



INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY

THE SOCIETY FOR THE STUDY OF ALL ASPECTS OF THE CLIMACTERIC IN MEN AND WOMEN

Обновленные рекомендации Международного общества по менопаузе по менопаузальной гормональной терапии и сохранению здоровья женщин среднего возраста, 2013

Сокращенный вариант

Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health

T. J. de Villiers , A. Pines , N. Panay , M. Gambacciani , D. F. Archer , R. J. Baber , S. R. Davis, A. A. Gompel , V. W. Henderson, R. Langer, R. A. Lobo, G. Plu-Bureau и D. W. Sturdee , on behalf of the International Menopause Society

CLIMACTERIC 2013;16:316–337

ВВЕДЕНИЕ

Через десять лет после первой публикации результатов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative (WHI) атмосфера вокруг проблемы менопаузальной гормональной терапии (МГТ) проясняется и становится все более прагматичной. Маятник качнулся в обратную сторону от максимально отрицательного отношения к менопаузальной гормональной терапии (МГТ), прежде всего, в результате подтверждения важности возраста на момент ее начала и хорошего профиля безопасности у женщин моложе 60 лет.

В ноябре 2012 г. Международное общество по менопаузе (International Menopause Society (IMS) организовало совещание с участием представителей Американского общества по репродуктивной медицине (The American Society for Reproductive Medicine), Азиатско-Тихоокеанской Федерации по менопаузе (The Asia Pacific Menopause Federation), Эндокринологического общества (The Endocrine Society), Европейского общества по менопаузе и андропаузе (The European Menopause and Andropause Society), Международного фонда по остеопорозу (The International Osteoporosis Foundation) и Северо-американского общества по менопаузе (The North American Menopause Society) и других заинтересованных медицинских ассоциаций с целью достижения глобального консенсуса по использованию МГТ и обновления рекомендаций IMS от 2011 г. В результате этого совещания было разработано Глобальное Консенсусное Заявление (Global Consensus Statement*), недавно изданное одновременно в журналах *Climacteric* и *Maturitas* и поддержанное всеми вышеупомянутыми организациями.

Обновленные Рекомендации IMS 2013 г. по своей структуре и основным положениям сходны с предыдущей версией документа от 2011 г, отличия заключаются во внесении рекомендаций Глобального Консенсуса (Global Consensus (GC) и новых клинических данных там, где это необходимо (*прим.* рекомендации GC и дополнительные данные выделены цветом). В Рекомендациях используется термин «менопаузальная гормональная терапия» (МГТ) для обозначения терапии эстрогенами, прогестагенами и

комбинированной эстроген-прогестагенной терапии. Эти Рекомендации и последующие ключевые сообщения дают общее представление о наиболее важных аспектах, связанных с использованием гормональной терапии, и могут быть легко адаптированы к местным потребностям.

Ключевые моменты вышеупомянутого Глобального Консенсуса (GC) 2013 г. приведены там, где это представляется уместным.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Рассмотрение МГТ должно быть частью глобальной стратегии, включающей рекомендации в отношении образа жизни, диеты, физических занятий, прекращения курения и потребления безопасных уровней алкоголя для поддержания здоровья женщин в пери- и в постменопаузе.

МГТ должна быть индивидуализирована и подобрана с учетом имеющихся симптомов и потребности в профилактике, данных личного и семейного анамнеза, результатов обследования, предпочтений и ожиданий самой женщины.

Польза и риски МГТ отличаются у женщин во время переходного периода и у женщин более старшего возраста в поздней постменопаузе.

МГТ включает широкий диапазон гормональных препаратов и путей введения, с потенциально различными пользой и рисками. Таким образом, термин «класс эффекта» может вводить в заблуждение и поэтому является не приемлемым. Однако доказательства, касающиеся различий пользы и риска при применении различных препаратов, ограничены.

У женщин с преждевременной недостаточностью яичников рекомендуется назначение системной МГТ, по крайней мере, до среднего возраста естественной менопаузы. (GC*)

Консультирование пациентки должно включать обсуждение пользы и рисков МГТ в ясных и понятных для нее терминах, например, с использованием абсолютных чисел, а не процентных изменений от исходных значений, выраженных в показателях относительного риска. Это позволяет женщине и ее врачу принять хорошо информированное решение относительно использования МГТ.

Выбор МГТ – индивидуальное решение с точки зрения качества жизни и приоритетов здоровья в целом, учитывающее также личные факторы риска, такие как возраст, длительность менопаузы и риск венозной тромбоэмболии, инсульта, ишемической болезни сердца и рака молочной железы. (GC*)

МГТ не должна быть рекомендована без четких показаний для ее использования, т.е. существенных менопаузальных признаков или физических симптомов эстрогенного дефицита.

Нет никаких причин для произвольного ограничения продолжительности МГТ. Данные, полученные в ходе WHI и других исследований, в основном, свидетельствуют в поддержку безопасного использования терапии, по крайней мере, в течение 5 лет у здоровых женщин, начавших ее до 60 лет. Длительное использование терапии свыше этого 5-летнего «окна» приемлемо и должно основываться на индивидуальном профиле пользы и риска конкретной женщины.

Решение вопроса о дальнейшем продолжении терапии или отказе от нее должно быть отдано на усмотрение хорошо информированной пациентки и ее врача и зависеть от целей терапии и объективной оценки текущего баланса индивидуальной пользы и риска.

Более низкие дозы МГТ, чем применявшиеся ранее, могут достаточно эффективно снижать менопаузальные симптомы и поддерживать качество жизни многих женщин. Однако долгосрочных данных, касающихся применения более низких доз препаратов в отношении рисков переломов, рака и сердечно-сосудистых осложнений все еще недостаточно.

Доза и продолжительность МГТ должны находиться в соответствии с целями терапии и подбираться индивидуально. (GC*)

Эстрогены в качестве системной монотерапии могут применяться только у женщин после гистерэктомии, в ином случае требуется добавление микронизированного прогестерона/прогестагена для защиты эндометрия. (GC*)

Микронизированный прогестерон и некоторые прогестагены характеризуются специфическими благоприятными эффектами, которые могут дополнительно обосновывать их использование помимо ожидаемого воздействия на эндометрий, например, подтвержденный гипотензивный эффект дроспиренона.

Прогестагены не одинаковы в отношении потенциальных неблагоприятных метаболических эффектов, влияния на когнитивную функцию или связанного с приемом гормональной терапии риска рака молочной железы в комбинации с системной терапией эстрогенами.

Низкодозированный вагинальный эстрадиол и эстриол, назначаемые для облегчения симптомов мочеполовой атрофии, попадают в системный кровоток в незначительных количествах и не оказывают стимулирующего влияния на эндометрий, поэтому нет необходимости в параллельном назначении прогестагена.

Прямое поступление прогестагена в эндометрий из влагалища или с помощью внутриматочной системы, обеспечивает защиту эндометрия и при этом обуславливает меньший системный прогестагенный эффект, чем в случае других путей введения.

ПРЕИМУЩЕСТВА МГТ

Общие

МГТ остается самой эффективной терапией вазомоторных симптомов и урогенитальной атрофии.

МГТ является самой эффективной терапией умеренных и тяжелых менопаузальных симптомов и обладает наибольшими преимуществами у женщин моложе 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы. (GC*)

Другие связанные с менопаузой симптомы включают артралгии и мышечные боли, депрессию, нарушение сна и вагинальную атрофию, которые также могут улучшаться при использовании МГТ. Назначение индивидуально подобранной терапии (включая андрогенные препараты, если необходимо) может улучшить как сексуальную функцию, так и качество жизни женщины в целом.

Постменопаузальный остеопороз

МГТ эффективна в предупреждении усиления костного метаболизма и потери костной ткани, связанной с менопаузой. МГТ снижает частоту обусловленных остеопорозом переломов, включая позвоночные переломы и переломы шейки бедра даже у женщин без повышенного риска переломов. У женщин с повышенным риском переломов моложе 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы МГТ может рассматриваться как один из методов терапии первой линии для профилактики и лечения остеопоротических переломов.

МГТ обеспечивает эффективную профилактику связанных с остеопорозом переломов у женщин с повышенным риском в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы. (GC*)

Селективные эстроген-рецепторные модуляторы (СЭРМ), ралоксифен и базедоксифен, снижают риск позвоночных переломов у женщин в постменопаузе. **Помимо этого, базедоксифен предупреждает переломы бедра у женщин с повышенным риском. Было показано, что комбинация базедоксифена с конъюгированным эквинным эстрогеном (КЭЭ) купирует вазомоторные симптомы, снижает костный метаболизм и потерю костной ткани. Ралоксифен также показан для снижения риска инвазивного рака молочной железы у женщин в постменопаузе с остеопорозом, но он связан с повышением риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), сходным с таковым при применении МГТ.**

Сердечно-сосудистые заболевания

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной заболеваемости и смертности женщин в постменопаузе. Основные меры профилактики включают прекращение курения, снижение веса, контроль артериального давления, регулярные аэробные физические занятия, а также контроль диабета и липидов. МГТ обладает потенциалом для улучшения профиля сердечно-сосудистого риска, благодаря благоприятному влиянию на сосудистую функцию, уровень холестерина и метаболизм глюкозы.

Существуют доказательства того, что эстрогенная терапия может оказывать кардиопротективный эффект при назначении в сроки, близкие к менопаузе (согласно концепции «окна терапевтических возможностей»). МГТ также снижает риск развития

диабета благодаря улучшению действия инсулина у женщин с инсулинорезистентностью, а также имеет положительные эффекты на другие взаимосвязанные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как липидный профиль и метаболический синдром.

В WHI у более молодых женщин в возрасте 50 – 59 лет или в течение < 10 лет от момента наступления менопаузы отмечена тенденция к благоприятному влиянию гормональной терапии в отношении ишемической болезни сердца. В той части исследования, где женщины получали монотерапию эстрогенами, статистически значимо снижался показатель суммарного коронарного риска; к концу 10-летнего периода наблюдения отмечалось статистически значимое снижение числа коронарных событий, инфаркта миокарда и общей смертности. В той части исследования, где женщины получали эстроген-прогестагенную терапию также отмечено снижение риска, хотя и статистически не значимое.

Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включая данные WHI, показал статистически значимое снижение риска ишемической болезни сердца (ИБС), а также смертности женщин моложе 60 лет. В течение 10-летнего периода наблюдения за более молодыми женщинами, получавшими терапию КЭЭ в WHI, подтверждены ранее полученные данные о снижении риска ишемической болезни сердца и смертности в этой популяции женщин.

Недавно опубликованы результаты открытого РКИ Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS), в котором участвовали более молодые женщины в ранней постменопаузе, получавшие стандартные дозы эстрадиола и норэтистерона в течение 10 лет и наблюдавшиеся в течение 16 лет. У женщин, получавших гормональную терапию, выявлено значимое снижение смертности и случаев госпитализации по поводу инфаркта миокарда и сердечной недостаточности.

В двух РКИ изучались эффекты МГТ путем измерения суррогатных маркеров сердечно-сосудистого риска, таких как толщина интимы–медии сонной артерии и коронарный кальций. Одно из этих исследований – Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) – недавно было закончено и не выявило значимых различий между эффектами КЭЭ в дозе 0.45 мг, трансдермального эстрадиола в дозе 0.05 мг и плацебо. У этих относительно молодых здоровых женщин исходно отсутствовали какие либо проявления ИБС и, возможно, промежуток времени более чем 4 года мог быть недостаточным, чтобы обнаружить различия между изучаемыми группам. Данные исследования Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE), в котором изучаются эффекты перорального эстрадиола в дозе 1 мг и плацебо в двух группах женщин: в одной группе длительность постменопаузы составила < 6 лет, а во второй группе – > 10 лет, будут представлены в 2014 г.

С учетом этой информации, начало монотерапии эстрогенами у женщин моложе 60 лет в ранней постменопаузе без сердечно-сосудистого заболевания, по-видимому, снижает заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца. Данные, полученные при использовании комбинированной эстроген - прогестагенной терапии являются менее четкими, но вероятно кардиопротективный эффект имеет место в младшей возрастной группе женщин. Решение о продолжении МГТ у женщин старше 60 лет должно основываться на данных анализа пользы–риска терапии, хотя имеется немного данных долгосрочных РКИ, касающихся использования МГТ в этом контексте.

Данные РКИ и наблюдательных исследований представляют убедительные доказательства, что терапия эстрогенами в стандартной дозе снижает риск ишемической болезни сердца и общей смертности у женщин моложе 60 лет и в течение 10 лет постменопаузы. (GC*)

Данные в отношении эстроген – прогестагенной терапии в этой популяции женщин, хотя и являются менее четкими, демонстрируют сходную тенденцию. (GC*)

МГТ не повышает риск коронарных событий у здоровых женщин моложе 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы. (GC*)

Начало МГТ у женщин старшего возраста с длительностью постменопаузы более 10 лет может быть связано с повышением риска коронарных событий, в основном, в первые 2 года использования. **Некоторые данные показывают, что сопутствующее использование статинов может смягчить риск коронарных событий в случае начала МГТ у женщин старше 60 лет.** Поэтому не рекомендуется начинать МГТ у женщин старше 60 лет исключительно с целью первичной профилактики ИБС. **Последствия для женщин, начавших МГТ ближе к возрасту 60 лет, неясны.**

Другие преимущества

Системная МГТ и особенно терапия локальными эстрогенами могут купировать изменения в мочеполовом тракте, вызванные дефицитом эстрогенов, и поддержать вагинальное здоровье.

Местная терапия эстрогенами в низкой дозе предпочтительна у женщин, которые предъявляют жалобы только на сухость влагалища или связанный с этим дискомфорт при половой жизни. (GC*) **Было показано, что в дополнение к лечению вагинальных симптомов, низко-дозированные вагинальные эстрогены облегчают проявления сенсорной ургентности (прим. перевод. Непроизвольные сокращения детрузора или сенсорные сигналы, которые ощущаются больным как ургентные позывы по мере наполнения мочевого пузыря) и уменьшают частоту инфекций мочевых путей.**

МГТ также оказывает благоприятное воздействие на соединительную ткань, кожу, суставы и межпозвоночные диски. Было показано, что использование комбинированной эстроген-прогестагенной терапии и тиболона связано со снижением риска рака толстого кишечника. Начатая в сроки близкие к менопаузе или у более молодых женщин в ранней постменопаузе МГТ связана со снижением риска болезни Альцгеймера.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СЕРЬЕЗНЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИЕМЕ МГТ

Исследования рисков МГТ, главным образом, были сосредоточены на таких событиях, как рак молочной железы и рак эндометрия, венозная тромбоземболия (эмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен), инсульт и инфаркт миокарда.

Рак молочной железы

Заболеваемость раком молочной железы отличается в отдельных странах. Поэтому доступные в настоящее время данные, возможно, не применимы ко всем странам.

Степень взаимосвязи между раком молочной железы и использованием МГТ у женщин в постменопаузе остается спорной. Возможное повышение риска рака молочной железы, связанное с МГТ, является небольшим (менее чем 0.1 % в год, что соответствует частоте < 1.0 на 1000 женщин в течение одного года использования) и более низким, чем на фоне таких распространенных негативных факторов образа жизни, как **низкая физическая активность**, ожирение и потребление алкоголя.

Данные РКИ WHI продемонстрировали отсутствие повышения риска у женщин впервые начавших МГТ в течение 5 – 7 лет от момента начала терапии. **Результаты WHI показали также, что применение терапии эстрогенами (КЭЭ) в течение 7.1 лет снижает риск рака молочной железы и общую смертность у женщин после гистерэктомии.** Однако, большинство женщин в исследовании WHI имели избыточный вес или страдали ожирением, что, возможно, повлияло на исходный показатель риска рака молочной железы. **Поэтому полученные данные не могут с высокой степенью достоверности быть экстраполированы на более молодых женщин с меньшими показателями массы тела.**

В нескольких наблюдательных исследованиях было показано, что длительное назначение монотерапии эстрогенами может быть связано с небольшим увеличением относительного риска рака молочной железы у худых женщин младшего возраста, но более низким, чем при использовании комбинированной терапии. В выполненном в Великобритании крупном наблюдательном Исследовании Миллиона Женщин (Million Women Study (MWS)) был поставлен вопрос о долгосрочной безопасности МГТ в отношении рака молочной железы. Недавно был проведен критический анализ результатов MWS с применением критериев причинной связи, таких как возможная систематическая ошибка оценки и биологическое правдоподобие, выявивший несколько дефектов дизайна этого исследования, которые потенциально могли способствовать искажению полученных результатов.

Результаты крупного европейского наблюдательного исследования показали, что микронизированный прогестерон или дидрогестерон, используемые в комбинации с пероральным или трансдермальным эстрадиолом, могут быть связаны с лучшим профилем риска в отношении рака молочной железы, чем синтетические прогестагены. Выполненное в Финляндии исследование также не выявило увеличения риска при использовании МГТ, включающей дидрогестерон, по крайней мере, в течение 5 лет использования по сравнению с другими синтетическими прогестагенами, которые были связаны с небольшим повышением риска

По-видимому, отсутствуют различия в отношении риска рака молочной железы при использовании пероральных или трансдермальных путей введения эстрогенов. Однако пока недостаточно данных клинических исследований, чтобы четко оценить возможные различия в заболеваемости раком молочной железы при использовании различных типов, доз и путей введения эстрогенов, микронизированного прогестерона, прогестагенов и андрогенов.

Возможно, некоторое повышение риска рака молочной железы, наблюдаемое при использовании МГТ, может быть частично снижено с помощью отбора женщин с более низким индивидуальным исходным риском (например, с нормальной исходной или на фоне лечения маммографической плотностью) и информирования женщины о некоторых профилактических мерах по изменению образа жизни (снижение веса, потребления алкоголя и повышение физической активности) .

Риск рака молочной железы у женщин старше 50 лет, связанный с МГТ, является сложным вопросом. (GC*)

Увеличение риска рака молочной железы, прежде всего, связано с добавлением прогестагена к терапии эстрогенами и с продолжительностью использования. (GC*)

Риск рака молочной железы, связанный с МГТ, является небольшим и снижается после окончания лечения. (GC*)

Существует нехватка данных о безопасности использования МГТ (терапия эстрогенами или эстроген - прогестагенная терапия) у женщин, выживших после рака молочной железы. (GC*)

Тромбоэмболия и цереброваскулярные события

Связанный с использованием МГТ риск серьезных событий венозной тромбоэмболии (хотя и редкий у женщин с низким риском в возрасте до 60 лет) также положительно коррелирует с ожирением, курением и тромбофилией.

Использование трансдермальных эстрогенов может предотвратить некоторое повышение риска, связанного с пероральной МГТ, благодаря отсутствию первичного метаболизма в печени. В связи с этим, у женщин более высокого риска следует рассматривать возможность назначения трансдермальной терапии.

Воздействие МГТ на риск тромбоэмболических событий зависит также от типа и продолжительности воздействия прогестагена. МПА может быть связан с более высоким риском при пероральном использовании, также как при непрерывном комбинированном режиме по сравнению с циклическим режимом терапии. У молодых женщин абсолютный риск ВТЭ низок. В WHI в группе женщин в возрасте 50 – 59 лет, добавочный риск составил 11 дополнительных случаев на 10 000 женщин при применении эстроген-прогестагенной терапии и 4 дополнительных случая при применении монотерапии эстрогенами; в то же время эти два показателя значительно ниже, чем риск ВТЭ на фоне нормальной беременности.

Риск инсульта коррелирует с возрастом, но инсульт является редким событием до возраста 60 лет. МГТ дополнительно повышает риск, который становится значимым после 60 лет. Риск у более молодых женщин имеет пограничную статистическую значимость; увеличение риска на 30 % находит отражение в очень небольшом показателе абсолютного риска. В исследовании WHI дополнительный риск составлял примерно 1 - 2 случая на 10 000 женщин-лет.

Результаты, полученные в крупном наблюдательном Исследовании здоровья медсестер (Nurses' Health Study) показали наличие риска при использовании традиционной дозы КЭЭ (0.625 мг) даже у более молодых женщин, но отсутствие такового при применении более низкой дозы КЭЭ (0.3 мг).

В крупном наблюдательном исследовании, выполненном в Великобритании, использование трансдермального эстрадиола в дозировке ≤ 50 мкг не повышало риск ишемического инсульта, тогда как риск несколько увеличивался при применении более высоких доз трансдермального эстрадиола и пероральных эстрогенов. Трансдермальные низко-дозированные препараты, по-видимому, не связаны с увеличенным риском инсульта, хотя об абсолютной безопасности трудно судить, когда частота событий столь низка. Данные о безопасности применения низко-дозированных и так называемых «ультранизкодозированных» режимов эстроген-прогестагенных препаратов обнадеживают, так как при их применении отмечается меньшее число неблагоприятных событий, но необходимо дождаться результатов более крупных проспективных исследований.

Риск событий венозной тромбоэмболии и ишемического инсульта несколько повышается при использовании пероральной МГТ, но абсолютный риск низок у женщин моложе 60 лет. (ГС*)

Результаты наблюдательных исследований указывают на более низкий риск при применении низкодозированной трансдермальной терапии. (ГС*)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МГТ – это не стандартный режим лечения, назначенный стандартной женщине. Польза и риски терапии значительно отличаются в зависимости от определенных обстоятельств и проведенные за прошлое десятилетие исследования помогли понять, что риски могут быть минимизированы, а преимущества – максимизированы с помощью выбора оптимального режима терапии, назначенного в оптимальное время.

В значительной мере, безопасность МГТ зависит от возраста. Здоровые женщины моложе 60 лет не должны быть чрезмерно обеспокоены профилем безопасности МГТ, если имеются показания для ее использования. Новые данные и повторный анализ результатов ранее выполненных исследований в зависимости от возраста женщин показали, что для большинства женщин потенциальная польза перевешивает потенциальные риски, если имеются показания и терапия начата в ранней постменопаузе.

WHI и другие исследования четко показывают, что прогестагенный компонент в составе МГТ играет важную роль в увеличении риска рака молочной железы по сравнению с эстрогенной терапией. Таким образом, представляется благоразумным минимизировать использование прогестагенов там, где это возможно. **Будущие исследования должны помочь прояснить следующее:**

- **отличаются ли риски при применении различных прогестагенов;**
- **снижаются ли риски на фоне СЭРМ, которые не оказывают неблагоприятного влияния на молочные железы и при этом ингибируют пролиферативные процессы в эндометрии.**

Растет число доказательств, что парентеральные эстрогены меньше или вообще не увеличивают риск ВТЭ, поэтому их назначение предпочтительно у женщин с тромбоэмболическими факторами риска, если для МГТ имеются показания.

Появляется все больше доказательств, полученных в лабораторных, экспериментальных, наблюдательных исследованиях и в РКИ о существовании терапевтического окна

долгосрочного кардипротективного и, возможно, долгосрочного нейропротективного воздействия МГТ в случае назначения ее у женщин среднего возраста для лечения вазомоторных симптомов.

Женщины могут использовать МГТ в течение столь долгого периода времени, пока получают пользу от лечения вследствие купирования менопаузальных симптомов, и при этом информированы о рисках используемого режима терапии с учетом личных обстоятельств. Они могут пытаться прервать МГТ через каждые несколько лет, но менопаузальные симптомы у некоторых женщин могут сохраняться в течение многих лет, при этом лечение должно проводиться в самой низкой эффективной дозе.

Весьма маловероятно, что в будущем возможно проведение и финансирование крупных, долгосрочных РКИ, таких как остановленное преждевременно WHI. Поэтому, клиницисты должны решать вопрос о проведении или не проведении МГТ, опираясь на баланс доступных данных. Такие данные в обозримом будущем будут поступать при проведении небольших рандомизированных исследований, таких как DOPS или работ с использованием суррогатных конечных точек долгосрочной заболеваемости, таких как KEEPS и ELITE. Данные крупных долгосрочных когортных исследований (например, Исследования здоровья медсестер (Nurses' Health Study) или систематических обзоров результатов качественных исследований также чрезвычайно полезны.

Чрезмерный консерватизм, порожденный СМИ, после публикации первых результатов WHI в 2002 г., поставил многих женщин в крайне невыгодное положение в течение более чем 10 лет. В результате женщины неоправданно страдали от тяжелых менопаузальных симптомов и, вероятно, упустили потенциальные благоприятные возможности так называемого «терапевтического окна» МГТ для снижения потенциальных рисков сердечно-сосудистых заболеваний, переломов и деменции в будущем. Разработанные на основе фактических данных обновленные рекомендации IMS должны способствовать улучшению оказания медицинской помощи всем женщинам среднего возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СООБЩЕНИЯ

ОСТЕОПОРОЗ

Лечение

Менопаузальная гормональная терапия

- Получены данные о защитном влиянии в отношении потери плотности костной ткани при применении низких доз пероральных эстрогенов (КЭЭ и 17 β-эстрадиола) и трансдермальных форм 17 β-эстрадиола.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

МГТ и ишемическая болезнь сердца

- Определенные гормональные режимы и типы прогестагенов могут быть полезными при рассмотрении потенциальной выгоды в отношении сердечно-сосудистых заболеваний у женщин более молодого возраста, как было показано при использовании одних только эстрогенов; однако, пока нет данных сравнительных исследований.
- В целом, имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о пользе в отношении коронарных сосудов при применении монотерапии эстрогенами и, возможно,

эстрогенов в комбинации с прогестагенами у молодых женщинах в ранней постменопаузе.

МГТ и инсульт

- В ходе Исследования здоровья медсестер (Nurses' Health Study) не выявлено повышения риска инсульта при использовании низких доз пероральной МГТ (КЭЭ 0.3 мг)
- Доказательства фундаментальных научных исследований вновь подтверждают нейрональные защитные эффекты эстрогенов в отношении экспериментального инфаркта головного мозга.

КОАГУЛЯЦИЯ

Безопасность в отношении ВТЭ

- Некоторые прогестагены, например, МПА, производные не прегнанового ряда и непрерывный комбинированный режим терапии могут быть связаны с более высоким риском ВТЭ у пользователей оральных форм МГТ.
- У молодых женщин абсолютный риск ВТЭ низок.
- У женщин, использующих любые эстроген-содержащие препараты, курение должно осуждаться.

ОНКОЛОГИЯ

МГТ и рак молочной железы

- Необходимо больше данных для оценки заболеваемости раком молочной железы при использовании различных типов, доз, путей введения эстрогенов, прогестерона, прогестагенов и андрогенов.

Безопасность эндометрия, кровотечения, МГТ и эндометрий

- Новые низкодозированные режимы МГТ оказывают меньшее стимулирующее воздействие на эндометрий и характеризуются менее выраженными кровянистыми выделениями.

НОВЫЕ РЕЖИМЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ И НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Новые одобренные препараты

- Оспемифен, новый пероральный селективный эстроген-рецепторный модулятор (СЭРМ) одобрен FDA для лечения умеренной и тяжелой диспареунии.
- Рекомендации IMS по ведению вагинальной атрофии выдвинули на первый план соотношение выгоды/риска эстрогенных и негормональных вагинальных препаратов.
- Ультранизкодозированные вагинальные таблетки с эстрадиолом (10 мкг) получили одобрение регуляторных органов и уже широко применяются.
- Для профилактики переломов у женщин в постменопаузе и при наличии высокого риска переломов в настоящее время доступен новый инъекционный препарат – человеческое моноклональное антитело к лиганду RANK (деносумаб).

Ссылка:

1. *de Villiers T J, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, Rees M. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. CLIMACTERIC 2013;16:203–204*

* *de Villiers T J, Gass MLS, Haines CJ , Hall JE , Lobo RA, Pierroz DD, Rees M.* Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *CLIMACTERIC* 2013;16:203–204