом, на прошедшем 14-м Международном конгрессе по менопаузе подведены итоги трехлетней работы мирового профессионального сообщества, определены основные положения по управлению менопаузой, намечены основные направления в проведении клинических исследований в будущем.

Литература

1. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health.
2. Bolland MJ et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: Randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 262–6.