

Новые тенденции в современной менопаузальной гормональной терапии

В.Е. Балан[✉], Е.В. Тихомирова, А.С. Журавель, Ю.П. Титченко, Т.В. Ловыгина

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия

[✉]balanmed@gmail.com

Аннотация

В статье приводятся результаты последних исследований эффективности, безопасности и длительности менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Основные кардиометаболические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) формируются у женщин именно в периоде перехода в климактерий и четко связаны с появлением вегетативных менопаузальных симптомов и развитием эндотелиальной дисфункции, что является предиктором будущих серьезных проблем со здоровьем, особенно ССЗ. Результаты ряда эпидемиологических исследований показали, что у женщин с тяжелыми климактерическими проявлениями, особенно приливами, повышаются в целом риски развития ССЗ. Необходимость раннего начала МГТ является непреложной истиной и никем не оспаривается, но сформированная тенденция прекращения лечения через 5–6 лет вызывает много вопросов у пациенток и их врачей. Однако в последних рекомендациях Международного общества менопаузы говорится, что нет никаких причин накладывать произвольные ограничения на продолжительность МГТ. В данной работе представлены современные данные о показаниях и преимуществах низких и ультранизких доз МГТ. Ввиду высокой эффективности и безопасности низких доз МГТ они представляются наиболее приемлемыми в качестве стартовых доз пероральной МГТ для большинства женщин. Кроме того, женщины с ранней менопаузой также должны получать более высокие дозы эстрогенов, поскольку они являются для них более физиологическими. Выбор в пользу начала МГТ у женщины в постменопаузе с низкой или с ультранизкой дозы в каждом случае должен подбираться индивидуально.

Ключевые слова: менопаузальная гормональная терапия, низкие и ультранизкие дозы эстрогенов, климактерий

Для цитирования: Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Журавель А.С. и др. Новые тенденции в современной менопаузальной гормональной терапии. Гинекология. 2021; 23 (1): 33–36. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200635

Review

New trends in current menopausal hormone therapy

Vera E. Balan[✉], Elena V. Tikhomirova, Anastasia S. Zhuravel, Julia P. Titchenko, Tatyana V. Lovygina

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

[✉]balanmed@gmail.com

Abstract

The article presents the results of recent studies on the effectiveness, safety and duration of menopausal hormone therapy (MHT). The main cardio-metabolic risk factors for cardiovascular diseases are formed in women precisely during the transition to menopause and are clearly associated with the appearance of vegetative menopausal symptoms and the development of endothelial dysfunction, which is a predictor of future serious health problems, especially cardiovascular diseases. The results of a number of epidemiological studies have shown that in women with severe climacteric manifestations, especially with hot flashes, the overall risk of developing cardiovascular diseases is increased. The need for early initiation of MHT is an indisputable truth and is not disputed by anyone, but the formed tendency to discontinue treatment in 5–6 years raises many questions among patients and their doctors. However, recent guidelines from the International Menopause Society state that there is no reason to arbitrarily limit the duration of MHT. This paper presents current evidence on the indications and benefits of low and ultra-low doses of MHT. In view of the high efficacy and safety of low doses of MHT, they seem to be the most acceptable starting doses of oral MHT for most women. In addition, women with early menopause should also receive higher doses of estrogens, as they are more physiological for them. The choice in favor of starting MHT in a postmenopausal woman with a low or ultra-low dose in each case should be selected individually.

Keywords: menopausal hormone therapy, low doses of estrogen, menopause

For citation: Balan V.E., Tikhomirova E.V., Zhuravel A.S., et al. New trends in current menopausal hormone therapy. Gynecology. 2021; 23 (1): 33–36. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200635

Введение

Репродуктивное старение – это длительный процесс, который начинается со снижения и прекращения фертильности, а затем приводит к выключению гормональной функции яичников. Климактерий – физиологический переходный этап между репродуктивным периодом и старостью, но он существенно влияет на все сферы жизни женщины. Частота менопаузальных симптомов, крайне резко снижающих качество жизни женщин этой возрастной группы, достигает 60–80%.

Длительное время климактерические расстройства было принято делить на ранние (климактерический синдром), средневременные (урогенитальные) и поздние (метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания – ССЗ, остеопороз и т.д.). Однако исследования последних лет упорно демонстрируют, что при переходе в менопаузу все менопаузальные нарушения развиваются одновременно, и не последнюю роль в этом играет эндотелиальная дисфункция, формирующаяся на фоне эстрогенного дефицита [1–3].

L. Speroff назвал менопаузу прекрасным сигналом, позволяющим в точное время жизни, когда профилактиче-

ское направление в медицине особенно актуально. Именно в период перехода и в ранней постменопаузе в процессе старения, в преддверии старости, и формируются болезни старости: ССЗ, неврологические, костно-мышечные заболевания. В этот период крайне важны вмешательства для улучшения общего состояния, повышения качества жизни, профилактики заболеваний старения [1, 2, 4].

Во всем мире прогрессивно увеличивается число женщин в постменопаузе. Ожидается, что к 2025 г. их число превысит миллиард. Длительность постменопаузы уже сейчас составляет примерно 30–40% от общей продолжительности жизни женщин, а скоро менопауза разделит жизнь женщин пополам [1]. Средний возраст наступления менопаузы у женщин в экономически развитых странах мира колеблется от 48 до 52 лет [2, 3] и в Европе в среднем составляет 50,5–51,2 года. Здоровье и качество жизни женщин этого возрастного периода тесно связаны со сложными медицинскими проблемами, выходящими за рамки традиционной практики гинекологов и врачей общей практики. Выделяют преждевременную менопаузу (до 40 лет), раннюю (40–45 лет), своевременную (46–54 года) и позднюю (старше 55 лет) [1].

Климактерий – естественный переходный период в жизни женщины, однако высокая частота и тяжесть симптомов дефицита половых гормонов значительно снижают качество жизни и превращают этот период в своеобразную болезнь [2, 3]. И не случайно в XXI в. большой интерес ученых вызывает концепция здорового старения и здоровой менопаузы. Понятие здорового старения включает выживание до старости, отсрочку наступления неинфекционных заболеваний (в первую очередь сердечно-сосудистых, неврологических, остеопороза и урогенитальной атрофии) и оптимальное благополучие, способность к сложной деятельности, сохранение социальной и повседневной активности [5], отражает потребность женщин среднего возраста как минимум поддерживать, если не улучшать, связанное со здоровьем качество жизни, которое в настоящее время рассматривается как неотъемлемая часть современного здравоохранения [6].

Основные кардиометаболические факторы риска ССЗ формируются у женщин именно в периоде перехода в климактерий и четко связаны с появлением вегетативных менопаузальных симптомов и развитием эндотелиальной дисфункции, что является предиктором будущих серьезных проблем со здоровьем, особенно ССЗ.

Наиболее ярким и ранним проявлением климактерических расстройств являются климактерический синдром и его основные проявления – приливы. Частота климактерического синдрома, по данным разных авторов, варьируется от 40 до 80% [6]. Несмотря на общепринятое мнение о кратковременности приливов, они могут сохраняться от 3 мес до 15 лет, а по данным отдельных авторов, даже до конца жизни [7]. Приливы повышают риск развития ССЗ, способствуют развитию ишемии и процесса старения мозга. Число объективно регистрируемых приливов коррелирует с продолжительностью сна, величиной словарного запаса, качеством вербальной памяти. Результаты ряда эпидемиологических исследований показали, что у женщин с тяжелыми климактерическими проявлениями, особенно с приливами, повышаются в целом риски развития ССЗ. Необходимость раннего начала менопаузальной гормональной терапии (МГТ) является непреложной истиной и никем не оспаривается. Однако сформированная тенденция прекращения лечения через 5–6 лет вызывает много вопросов у пациенток и их врачей.

В связи с этим важнейшим событием для врачей, занимающихся проблемами лечения менопаузальных расстройств, стала публикация 6 апреля 2015 г. на сайте Североамериканского общества по менопаузе (North American Menopause Society – NAMS) заявления о возможности продолжения использования МГТ у женщин старше 65 лет. Эта организация обладает не только заслуженным авторитетом во всем мире, но и крайней осторожностью во всех вопросах, касающихся применения МГТ [7].

О повышенной осторожности в отношении МГТ свидетельствуют и ключевые выводы, представленные в клинических рекомендациях NAMS от 2012 г.: «Рекомендуемая продолжительность терапии отличается при использовании комбинированной МГТ от монотерапии эстрогенами.

Некоторое повышение риска рака молочной железы (РМЖ) после 3–5 лет использования комбинированной МГТ ограничивает продолжительность безопасного использования этого режима терапии [8, 9]. Для монотерапии эстрогенами соотношение пользы/риска терапии более благоприятно. Риск РМЖ при проведении монотерапии не повышается в среднем в течение 7 лет, что дает возможность более гибкого планирования продолжительности использования этого режима лечения» [7].

В заявлении экспертов NAMS от 2017 г. сначала приводятся привычные тезисы, представленные в рекомендациях от 2012 г.:

1. МГТ является наиболее эффективным методом лечения менопаузальных симптомов.
2. С целью максимального повышения безопасности МГТ должна назначаться здоровым женщинам, не имеющим противопоказаний для ее использования, в возрасте моложе 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы.

3. Противопоказания для приема гормональной терапии хорошо известны и должны рассматриваться перед ее назначением [7].

В заявлении NAMS сказано, что вазомоторные симптомы могут продолжаться в среднем в течение 7,4 года и более, а средние или тяжелые приливы могут сохраняться у 42% женщин в возрасте от 60 до 65 лет. Приводя эти цифры, эксперты NAMS ссылаются на опубликованные в 2015 г. результаты двух важных исследований: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [10] и исследование австралийских ученых [5].

Эксперты NAMS отмечают, что, если женщина получила подробную информацию о повышении различных рисков, связанных с продолжением МГТ после 60 лет, но находится под тщательным врачебным наблюдением, продление терапии возможно с использованием самой низкой эффективной дозы. Это касается тех женщин, у которых менопаузальные симптомы персистируют, и их лечащий врач полагает, что преимущества купирования менопаузальных симптомов перевешивают возможные риски. Согласно заявлению NAMS (2017 г.) использование МГТ должно быть индивидуализировано и его не следует прекращать исключительно по причине возраста женщины. Решение о продолжении или прекращении МГТ должно быть принято совместно женщиной и ее лечащим врачом [3].

Принимая во внимание столь кардинальное изменение отношения экспертов NAMS к возможной продолжительности гормональной терапии по сравнению с 2012 г., хочется остановиться подробнее на результатах исследования, которые легли в основу нового заявления.

В исследовании SWAN, продолжавшемся с февраля 1996 по апрель 2013 г., приняли участие 1449 женщин с частыми приливами, наблюдавшиеся в период перехода от пре- к пери- и далее к постменопаузе [7]. Результаты исследования показали, что средняя продолжительность приливов составила 7,4 года. Женщины, находившиеся в пре- или ранней перименопаузе в момент появления первых вазомоторных симптомов, имели наибольшую продолжительность приливов, составившую в среднем >11,8 года, при этом приливы продолжались в среднем 9,4 года после наступления менопаузы. У женщин, находившихся в постменопаузе на момент появления приливов, продолжительность приливов была самой короткой и составила в среднем 3,4 года.

Дополнительными факторами, которые коррелировали с продолжительностью приливов, были: более молодой возраст женщин, низкий уровень образования, хронический стресс, повышенная чувствительность к вазомоторным симптомам, депрессия и тревожные расстройства на момент появления первых приливов.

Поскольку средняя продолжительность менопаузальных симптомов, негативно влияющих на качество жизни, сон и физическое состояние женщин, составляет 7,4 года, оказались под вопросом ограничения продолжительности приема МГТ и обоснована потребность в разработке безопасных для длительного использования методов лечения приливов.

С октября 2013 по март 2014 г. проводилось исследование с участием 2020 жительниц разных регионов Австралии в возрасте от 40 до 65 лет [5], целью которого было определение распространенности, тяжести менопаузальных симптомов у женщин в поздней постменопаузе с обоснованием необходимости их лечения. В результате австралийского исследования выявлена высокая распространенность умеренных и тяжелых вазомоторных симптомов даже у женщин в возрасте 60–65 лет, не получавших МГТ. Данные этого крупного репрезентативного исследования были опубликованы в 2015 г. [10, 11].

После публикации статьи известные эксперты NAMS, доктора А. Kaunitz и J. Manson, одна из авторов Инициативы по охране здоровья женщин (Women's Health Initiative – WHI), с удивлением отметили, что столь высокие показатели нелеченных менопаузальных расстройств отмечаются среди австралийских женщин как раз в тот момент времени, когда профиль пользы/риска МГТ как никогда ясен [11]. Безусловно,

WHI, продемонстрировавшая высокие риски МГТ, внесла огромный вклад в снижение ее использования во всем мире [12]. Тем не менее за прошедший с 2002 г. период времени получено много новых данных и проведен неоднократный ренализ результатов WHI, и в настоящее время доминирует мнение, что известный баланс «польза/риски» этой терапии является приемлемым [13–15].

Абсолютные риски, связанные с МГТ, были значительно ниже для женщин в возрасте от 50 до 59 лет, и ни одна из них не умерла [7].

Опубликованы результаты продолжавшегося 13 лет наблюдения за получавшими монотерапию эстрогенами в подгруппе участниц WHI, которым на момент начала исследования было 50–59 лет. Показано, что получавшие гормональную терапию женщины имели статистически значимо более низкий риск ишемической болезни сердца (относительный риск – ОР 0,59; 95% доверительный интервал – ДИ 0,38–0,90), инфаркта миокарда (ОР 0,54; 95% ДИ 0,34–0,86) и тенденцию к снижению общей смертности (ОР 0,73; 95% ДИ 0,53–1,00) по сравнению с группой плацебо. Данные в отношении эстроген-прогестагенной терапии в этой популяции женщин демонстрируют сходную тенденцию: монотерапия эстрогенами [ОР 0,78 (0,59–1,03)] и комбинированный режим терапии [ОР 0,88 (0,70–1,1)] [16]. Поскольку ишемическая болезнь сердца является главной причиной смертности женщин, можно предполагать, что приведенные выше данные демонстрируют снижение сердечно-сосудистой смертности при своевременном назначении МГТ в популяции более молодых женщин.

Как известно, больше, чем риски ССЗ, женщин и некоторых практикующих врачей волнует повышение риска РМЖ [17]. Крайне важным является вопрос выбора гестагена в составе МГТ. В ходе WHI женщины с интактной маткой получали комбинацию эквин-эстрогенов с медроронгестероном ацетатом (МПА). Courtin и соавт. обнаружили, что средство МПА к глюкокортикоидным рецепторам во многом служит объяснением митогенного эффекта комбинации эквин-эстрогенов и МПА на клетки молочной железы [11].

Огромный интерес представляют результаты крупномасштабного когортного исследования EURAS-HRT, проведенного в 7 европейских странах с участием более 30 тыс. женщин в постменопаузе (>100 000 женщин-лет наблюдения), что делает результаты данного исследования по мощности сопоставимыми с таковыми WHI, несмотря на разный дизайн [18]. На фоне комбинации дроспиренон/эстрадиол выявлена отчетливая тенденция к снижению частоты РМЖ (скорректированный ОР 0,7; 95% ДИ 0,5–1,2).

В последних рекомендациях Международного общества менопаузы говорится, что нет никаких причин накладывать произвольные ограничения на продолжительность МГТ. Продолжение терапии дольше 5-летнего «безопасного окна» может быть приемлемым и должно быть отдано на усмотрение хорошо осведомленной женщины и ее лечащего врача в зависимости от специфических целей терапии после объективной оценки в процессе лечения индивидуального профиля пользы и риска [19, 20].

Эксперты Американской коллегии акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) в своих обновленных рекомендациях по лечению менопаузальных симптомов отметили, что МГТ не обязательно прекращать после 65 лет, потому что ряд женщин испытывают приливы в течение более длительного периода жизни. Еще ранее в рекомендациях для практикующих врачей ACOG отмечалось: «Поскольку некоторые женщины в возрасте ≥65 лет продолжают нуждаться в системной гормональной терапии для лечения вазомоторных симптомов, ACOG не рекомендует рутинное прекращение лечения у таких женщин» [3].

Это важно в связи с выходом на наш рынок ультранизкодозированного препарата Анжелик® Микро, в состав которого входят 17β-эстрадиол в дозе 0,5 мг и дроспиренон в дозе 0,25 мг¹. Показаниями для назначения этого препарата являются средние/тяжелые вазомоторные симптомы у женщин в постменопаузе с неудаленной маткой². Данные симптомы могут оказаться значительно продолжительнее, чем предполагалось ранее.

В новом документе ACOG для практикующих врачей говорится, что низко- и ультранизкодозированные системные эстрогены имеют более благоприятный профиль побочных эффектов по сравнению со стандартными дозами гормонов [16].

Использование самой низкой клинически эффективной дозы – ключевое положение при любых заболеваниях – приобретает особую важность в случае МГТ, поскольку она назначается для лечения вазомоторных симптомов у женщин старшего возраста и не по жизненно важным показаниям.

Доза 2 мг 17β-эстрадиола или эстрадиола валерата является в препаратах МГТ стандартной дозой, 1 мг – низкой, а 0,5 мг – ультранизкой дозой. Для конъюгированных эквин-эстрогенов стандартная доза составляет 0,625 мг (именно она применялась у большинства участниц WHI), а доза 0,5 мг является ультранизкой [12]. Ультранизкая доза для трансдермальных препаратов, например для пластыря, составляет 14 мкг. Исследования, проводившиеся с целью определения оптимальной дозы, показали, что пероральные препараты, включающие <0,5 мг эстрадиола, не купируют вазомоторные симптомы, поэтому именно она признана минимальной эффективной дозой [13].

Еще раз следует подчеркнуть, что крайне важным при назначении МГТ является индивидуальный выбор препарата и применение самой низкой эффективной дозы.

В 2005 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США одобрило комбинацию 0,25 мг дроспиренона и 0,5 мг эстрадиола для лечения вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе. Для продолжения применения МГТ в постменопаузе может рассматриваться самая низкодозированная комбинация 0,25 мг дроспиренона и 0,5 мг 17β-эстрадиола. Ультранизкодозированный препарат способствует уменьшению как умеренных, так и тяжелых вазомоторных симптомов. Препарат полностью соответствует современной стратегии применения МГТ в минимально эффективной дозе и расширяет возможности гормональной терапии у женщин в постменопаузе.

Заключение

Существует опасение, что буквальное и безоглядное следование концепции «наименьшей эффективной дозы» может привести к назначению неадекватных доз МГТ относительно молодым женщинам и пациенткам в ранней постменопаузе с высоким риском ССЗ, остеопороза, гени-туринарного синдрома, ментальных нарушений, результатом чего будут недостаточное профилактическое воздействие МГТ и персистирование менопаузальных расстройств. Каждая пациентка имеет свои индивидуальные особенности, и перед назначением МГТ следует взвешивать все существующие риски и ежегодно проводить их оценку.

Ввиду благоприятного профиля эффективности и безопасности низких доз МГТ они представляются наиболее приемлемыми в качестве стартовых доз пероральной МГТ для большинства женщин. Кроме того, женщины с ранней менопаузой (т.е. наступившей в возрасте <45 лет) также должны получать более высокие дозы эстрогенов, поскольку такие дозы являются для них более физиологическими. Выбор в пользу начала МГТ у женщины в постменопаузе с низкой или

¹Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Анжелик® Микро данные по использованию препарата у женщин старше 65 лет ограничены.

²Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Анжелик® Микро от 04.07.2019.

с ультранизкой дозы в каждом случае должен основываться на многих факторах: возраст женщины, продолжительность постменопаузы, выраженность менопаузальных симптомов, наличие факторов риска и предпочтения самой пациентки. Наиболее обоснованным представляется назначение низкодозированной МГТ (17β-эстрадиол в дозе 1 мг/сут) в ранней постменопаузе и затем переход на ультранизкодозированный режим (0,5 мг/сут) при сохранении показаний для лечения.

PP-ANG-RU-0160-1

Статья подготовлена при поддержке АО «Байер».

Литература/References

1. Сметник В.П. От главного редактора. Климактерий. 2011; 2: 3–53 [Smetnik V.P. From the chief editor. Menopause. 2011; 2: 3–53 (in Russian)].
2. Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Петрухин В.А. Сложные вопросы терапии менопаузальных нарушений. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Balan V.E., Zaydieva Ya.Z., Petrukhin V.A. Complex issues in the treatment of menopausal disorders. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
3. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause 2017.
4. De Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. Climacteric 2013; 16: 203–4.
5. Nachtigall LE, Nachtigall MJ. The perimenopause and vasomotor symptoms. Postgraduate Medicine. A special report. P. 5–7. DOI: 10.1016/S1086-5802(16)31127-5
6. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause 2012; 19: 257.
7. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition [published online ahead of print February 16, 2015].
8. World population projected to reach 9.6 billion by 2050 with most growth in 2020 developing regions, especially Africa – say 21 June 2017, New York. Available at: <https://www.un.org/development/desa/en/news/population/world-population-prospects-2017.html>
9. Raus K. Материалы конференции «Pres 2011 – Gynecology and Urology. Phytoneering research and experience summit». Майорка, 2011. Режим доступа: <https://www.researchgate.net/topic/Phytotherapy/publications> [Raus K. Materialy konferentsii "Pres 2011 – Gynecology and Urology. Phytoneering research and experience summit". Maiorka, 2011. Available at: <https://www.researchgate.net/topic/Phytotherapy/publications> (in Russian)].
10. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years [published online ahead of print February 20, 2015]. Menopause. DOI: 10.1097/gme.000000000000038
11. Kaunitz AM, Manson JE. EDITORIAL. Failure to treat menopausal symptoms: a disconnect between clinical practice and scientific data. Menopause 2015; 22 (7): 687–8. DOI: 10.1097/gme.0000000000000457
12. Schneider HPG. The view of the International Menopause Society on The WHI. Climacteric 2002; 5 (3): 211–6.
13. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2013; 310: 1353–68.
14. Stefanick ML. Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials. JAMA 2013; 310: 1353–68.
15. Kaunitz AM. Hormone therapy and breast cancer risk: trumping fear with facts. Menopause 2006; 13: 160–3.
16. Smith GC, Wood AM, White IR, et al. Birth weight and the risk of cardiovascular disease in the maternal grandparents. Am J Epidemiol 2010; 171: 736–44.
17. De Villiers TJ, Pines A, Panay N, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric 2013; 16: 316–37.
18. ACOG Practice Bulletin No. 141: Management of Menopausal Symptoms. Obstet Gynecol 2014; 123: 202–16.
19. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial et al. JAMA 2002; 288: 321–33.
20. Ettinger B, Wang SM, Leslie RS, et al. Evolution of postmenopausal hormone therapy between 2002 and 2009. Menopause 2012; 19 (6): 610–5.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Балан Вера Ефимовна – д-р мед. наук, проф., рук. поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

Тихомирова Елена Владиславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. E-mail: heltik03@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2977-323X

Журавель Анастасия Сергеевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. E-mail: nastenka_flip@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2183-4296

Титченко Юлия Павловна – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения пренатальной диагностики ГБУЗ МО МОНИИАГ. E-mail: yuliatit@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4109-0471

Ловыгина Татьяна Владимировна – аспирант поликлинического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. E-mail: lovygina88@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9804-8675

Vera E. Balan – D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

Elena V. Tikhomirova – Cand. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: heltik03@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2977-323X

Anastasia S. Zhuravel – Cand. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: nastenka_flip@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2183-4296

Julia P. Titchenko – Cand. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: yuliatit@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4109-0471

Tatyana V. Lovygina – Graduate Student, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: lovygina@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9804-8675

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2021