

Качество жизни и роль гормональной терапии в период менопаузы

A. Pines¹, D.W. Sturdee², A.H. MacLennan³

¹Клиника Ихиллов, Тель Авив, Израиль

²Клиника Солихал, Великобритания

³Кафедра акушерства и гинекологии, Университет Аделаиды, Австралия

CLIMACTERIC 2012;15:213–216

Качество жизни многих женщин в менопаузе по всему миру было значительно снижено после сенсационных отчетов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI). Это произошло вследствие 50% или более снижения использования заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в течение последующих 10 лет. Качество жизни человека очень трудно оценить поскольку имеется очень много параметров, и ещё большее количество различных инструментов оценки этих параметров. Однако большинство из них оценивают только общее состояние здоровья и лишь немногие симптомы, связанные с менопаузой. ЗГТ улучшает качество жизни женщин у которых менопауза сопровождается менопаузальными симптомами и некоторые исследования по эффективности ЗГТ предоставляют достоверную информацию о возможности улучшения качества жизни и уменьшения вазомоторных симптомов. В тоже время необходимо глубокое понимание что применение ЗГТ для большинства женщин имеет минимальные риски. И пока эти данные не будут учтены слишком многие женщины будут продолжать страдать и иметь сниженное качество жизни без необходимости.

Ключевые слова: качество жизни, Инициатива во имя здоровья женщин, гормональная терапия.

Хорошее качество жизни является фундаментальным правом и законным стремлением для всех. Во время жизни женщины постоянно происходят колебания качества жизни в частности в результате бытовых отношений, финансовых вопросов, работы и состояния здоровья. Также не вызывает сомнений что некоторые физиологические изменения такие как менструальный цикл, беременность и менопауза могут существенно влиять на этот показатель.

Гормональные изменения которые связаны с климактерическим периодом и вызывают симптомы менопаузы являются одной из основных причин снижения качества жизни; эти данные были подтверждены многими исследованиями, кроме того было подтверждено значительное уменьшением симптомов менопаузы, а именно приливов и потливости при использовании заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [1]. Также определенные улучшения в качестве жизни были задокументированы в научных контролируемых исследованиях [2, 3] и были отображены в Рекомендациях профессионального сообщества [4–6].

Тем не менее в исследовании «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI) при изучении этого спорного вопроса пришли к выводу, что ... «эстроген плюс прогестин не имели клинически значимого эффекта по любому аспекту качества жизни, связанного со здоровьем которые оценивались в исследовании WHI эстроген плюс прогестин» [7].

Однако такой вывод должен был сопровождаться многими уточнениями, в том числе, что в WHI оценивали влияние ЗГТ в основном у женщин пожилого возраста, у которых не наблюдались менопаузальные симптомы, с помощью универсального инструмента для оценки качества жизни и задавая всего один вопрос по поводу половой жизни.

В другом крупном рандомизированном, контролируемом исследовании – «Исследование сердца и заместительной терапии эстрогеном/прогестином (HERS)», результаты которого оглашены непосредственно перед сообщением результатов исследования WHI, был сделан вывод, что... «гормональная терапия оказывает смешанные эффекты на качество жизни женщин более пожилого возраста» и... «зависит от наличия климактерических симптомов» [8]. Ни в одном из этих крупных рандомизированных, контролируемых исследований (РКИ) оценка эффектов ЗГТ не являлась первичным показателем, поскольку в них набирали женщин, средний возраст которых 63 и 69 лет соответственно, не более чем у 12% из которых наблюдались климактерические симптомы, и более чем у 60% прошло 10 или более лет от начала менопаузы. Более того, правильность результатов исследования WHI как РКИ также было поставлено под сомнение, поскольку 45% пациентов в группе, принимавшей эстроген плюс прогестин, были демаскированными, то есть им было известно о назначенном им лечении. Кроме того, участникам было отправлено несколько предупреждений о выявлении повышенного риска развития инфаркта миокарда, инсульта и эмболии легких в период участия в исследовании. Эти вопросы снижают надежность исследования и делают исследование WHI не лучше, чем любое другое обсервационное исследование, со всеми его ограничениями [9, 10]. Тем не менее, в результате нежелательной огласки в средствах массовой информации различных отчетов WHI по всему миру наблюдалось драматическое уменьшение назначения и запросов на ЗГТ женщинами, находящимися в менопаузе, у которых наблюдались соответствующие симптомы, что, возможно, продолжается даже спустя 10 лет.

Международное исследование длительного применения эстрогенов у женщин после наступления менопаузы (WISDOM) было еще одним крупным рандомизированным, контролируемым исследованием ЗГТ [3]. Оно показало, что комбинированная ЗГТ, начатая через много лет после наступления менопаузы, сопровождается значительным улучшением вазомоторных симптомов, сексуальной функции, уменьшением нарушений сна, ноющей боли в суставах и мышцах, бессонницы и сухости влагалища, хотя у множества женщин в группе ЗГТ наблюдалась болезненность грудных желез и выделения из влагалища. Ноющая боль в суставах и мышцах, бессонница и сухость влагалища уменьшались независимо от того, наблюдались ли изначально у участниц вазомоторные симптомы. Комбинированная ЗГТ улучшает специфичные для состояния показатели, но не общие показатели качества жизни, связанные со здоровьем, через 1 год. Таким образом, в случае оценки эффекта относительно климактерических симптомов важно выбрать подходящий инструмент для оценки качества жизни.

Оценка качества жизни

К качеству жизни, связанному со здоровьем, относят влияние индивидуального физического и эмоционального состояния на качество жизни человека в целом и улучшение качества

жизни, связанного со здоровьем, что является главной целью содействия развитию здравоохранения и оказания медицинской помощи [11], в том числе со стороны сотрудников клиник, в которых оказывают помощь женщинам в период менопаузы. Тем не менее, оценка является крайне субъективной и сложной, с наличием множества различных аспектов, которые влияют на общую картину, поэтому неудивительно, что было разработано значительное число инструментов. Существуют две основные группы показателей – общие и специфичные для определенного состояния. Одной из наиболее часто применяющихся шкал является «Краткая форма опросника о состоянии здоровья» (SF)-36, которая оценивает области под названием «физическое функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «боль в теле» и «общее здоровье», а также энергичность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и психическое здоровье в разделе «психическое здоровье» [12]. Подходящими примерами инструментов, специфичных для определенного состояния, являются «Опросник здоровья женщин» (WHQ), который был разработан специально для изучения изменений восприятия здоровья и самочувствия в период наступления менопаузы [13] и «Шкала оценки менопаузы» (MRS), разработанная с целью предоставления врачу инструмента для документации симптомов, специфичных для климакса, и их изменений на фоне лечения [14]. WHQ содержит девять областей, в каждой из которых оценивают: сниженное настроение, соматические симптомы, память/концентрацию внимания, вазомоторные симптомы, тревогу/страх, сексуальное поведение, проблемы со сном, менструальные симптомы и привлекательность. MRS оценивает 11 симптомов, разделенных на категории физиологических, соматовегетативных и мочеполовых симптомов.

В исследовании, проведенном WHI, влияние ЗГТ на качество жизни не оценивали с помощью валидированных инструментов [15], а применяли совокупность общих показателей. 36-пунктовый опросник состояния здоровья RAND [16], который содержит те же пункты, что и SF-36, и дополнительный список симптомов, который применяли в исследовании HERS для оценки симптомов, наблюдающихся в период менопаузы. Не было ясно, каким образом определяли умеренные и тяжелые приливы, и вообще не проводили оценку вагинальных симптомов. В дополнение, симптомы изначально получили высокие баллы, что ограничило возможность того, что ЗГТ вызовет в дальнейшем их увеличение.

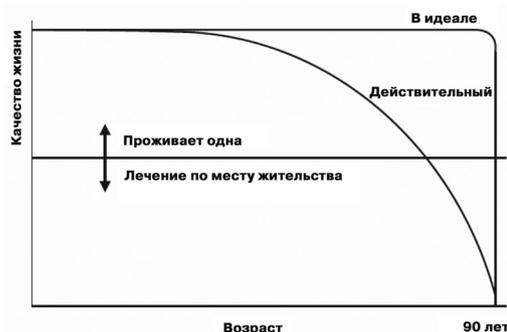
Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, важно выбрать валидированные и подходящие инструменты, что будет зависеть от многих факторов, включая популяцию и лечение, которое необходимо оценить. Эти вопросы были рассмотрены и все инструменты, применяющиеся на сегодняшний день, были перечислены и проанализированы Шнейдером (Schneider) с коллегами [11].

Качество жизни после прекращения применения ЗГТ

Поскольку вазомоторные симптомы воспринимаются как критерий качества жизни в ранний период после наступления менопаузы, имеется большое количество данных по прекращению ЗГТ, полученных из различных уголков мира [17–19]. Недавний опрос 1100 женщин, которые прекратили ЗГТ после оглашения результатов отчетов WHI в средствах массовой информации в 2002 году, проведенный недавно на веб-сайте, посвященном менопаузе, показал, что большинство из них поступили так, не обратившись за консультациями по этому вопросу [20]. Значительно чаще, в 73% случаев, женщины в возрасте до 50 лет, в сравнении с женщинами более старшего возраста, 49% из которых прекратили ЗГТ, приняли решение самостоятельно (p<0,001). Среди женщин, которые ранее получали ЗГТ, по по-

воду климактерических симптомов, в 89% случаях симптомы возобновились и в 74% случаев женщины сообщили, что симптомы ухудшились. Ввиду возобновления симптомов ЗГТ была начата снова в 41% случаев. Дальнейшим важным моментом было то, что в целом 47% женщин не прекратили бы ЗГТ, если бы имели четкое представление о риске. В других исследованиях рассматривали потенциальные изменения частоты возникновения переломов, рака грудной железы и проблем с сердцем в период после проведения исследования WHI, когда все меньшее и меньшее количество женщин стали применять ЗГТ, а небольшое число исследований было сконцентрировано на последствиях относительно качества жизни после прекращения ЗГТ. Поскольку качество жизни является комплексным, многофакторным понятием, особенно в период перехода к менопаузе, а также в течение первых лет после начала менопаузы, нелегко задокументировать все аспекты качества жизни у женщин, которые прекратили ЗГТ. Утиан (Utian) занимался вопросом оценки качества жизни у женщин, находящихся в менопаузе, убедив исследователей добавить опросники по качеству жизни в протоколы всех исследований, в которых они изучали эффекты медикаментозной терапии у женщин, находящихся в менопаузе [21].

Группа из Финляндии изучала качество жизни женщин в период долгосрочного применения ЗГТ и в течение 1 года после прекращения терапии [22]. В то время как показатели качества жизни улучшились на фоне ЗГТ, независимо от дозы, включая сниженное настроение, тревогу, восприятие здоровья, половое влечение, ежедневное функционирование и удовлетворение, они ухудшились в период наблюдения у женщин, не продолживших ЗГТ. Некоторую дополнительную информацию, тем не менее, можно получить из исследований, в которых оценивали показатели качества жизни, связанного со здоровьем, при резком прекращении ЗГТ в сравнении с более длительным периодом прекращения ЗГТ [18]. Не являясь главной целью исследований, полученные данные четко демонстрируют снижение баллов качества жизни по сравнению с исходными показателями у женщин, которые прекратили ЗГТ. В другом хорошо спланированном исследовании изучали качество жизни после прекращения ЗГТ у женщин старше 65 лет [23]. Исследование начали незамедлительно после сообщения данных группы применения эстрогена + прогестин из исследования WHI в 2002–2003 гг., в результате чего 43% женщин в группе прекратили ЗГТ. Опросники по качеству жизни, заполненные этими женщинами, указывали на ухудшение показателей, связанных с физическим и психическим здоровьем, у женщин в возрасте 65 лет и даже до возраста 84 года, но у женщин старше этого возраста прекращение ЗГТ сопровождалось улучшением показателей



Схематичное представление изменения качества жизни (QoL) с возрастом, сравнение наиболее распространенного варианта (действительный) с идеальным, к которому стоит стремиться (приводится с разрешения профессора Дженис Ример (Janice Rimer))

качества жизни. Когда и как стоит прекращать ЗГТ является важной дилеммой, и совершенно точно, что многие женщины продолжают терапию дольше, чем требуется, но это можно установить только после прекращения лечения. Как ни странно, несмотря на огромное влияние исследований WHI на характер назначения терапии и применение гормонов в период после наступления менопаузы, ученые, проводившие исследование WHI и занимавшиеся вопросами качества жизни, в своих исходных отчетах о группе применения эстроген + прогестин [7] и группе применения одного эстрогена [24] не пытались отслеживать эти аспекты в так называемую ими постинтервенционную фазу исследования.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. За содержание и написание этого документа ответственность несут исключительно его авторы.

Якість життя та роль гормональної терапії в період менопаузи

A. Pines, D.W. Sturdee, A.H. MacLennan

Якість життя багатьох жінок в менопаузі по всьому світу було значно знижено після сенсаційних звітів дослідження «Ініціатива в ім'я здоров'я жінок» (WHI). Це відбулося внаслідок 50% або більше зниження використання замісної гормональної терапії (ЗГТ) протягом наступних 10 років. Якість життя людини дуже важко оцінити оскільки є дуже багато параметрів, і ще велика кількість різних інструментів оцінки цих параметрів. Однак більшість з них оцінюють лише загальний стан здоров'я і лише деякі симптоми, пов'язані з менопаузою. ЗГТ покращує якість життя жінок у яких менопауза супроводжується менопаузальними симптомами і деякі дослідження щодо ефективності ЗГТ надають достовірну інформацію про можливість поліпшення якості життя та зменшення вазомоторних симптомів. Водночас необхідне глибоке розуміння що застосування ЗГТ для більшості жінок має мінімальні ризики. І поки ці дані не будуть враховані занадто багато жінок будуть продовжувати страждати і мати знижену якість життя без необхідності.

Ключові слова: якість життя, Ініціатива в ім'я здоров'я жінок, гормональна терапія.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- MacLennan AH, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002978.
- Daly E, Gray A, Barlow D, et al. Measuring the impact of menopause symptoms on quality of life. *BMJ* 1993;307:836-40.
- Welton AJ, Vickers MR, Kim J, et al. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1190.
- Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;9(Suppl 1):S1-66.
- Sturdee DW, Pines A, on behalf of the IMS Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-20.
- North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17: 242-55.
- Hays J, Ockene J, Brunner R, et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003; 348:1839-54.
- Hlatky MA, Boothroyd D, Vittinghoff E, Sharp P, Whooley M. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart and Estrogen/progestin Replacement Therapy Study (HERS) Trial. *JAMA* 2002;287:591-7.
- Clark JH. A critique of Women's Health Initiative studies (2002-2006). *Nuclear Receptor Signalling* 2006;4:e023.
- Shapiro S. Risks of estrogen plus progestin therapy: a sensitivity analysis of findings in the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Climacteric* 2003;6:302-10.
- Schneider HPG, MacLennan AH, Feeny D. Assessment of health-related quality of life in menopause and aging. *Climacteric* 2008; 11:93-107.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992;30:473-83.

ВЫВОДЫ

Поддержание качества жизни является фундаментальным аспектом хорошего медицинского обслуживания. Сегодня нельзя количественно оценить насколько снизилось качество жизни женщин после отказа от заместительной гормональной терапии по отчетам WHI, но точно можно отметить, что это привело к ухудшению общего состояния женщины с симптомами менопаузы. Женщины, приближающиеся к возрасту менопаузы, должны понимать, что в дальнейшем качество их жизни будет снижаться (рис. 1). ЗГТ поможет устранить симптомы менопаузы и улучшить качество жизни женщины.

Quality of life and the role of menopausal hormone therapy

A. Pines, D.W. Sturdee, A.H. MacLennan

The quality of life of countless menopausal women world-wide has been significantly diminished following the sensationalist reporting of the Women's Health Initiative (WHI) and the resulting 50% or more decline in the use of hormone replacement therapy (HRT) over the subsequent 10 years. Quality of life is difficult to measure as there are so many contributing factors and a large number of different instruments, some of which assess general health and only a few which specifically include symptoms related to menopause. HRT improves quality of life of symptomatic menopausal women and some studies of the effects of HRT provide reliable evidence on quality of life other than reduction in vasomotor symptoms. Until there is a better understanding of the minimal risks of HRT for the majority of women, too many will continue to suffer a reduced quality of life unnecessarily.

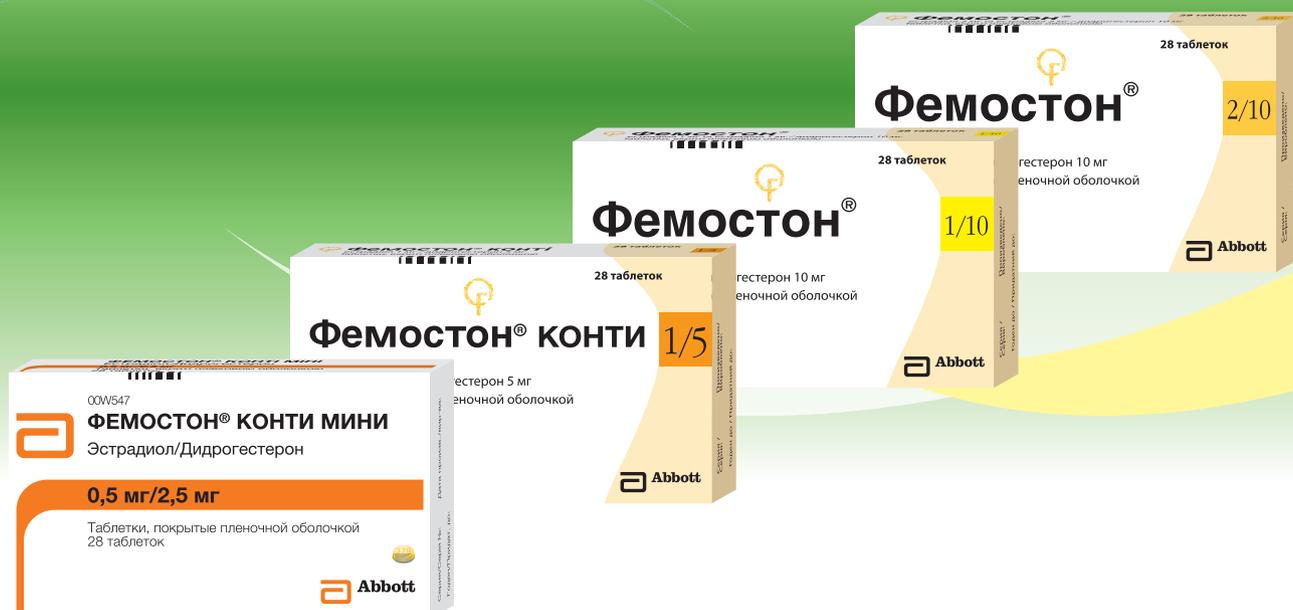
Key words: quality of life, Women's health initiative, stopping HRT.

- Hunter M. The Women's Health Questionnaire (WHQ): a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol Health* 1992;7:45-54.
- Schneider HPG, Heinemann LAJ, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric* 2000;3:59-64.
- Lopes AA, Latado A, Lopes GB. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2004; 350:622.
- Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-item Health Survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217-27.
- Grady D, Sawaya GF. Discontinuation of postmenopausal hormone therapy. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 12B):163-5.
- Lindh-Astrand L, Bixo M, Hirschberg AL, et al. A randomized controlled study of taper-down or abrupt discontinuation of hormone therapy in women treated for vasomotor symptoms. *Menopause* 2010;17:72-9.
- Blumel JE, Chedraui P, Baron G, et al. A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18: 778-85.
- Cumming GP, Currie HD, Panay N, Lee AJ. Stopping hormone replacement therapy: were women ill advised? *Menopause Int* 2011;17:82-7.
- Utian W. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas* 2007; 57:100-2.
- Heikkinen J, Vaheeri R, Timonen U. A 10-year follow-up of post-menopausal women on long-term continuous combined hormone replacement therapy: Update of safety and quality-of-life findings. *J Br Menopause Soc* 2006; 12: 115-25.
- Heller DA, Gold CH, Ahern FM, et al. Changes in elderly women's health-related quality of life following discontinuation of hormone replacement therapy. *BMC Womens Health* 2005; 5:7.
- Brunner RL, Gass M, Aragaki A, et al. Effects of conjugated equine estrogen on health-related quality of life in postmenopausal women with hysterectomy: results from the Women's Health Initiative randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2005;165: 1976-86.

Фемостон®

Эстрадиол/Дидрогестерон

- Устраняет симптомы менопаузы у женщин¹
- Снижает частоту всех переломов костей^{2,3}
- Улучшает качество жизни⁴



Краткая информация о препаратах ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ

ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ. Регистрационные удостоверения. № UA/4836/01/01, № UA/4836/01/02, UA/4837/01/01 от 13.07.11. **ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Регистрационное удостоверение. № UA/13464/01/01 от 13.02.14. **ФЕМОСТОН®.** Состав. Таблетка эстрадиола: 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 2 мг; таблетка эстрадиола/дидрогестерона: 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 2 мг, дидрогестерона 10 мг. **ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Состав. 1 таблетка содержит эстрадиола 1 или 0,5 мг, дидрогестерона 5 или 2,5 мг. **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Комбинированные препараты, содержащие гестагены и эстрогены для последовательного применения. Код АТС G03F B08. **Показания.** **ФЕМОСТОН®.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов, у женщин в постменопаузальный период не ранее, чем через 5 месяцев с момента последней менструации. Профилактика остеопороза у женщин в постменопаузальный период при высоком риске переломов в случае непереносимости или наличии противопоказаний для применения других лекарственных препаратов для профилактики остеопороза. **ФЕМОСТОН® КОНТИ.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальный период, не ранее, чем через 12 месяцев с момента последней менструации. Профилактика остеопороза у женщин в постменопаузальный период при высоком риске переломов в случае непереносимости или наличии противопоказаний для применения других лекарственных средств для профилактики остеопороза. **ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.** Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для устранения симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальный период, не ранее, чем через 12 месяцев с момента последней менструации. **Противопоказания.** Диагностированный в прошлом или подозреваемый рак молочных желез; диагностированные в прошлом или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например рак эндометрия); установленные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; вагинальные кровотечения неясного генеза; нелеченная гиперплазия эндометрия; имеющаяся венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий) или венозная тромбоэмболия в прошлом; известные тромбофилические расстройства (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина); активные или недавние тромбоэмболические заболевания артерий (например, стенокардия, инфаркт миокарда); острые заболевания печени, а также наличие заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; известная гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата; порфирия. **Способ применения и дозы.** Для приема внутрь. Эстроген принимают постоянно. Прогестаген добавляют последовательно в течение последних 14 дней 28-дневного цикла. Лечение начинается с приема одной таблетки, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола, 1 раз в сутки, ежедневно в течение первых 14-ти дней 28-дневного цикла; после чего в течение следующих 14 дней принимают по 1 таблетке, содержащей 1 или 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона, 1 раз в сутки, как указано на 28-дневной календарной упаковке. После окончания 28-дневного цикла следует сразу же начинать новый цикл. **ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ** следует принимать без перерывов между упаковками. Для начала и продолжения лечения постменопаузальных симптомов необходимо назначать минимальные эффективные дозы в течение минимального периода времени. **Побочные реакции.** В клинических исследованиях и в постмаркетинговый период сообщалось о побочных эффектах терапии со следующей частотой: частые >1/100, <1/10, нечастые >1/1000, <1/100, редкие >1/10000, <1/1000, очень редкие <1/10000, в том числе отдельные сообщения. Частые: головная боль, мигрень, тошнота, боль в животе, метеоризм, судороги в нижних конечностях, боль/чувствительность молочных желез, метроррагия и кровянистые выделения в постменопаузе, боль в области таза, астения, уменьшение или увеличение веса тела. Особенности применения. Для лечения симптомов, связанных с постменопаузой, ЗГТ следует начинать только при наличии таких симптомов, которые неблагоприятно влияют на качество жизни. Во всех случаях необходимо проводить тщательный анализ рисков и пользы, как минимум, ежегодно, и ЗГТ целесообразно продолжать, только если польза превышает риск. Доказательства относительно рисков, связанных с ЗГТ при лечении преждевременной менопаузы, ограничены. Однако, благодаря низкому уровню абсолютного риска соотношение преимуществ и рисков у женщин молодого возраста может быть более благоприятным, чем у старших женщин. Причины для немедленного прекращения терапии. Терапию необходимо прекратить в случае выявления противопоказаний, а также в следующих ситуациях: появление желтухи или нарушения функции печени; значительное повышение артериального давления; появление впервые мигреноподобной головной боли; беременность. **ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ** не относится к средствам контрацепции. Опыт лечения женщин старше 65 лет ограничен.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.

Сообщить в «Абботт Лабораториз ГмбХ» о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете по телефонам (круглосуточно): в Украине (и странах СНГ) +380 44 498 6080; в Республике Беларусь +375 17 256 7920, в Республике Узбекистан + 998 71 129 0550.

1. Инструкция по медицинскому применению препаратов ФЕМОСТОН®, ФЕМОСТОН® КОНТИ, ФЕМОСТОН® КОНТИ МИНИ.

2. Адаптировано: В.П. Сметник. Остеопороз и остеопатия//Медицинский научно-практический журнал, 1998, № 2.

3. Адаптировано: Г.Т. Сухих, В.П. Сметник. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в пери- и постменопаузе//Изд-во «Литера», г. Ярославль, с. 42.

4. Адаптировано: Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health//Climacteric 2013;16:316-337.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, г. Киев, ул. Жилианская, 110.
Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.

 **Abbott**
A Promise for Life