

Онкориски в возрасте 45+. За и против гормональной терапии

Больше трети жизни современные женщины живут в условиях дефицита половых гормонов, что негативно сказывается на их физическом и эмоциональном состоянии. Обсуждению эффективности и безопасности менопаузальной гормональной терапии как метода лечения и профилактики заболеваний, вызванных возрастным дефицитом эстрогенов, было посвящено секционное заседание, организованное компанией «Эбботт».



Профессор
С.В. Юренева

Безопасность менопаузальной гормональной терапии (МГТ) имеет не меньшее значение, чем ее эффективность. По словам Светланы Владимировны ЮРЕНЕВОЙ, д.м.н., профессора, ведущего сотрудника отделения гинекологической эндокринологии НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова, многие пациентки, обращаясь за консультацией по поводу МГТ, интересуются возможными последствиями лечения и вероятностью развития у них злокачественных новообразований, в частности рака молочной железы (РМЖ). В 2002 г. определенное замешательство в медицинских кругах вызвала публикация итогов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative – WHI), согласно которым МГТ сопровождалась повышенным риском развития тромбозов,

Эволюция менопаузальной гормональной терапии. Ранний/своевременный старт менопаузальной гормональной терапии как стратегия снижения рисков

РМЖ и рака эндометрия¹. Однако в течение последующих лет была проведена переоценка результатов WHI с учетом возраста, исходного состояния здоровья и длительности постменопаузы участниц исследования. Выяснилось, что в WHI принимали участие женщины старшего возраста (63 года в группе получавших комбинированную терапию эстрогеном + прогестагеном и 64 года в группе монотерапии эстрогенами). Вследствие чего была сформирована концепция «окна терапевтических возможностей» для МГТ, эффективность и безопасность которой, как оказалось, во многом зависят от возраста женщины и стадии репродуктивного старения. Так, первичное назначение МГТ женщинам старше 60 лет и с длительностью менопаузы более десяти лет нецелесообразно, поскольку в таком случае риски МГТ превышают ее пользу. Однако если МГТ была начата до 60 лет и/или в течение десяти лет постменопаузы, то она эффективна не только в коррекции менопаузальных симптомов, но и в профилактике расстройств, вызванных дефицитом половых гормонов (атеросклероза, остеопороза, абдоминального ожирения, сахарного диабета второго типа, некоторых когнитивных наруше-

ний)². «Когда мы начинаем реэстрогенизацию в оптимальное время, то есть в поздний период менопаузального перехода и раннюю менопаузу, мы попадаем в окно терапевтических возможностей, когда функциональная плотность эстрогеновых рецепторов обеспечивает адекватный ответ даже на минимальные дозы аналогов половых гормонов в препарате МГТ», – уточнила профессор С.В. Юренева. Концепция «окна терапевтических возможностей» получила убедительное доказательство в ряде новейших рандомизированных контролируемых исследований и в ходе углубленного анализа данных WHI, который не подтвердил связь между длительной МГТ и рисками общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от онкологических заболеваний. Назначение МГТ женщинам в ранней постменопаузе и/или в возрасте до 60 лет в виде как монотерапии эстрогенами (при отсутствии матки), так и комбинации «эстроген + прогестаген» снижает общую смертность женщин на 30%³. Углубленный анализ результатов WHI показал, что у женщин моложе 59 лет как на фоне комбинированной МГТ, так и на фоне монотерапии эстрогенами смертность от онкологических за-

¹ Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // JAMA. 2002. Vol. 288. № 3. P. 321–333.

² Юренева С.В. Оптимизация рисков МГТ: монотерапия трансдермальными эстрогенами или в комбинации с микронизированным прогестероном. Преимущества в отношении венозной тромбоземболии и рака молочной железы // Акушерство и гинекология. 2015. № 5. С. 19–25.

³ The 2012 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society / North American Menopause Society // Menopause. 2012. Vol. 19. № 3. P. 257–271.



болеванний была ниже, чем в группе плацебо⁴. Необходимо отметить, что риск развития РМЖ может зависеть от прогестагена. Так, по данным французского⁵ и финского⁶ когортных исследований, преимуществом в этом отношении обладают дидрогестерон и прогестерон.

Один из главных принципов успешной МГТ – использовать минимально оптимальную дозу гормональных препаратов. Согласно российским клиническим рекомендациям (2016), низко- и ультранизкодозированные пероральные эстрогены столь же эффективны, но имеют более благоприятный профиль безопасности в сравнении с препаратами в стандартных дозах⁷. Даже ультранизкие дозы эстрадиола 0,5 мг в комбинации с дидрогестероном 2,5 мг положительно влияют на эластичность сосудистой стенки⁸. Доказано, что доза эстрадиола 0,5 мг, которая входит в состав ультранизкодозированных препаратов, достаточна для эффективной коррекции среднетяжелых и тяжелых приливов. В сравнительном плацебоконтролируемом исследовании оценивалась

эффективность непрерывной терапии комбинированными препаратами МГТ, содержащими эстрадиол 0,5 мг/дидрогестерон 2,5 мг (Фемостон® мини) и эстрадиол 1 мг/дидрогестерон 5 мг (Фемостон® конти), в отношении вазомоторных симптомов. Согласно полученным результатам, оба эстроген-гестагенных препарата – Фемостон® мини и Фемостон® конти – позволили значительно уменьшить количество умеренных и тяжелых приливов в сравнении с плацебо⁹.

Установлено, что низкие дозы комбинированных эстроген-гестагенных препаратов благоприятно влияют на минеральную плотность костной ткани и являются наиболее эффективными средствами профилактики менопаузального остеопороза. Терапия препаратами Фемостон® 1 и Фемостон® 2, которые содержат соответственно низкую (1 мг) и стандартную (2 мг) дозу 17-бета-эстрадиола в комбинации с 10 мг дидрогестерона, в циклическом режиме в течение двух лет более эффективно предупреждает потерю костной массы по сравнению с плацебо¹⁰.

Ранее считалось, что благоприятное влияние МГТ на костный метаболизм прекращается после отмены терапии. Однако, по данным длительных наблюдений, положительное действие МГТ сохранялось в течение двух лет после ее отмены¹¹. Есть данные, что риск переломов не повышался через пять¹² и даже 15¹³ лет после отмены МГТ.

Профессор С.В. Юренина предложила следующий алгоритм назначения МГТ. В период менопаузального перехода – циклический режим МГТ с использованием комбинированного эстроген-гестагенного препарата Фемостон® в низкодозированной (1 мг эстрадиола) и стандартной (2 мг эстрадиола) форме. В постменопаузе – непрерывная МГТ препаратами Фемостон® конти или Фемостон® мини. В заключение докладчик еще раз подчеркнул, что упущенное время начала гормональной терапии – это безвозвратно упущенные возможности. Только своевременно назначенная МГТ позволяет снизить частоту менопаузальных симптомов, улучшить качество жизни и предупредить развитие болезней, ассоциированных с постменопаузой.

Менопаузальная гормональная терапия – риск рака молочной железы и избыточная масса тела. Что опаснее?

Как отметила Анна Эдуардовна ПРОТАСОВА, д.м.н., профессор кафедры онкологии СПбГУ и кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, профессор ка-

федры акушерства и гинекологии НМИЦ им. В.А. Алмазова, наступление менопаузы часто влечет за собой быструю прибавку массы тела с формированием абдоминального

ожирения, развитием инсулинорезистентности, дислипидемии и/или артериальной гипертензии. Совокупность этих нарушений составляет менопаузальный метаболический синд-

⁴ Manson J.E., Aragaki A.K., Rossouw J.E. et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative Randomized Trials // JAMA. 2017. Vol. 318. № 10. P. 927–938.

⁵ Fournier A., Berrino F., Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study // Breast Cancer Res. Treat. 2008. Vol. 107. № 1. P. 103–111.

⁶ Lyytinen H., Pukkala E., Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113. № 1. P. 65–73.

⁷ Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации МЗ РФ. М., 2016.

⁸ Matsui S., Yasui T., Tani A. et al. Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women // Climacteric. 2014. Vol. 17. № 2. P. 191–196.

⁹ Stevenson J.C., Durand G., Kahler E., Pertynski T. Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17β-oestradiol and 2.5 mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms: results from a double-blind, controlled study // Maturitas. 2010. Vol. 67. № 3. P. 227–232.

¹⁰ Lees B., Stevenson J.C. The prevention of osteoporosis using sequential low-dose hormone replacement therapy with estradiol-17 beta and dydrogesterone // Osteoporos. Int. 2001. Vol. 12. № 4. P. 251–258.

¹¹ Papadakis G., Hans D., Gonzalez-Rodriguez E. et al. The benefit of menopausal hormone therapy on bone density and microarchitecture persists after its withdrawal // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 101. № 12. P. 5004–5011.

¹² Watts N.B., Cauley J.A., Jackson R.D. et al. No increase in fractures after stopping hormone therapy: results from the women's health initiative // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017. Vol. 102. № 1. P. 302–308.

¹³ Bagger Y.Z., Tankó L.B., Alexandersen P. et al. Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects on bone mass and osteoporotic fractures: the PERF study // Bone. 2004. Vol. 34. № 4. P. 728–735.



Профессор
А.Э. Протасова

ром, который встречается примерно у 40% женщин постменопаузального периода¹⁴.

Избыточный вес и ожирение – одна из основных проблем здоровья женщин в середине жизни. В первые три года менопаузы 80% женщин ежегодно прибавляют в среднем 2,3 кг, а через восемь лет – более 5 кг. Избыточная масса тела становится причиной не только психологических расстройств, низкой самооценки, депрессии и сексуальной дисфункции, но и самых негативных последствий для физического здоровья. Высокий индекс массы тела – основной фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, скелетно-мышечных расстройств. У женщин с ожирением риск умереть от рака возрастает на 62% по сравнению с женщинами аналогичного возраста без ожирения. Женщины с избыточной массой тела и ожирением заболевают раком эндометрия в шесть раз чаще, раком шейки матки – в три раза, раком почки – в пять раз, раком желчного пузыря, поджелудочной железы и пищевода – в два раза чаще¹⁵. В 2015 г. ожирение

и гиподинамия признаны глобальными факторами риска развития злокачественных опухолей¹⁶.

В ноябре 2017 г. были опубликованы результаты исследования по оценке риска развития интервального РМЖ у более 2 тыс. пациенток. Худший прогноз имели женщины с избыточной массой тела¹⁷.

Ожирение – фактор риска развития наиболее агрессивного типа РМЖ – триплет-негативного (встречается в 15–20% случаев). Эта форма рака не экспрессирует рецепторы стероидных гормонов и не отвечает на гормональную терапию. Согласно крупномасштабному исследованию с участием более 61 тыс. пациентов, при снижении массы тела на 5% и более риск развития РМЖ после многофакторного анализа уменьшился на 12%, а при снижении массы тела на 15% – на 37%. Увеличение массы тела на 5% не ассоциировалось с повышением риска развития РМЖ, но более чем в 50% случаев коррелировало с риском развития триплет-негативной опухоли¹⁸.

Как известно, существует наследственная предрасположенность к развитию РМЖ. Носительство мутации генов BRCA 1/BRCA 2 в большей степени, чем другие факторы, увеличивает риск развития РМЖ. Исследование по принципу «случай – контроль», в котором приняли участие 1073 женщины с мутацией генов BRCA 1/BRCA 2, показало, что снижение массы тела в возрасте 18–30 лет на 10 и более фунтов (от 4,5 кг) ассоциировалось со снижением риска развития РМЖ в возрасте 30–40 лет¹⁹. Для объяснения связи между раковыми опухолями и ожирением было предложено несколько теорий. Жировая ткань синтезирует избыточное

количество гормона эстрогена, его высокий уровень коррелирует с риском развития РМЖ, рака эндометрия и некоторых других опухолей. Повышенный у пациентов с ожирением уровень инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 в крови (гиперинсулинемия и инсулинорезистентность) может способствовать росту некоторых опухолей. Жировые клетки продуцируют гормоны адипокины, которые могут стимулировать или ингибировать рост клеток. Жировые клетки также могут оказывать прямое и не прямое воздействие на другие регуляторы роста опухолей, включая так называемую мишень рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR) и АМР-активированные протеинкиназы. Повышать риск раковых опухолей может и хроническое воспаление, которое имеет место у пациентов с ожирением.

Как можно предупредить набор веса в менопаузе и снизить вероятность негативных последствий ожирения? Один из методов, наряду с повышением физической активности и соблюдением диеты, – применение МГТ. Восполнение дефицита эстрогенов позволяет противостоять системным изменениям, обусловленным ожирением. Показано, что МГТ снижает долю абдоминального ожирения (способствует наращиванию мышечной массы тела, уменьшению окружности талии, абдоминального жира). У женщин с ожирением, не принимающих препараты МГТ, риск возникновения РМЖ в пять раз выше, чем у женщин с нормальной массой тела, принимающих МГТ. Профессор А.Э. Протасова отметила, что МГТ не влияет на риск развития РМЖ у женщин с наследственным фактором риска при условии про-

¹⁴ Протасова А.Э., Юренева С.В., Вандеева Е.Н. Менопаузальная гормональная терапия и факторы риска развития рака молочной железы // Гинекология. 2017. № 3. С. 23–29.

¹⁵ Esposito K., Chiodini P., Colao A. et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis // Diabetes Care. 2012. Vol. 35. № 11. P. 2402–2411.

¹⁶ Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // CA Cancer J. Clin. 2015. Vol. 65. № 2. P. 87–108.

¹⁷ Large breast cancers in women attending regular screening: risk factors and implications for prognosis // www.press.rsna.org/pressrelease/2017_resources/1979/abstract.pdf.

¹⁸ SABCS 2017: postmenopausal women who lose weight may have reduced breast cancer risk // www.ascopost.com/News/58337.

¹⁹ Kotsopoulos J., Olopado O.I., Ghadirian P. et al. Changes in body weight and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // Breast Cancer Res. 2005. Vol. 7. № 5. P. R833–843.

ведения дополнительных методов селективного скрининга. Так, назначение МГТ женщинам с верифицированной мутацией BRCA 1 безопасно – относительный риск составляет 0,8. Такой компонент метаболического синдрома, как нарушение липидного обмена – еще один фактор риска возникновения РМЖ. Сами по себе липопротеиды высокой плотности не влияют на канцерогенез. Снижение их концентрации при метаболическом синдроме тесно связано с повышением уровня холестерина в составе липопротеидов низкой плотности. Накапливающийся в составе этой фракции липопротеидов окисленный холестерин вызывает хроническое воспаление в тканях, что приводит к активации факторов роста и в результате увеличивает вероятность канцерогенеза²⁰. Сегодня хорошо изучено влияние МГТ на липидный спектр. Более выраженным влиянием на липидный спектр крови характеризуются оральные эстрогены, так как при первичном прохождении через печень кривая концентрации гормонов в четыре-пять раз выше, чем при

парентеральном пути введения, за счет влияния на гепатоциты²¹. По данным исследований с использованием комбинации эстрадиола и дидрогестерона независимо от режима и дозы (циклический Фемостон[®] 2, Фемостон[®] 1 или монофазный Фемостон[®] конти, Фемостон[®] мини), прием препарата положительно влиял на все параметры липидного профиля крови (повышение уровня липопротеидов высокой плотности, снижение уровня липопротеидов низкой плотности и общего холестерина)²². Важными факторами риска развития доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы являются такие компоненты метаболического синдрома, как инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. По некоторым данным, гиперинсулинемия увеличивает риск РМЖ в 11 раз. МГТ положительно действует на углеводный обмен, способствуя выраженному снижению базальных уровней инсулина и инсулинорезистентности (в среднем на 51 и 30% соответственно)²³. Изучалось влияние комбинации эстрадиол/дидрогесте-

рон (Фемостон[®]) на метаболизм углеводов. Было показано, что терапия препаратом Фемостон[®] способствовала обратному развитию вызванных менопаузой изменений секреции и элиминации инсулина²². Ранее считалось, что МГТ может повышать риск развития РМЖ. Однако сейчас общее возможное повышение риска развития РМЖ, связанное с МГТ, оценивается в менее чем 0,1% в год или менее 1,0 случая на 1 тыс. женщин на год использования. Этот уровень схож или ниже риска развития РМЖ, связанного с такими факторами образа жизни, как недостаточная физическая активность, ожирение и употребление алкоголя. Более того, сейчас МГТ отводится одна из основных ролей в снижении глобальных факторов риска развития онкологических заболеваний, в том числе РМЖ. МГТ не оказывает негативного влияния на массу тела и, наоборот, помогает бороться с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением и может способствовать первичной профилактике риска развития ряда злокачественных опухолей.

Менеклология

Возможности коррекции менопаузальных расстройств у больных раком молочной железы

По оценкам, вазомоторные симптомы у женщин с РМЖ отмечаются чаще и в более тяжелой степени, чем при естественной менопаузе. В том числе это обусловлено тем, что многие пациентки в качестве адъювантного лечения получают тамоксифен – селективный модулятор рецепторов эстрогенов. Такая терапия примерно в 80% случаев приводит к возникновению приливов, треть из которых женщины оценивают как выраженные или тяжелые.

Второй доклад профессор С.В. Юрнева сфокусировала на возможностях негормональных лекарственных средств с антивазомоторным эффектом в купировании менопаузальных симптомов у женщин с РМЖ. «Антивазомоторный эффект этих препаратов доказан в целом ряде рандомизированных клинических исследований. Однако в нашей стране у большинства из них такое показание, как лечение вазомоторных симптомов, не зарегистрировано», – уточнила докладчик. Например, ги-

потензивный альфа-2-адреномиметик клонидин в форме пластыря (0,1 мг/сут один раз в неделю) купировал климактерические симптомы лучше, чем селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) и плацебо²⁴. В России такая форма клонидина отсутствует, как и показание к применению этого препарата при вазомоторных симптомах. Следующие два противоэпилептические препарата с антивазомоторным эффектом широко используют неврологи и психиатры. Речь идет

²⁰ Рабинович Э.З. Метаболический синдром – состояние высокого риска рака молочной железы // www.prozdoroviespb.ru/content/articles/569.

²¹ Сметник В.П., Дьяконова А.А. Сравнительная оценка эффективности трансдермальной и пероральной ЗГТ в отношении липидного спектра крови // Проблемы репродукции. 2001. № 3. С. 67–70.

²² Sturdee D.W., Pines A., International Menopause Society Writing Group et al. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // *Climacteric*. 2011. Vol. 14. № 3. P. 302–320.

²³ Татарчук Т.Ф., Вороненко Н.Ю., Хоминская З.Б. и др. Доброкачественные заболевания молочных желез при метаболическом синдроме // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXI междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК, 2013.

²⁴ Boekhout A.H., Vincent A.D., Dolesio O.B. et al. Management of hot flashes in patients who have breast cancer with venlafaxine and clonidine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Oncol*. 2011. Vol. 29. № 29. P. 3862–3868.

об аналогах гамма-аминомасляной кислоты – габапентине и прегабалине. Габапентин в дозе 600–900 мг/сут способен не только купировать приливы, но и справляться с тяжелой ночной потливостью. Учитывая, что препарат отличается выраженным седативным эффектом, пациенткам с РМЖ предлагается назначать габапентин 300–600 мг на ночь однократно. Прегабалин в еще меньшей дозе (150–300 мг/сут) эффективно купирует приливы и ночную потливость, его тоже рекомендуется принимать на ночь²⁵. Однако официально такое показание, как лечение вазомоторных симптомов, в России для этих препаратов отсутствует.

Если при ночных приливах и потливости используется габапентин, то при превалировании дневных симптомов применяются антидепрессанты из группы СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), которые, усиливая действие серотонина на центральную нервную систему, эффективно уменьшают вазомоторную нестабильность у женщин в период менопаузы. Лечение начинают с минимальных доз с дальнейшей титрацией под контролем переносимости. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США на основании результатов исследований одобрило пароксетин в дозе 7,5 мг на ночь для лечения умеренных и тяжелых приливов. В нашей стране пароксетин не имеет такого показания. Однако следует учитывать, что СИОЗС/СИОЗСН предпочтительнее назначать при лечении ингибиторами ароматазы, агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов, а также пациенткам, не получающим адьювантную терапию²⁶.

Альтернативная терапия представлена фитоэстрогенами (изофлавоны, красный клевер). Однако они противопоказаны при гормонозависимом РМЖ, поскольку в той или иной степени связываются с эстрогеновыми рецепторами. Кроме

того, не доказана их эффективность при лечении тяжелых и среднетяжелых вазомоторных симптомов. Для купирования приливов легкой и средней степени тяжести может использоваться экстракт цимицифуги кистевидной (*Cimicifugae racemosa*). Он не связывается с эстрогеновыми рецепторами, может ингибировать рост опухолевых клеток, особенно экспрессирующих HER2 (*in vivo*), не повышает маммографическую плотность, не влияет на толщину эндометрия и метаболизм тамоксифена. Как и экстракт цимицифуги, очищенный экстракт цитоплазмы пыльцы эффективно купирует нетяжелые вазомоторные симптомы. Среди преимуществ экстракта фитоцитоплазмы – отсутствие влияния на фолликулостимулирующий гормон, фитоэстрогенной активности и стимуляции пролиферации опухолевых клеток через эстрогеновые рецепторы. Этот экстракт можно применять на фоне терапии тамоксифеном. В последнее время особые надежды

в лечении менопаузальных симптомов разной степени тяжести при РМЖ возлагают на препараты, которые влияют на KNDy-нейроны – главные регуляторы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Предварительные результаты исследования фазы II антагониста NK3-рецептора демонстрируют его хорошую эффективность в отношении купирования приливов, сопоставимую с таковой МГТ.

Резюмируя вышесказанное, профессор С.В. Юренина констатировала, что коррекция вазомоторных симптомов у больных РМЖ может проводиться такими негормональными средствами, как антидепрессанты, противоэпилептические, гипотензивные препараты (у всех такое показание, как лечение вазомоторных симптомов, в России не зарегистрировано) и препараты растительного происхождения. При выборе терапии необходимо учитывать лекарственное взаимодействие и избегать назначения препаратов, способных ухудшить течение и прогноз РМЖ.

Заключение

Ключ к успешной МГТ – тщательный отбор пациенток. Для того чтобы получить максимальный эффект при минимуме нежелательных последствий, необходимо учитывать возраст и исходное состояние здоровья женщины, а также длительность постменопаузы, тип препарата, дозу действующего вещества, путь введения. Согласно данным исследований, наиболее подходящий возраст для начала МГТ – менопаузальный переход и ранняя постменопауза. Старт МГТ в это время позволит не только скорректировать климактерические синдромы, но и предотвратить развитие поздних обменных нарушений. В ходе симпозиума были рассмотрены преимущества такого препарата МГТ, как Фемостон®. В его состав входят только аналоги натуральных

женских половых гормонов – эстрадиол и метаболитически нейтральный дидрогестерон, обладающий наиболее благоприятным спектром действия в отношении сердечно-сосудистой системы и наименьшим риском развития метаболических нарушений и рака органов репродуктивной системы. Фемостон® выпускается в нескольких дозировках, что позволяет индивидуализировать выбор МГТ в зависимости от периода климактерия, а также дает возможность раннего начала и длительной терапии для обеспечения максимально благоприятных эффектов МГТ. В периоде менопаузального перехода применяют циклический режим МГТ с использованием препарата Фемостон® 1 и Фемостон® 2. В постменопаузе назначается непрерывная МГТ препаратами Фемостон® конти или Фемостон® мини. ☺

²⁵ Eden J. Endocrine dilemma: managing menopausal symptoms after breast cancer // Eur. J. Endocrinol. 2016. Vol. 174. № 3. P. R71–77.

²⁶ Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19. № 2. P. 109–150.