

# 15 World congress on Menopause (IMS) Prague, Czech Republic 28 September – 1 October 2016

Пострелиз 15-го Международного конгресса по менопаузе, Прага, Чешская Республика

С.А. Шурпяк

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

В Праге (Чешская Республика) 28 сентября – 1 октября 2016 г. состоялся 15-й Международный конгресс по менопаузе. В очередной раз по прошествии 3 лет собрались около 1000 участников, специалистов в области менопаузы (гинекологи, эндокринологи, онкологи, фармакологи и др.) со всего мира.

На конгрессе обсуждали вопросы применения трансдермальных эстрогенов, сердечно-сосудистой патологии у женщин в перименопаузальный период, таргетного подхода к управлению дефицитом эстрогенов, эндокринные аспекты рака грудной железы, вопросы маммологического скрининга, канцерогенные эффекты различных эстрогенов и гестагенов и другие важнейшие аспекты здоровья женщин «элегантного возраста».

Наибольшее количество дискуссий было посвящено преимуществам и рискам менопаузальной гормональной терапии. Докладчики неоднократно отмечали, что некорректная трактовка результатов исследования Women's Health Initiative (WHI) послужила поводом к росту недоверия и резкому снижению применения гормональной терапии в период менопаузы во многих странах, что в конечном итоге снизило возможности своевременной и качественной помощи многим женщинам в решении проблем периода менопаузального перехода.

**Ключевые слова:** 15-й Международный конгресс по менопаузе, трансдермальные эстрогены, Women's Health Initiative, менопаузальная гормональная терапия.

В Праге (Чешская Республика) 28 сентября – 1 октября 2016 г. состоялся 15-й Международный конгресс по менопаузе. В очередной раз по прошествии 3 лет здесь собрались около 1000 участников, специалистов в области менопаузы (гинекологи, эндокринологи, онкологи, фармакологи и др.) со всего мира. Научная тематика конгресса реализовалась в 250 докладах на 60 научных секциях, в рамках конгресса прошли 18 встреч экспертов с обсуждением важных и часто контрверсионных вопросов здоровья женщин «элегантного возраста».

На конгрессе обсуждались вопросы применения трансдермальных эстрогенов, сердечно-сосудистой патологии у женщин в перименопаузальный период, таргетного подхода к управлению дефицитом эстрогенов, эндокринные аспекты рака грудной железы (РГЖ), вопросы маммологического скрининга, канцерогенные эффекты различных эстрогенов и гестагенов, влияния менопаузы на настроение, ментальную функцию, сексуальность женщин, метаболического синдрома и коррекции инсулинорезистентности, недержания мочи, первичной недостаточности яичников, перспективы применения ультранизкодозированных препаратов в гормонотерапии, аспекты вагинальной атрофии, профилактики и лечения остеопороза.

Ничего удивительного, что наибольшее число дискуссий было посвящено преимуществам и рискам менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Докладчики неоднократно отмечали, что результаты некорректно проведенного исследования Women's Health Initiative (WHI) привели к росту недоверия и резкому снижению применения гормональной терапии в менопаузе во многих странах, что в конечном итоге снизило возмож-

ности своевременной и качественной помощи многим женщинам в решении проблем периода менопаузального перехода.

Так, в своем докладе «*The Evidence Base for HRT – What Can We Believe?*» – «Доказательная база для МГТ – чему мы можем верить?» Robert D. Langer (US, Jackson Hole Center for Preventive Medicine) в очередной раз акцентировал внимание слушателей на том, что до момента досрочного прекращения исследования WHI, в ходе которого использовались конъюгированные лошадиные эстрогены (КЛЭ) и медроксипрогестерона ацетат (МПА), среди специалистов преобладало мнение о МГТ как о вмешательстве с низким уровнем риска и непосредственными позитивными эффектами облегчения менопаузальных симптомов, которое обеспечивает профилактику основных хронических заболеваний, влияющих на качество жизни женщин после менопаузы. К сожалению, широко растиражированные ранние публикации о результатах WHI поставили под сомнение данное положение. Однако при критическом рассмотрении и анализе результатов исследования WHI становится очевидным, что его методология не была ориентирована на оценку результатов МГТ, инициированной в предменопаузальный период. Скорее, исследование оценивало, действительно ли позитивные эффекты, наблюдаемые у женщин, которые начали принимать МГТ в предменопаузальный период, будут воспроизводимы у женщин, МГТ у которых была инициирована через длительное время после менопаузы. К сожалению, мнение общественности и части врачебного сообщества о преимуществах и рисках МГТ резко изменилось с появлением первичных публикаций о результатах WHI. Скептицизм по поводу позитивных эффектов МГТ для сердечно-сосудистой системы, подкрепленный страхами в отношении риска развития РГЖ, резко снизили использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Потрясающе, но контрастные выводы WHI по использованию экин-эстрогенов в режиме монотерапии, опубликованные 2 года спустя, убедительно свидетельствующие, что прием экин-эстрогенов обеспечивает профилактику ишемической болезни сердца у женщин, начавших МГТ в возрасте менее 60 лет, а также снижение общего риска развития РГЖ, – были в основном проигнорированы.

Основным уроком, вынесенным из исследования WHI, является осознание факта, что **влияние МГТ на большинство систем организма варьирует в зависимости от возраста, времени ее начала с момента последнего менструального периода, а также режимов приема.**

В последующие годы после первого доклада о результатах WHI расширился диапазон режимов МГТ, понимание характеристик женщин, которые, вероятно, будут получать пользу от МГТ. Следует помнить, что не все женщины имеют показания для МГТ, но для тех, у кого они есть, доказаны как краткосрочные (вазомоторные нарушения, диспареуния), так и долгосрочные позитивные эффекты (здоровье костной ткани, снижение коронарного риска, возможно, когнитивная защита). Чрезвычайно важны «факты», поскольку до сих пор большинство женщин и врачей при принятии решения об ис-

пользовании или не использовании МГТ часто опираются на неточные или неправильно интерпретированные данные.

Одним из центральных вопросов, обсуждаемых на конгрессе, стала проблема сердечно-сосудистой патологии у женщин.

В пленарной лекции «*Cardiovascular disease in women, is it different to men?*» – «Сердечно-сосудистые заболевания у женщин и мужчин, в чем различия?» Giuseppe Rosano (GB) отметил, что, в отличие от мужчин, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у женщин, и нет оснований ожидать, что уровень смертности будет снижаться. Подобную ситуацию определяют многие факторы, в том числе гендерные различия течения и исходов сердечно-сосудистых заболеваний, включая задержки в распознавании симптомов, недоиспользование диагностических тестов и методов лечения, а также анатомические, физиологические и генетические отличия. Доказательства фундаментальных половых биологических различий сосудистой функции и лежащих в основе заболеваний патогенетических механизмов продолжают накапливаться. Кроме того, основные механизмы развития ишемической болезни сердца у женщин остаются не выясненными. Не достаточно ясно, почему для женщин характерны более высокая распространенность субэндокардиальных инфарктов миокарда, спонтанных артериальных разрывов, эрозии атеросклеротических бляшек, более высокая частота вазоспастических расстройств, таких, как ишемическая болезнь микрососудов и легочная гипертензия, по сравнению с мужчинами. Кроме того, у женщины наблюдается дифференцированный ответ на применение сердечно-сосудистых препаратов, что до некоторой степени объясняет различные результаты терапевтических вмешательств у обоих полов. Дефицит стероидных гормонов яичников играет ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, и настало время критически посмотреть на результаты рандомизированных исследований в отношении кардиопротективных свойств ЗГТ для того, чтобы определить: у каких женщин будет положительный эффект, у каких можно ожидать негативного результата. В последнее время был достигнут большой прогресс в понимании гендерных различий сердечно-сосудистой патологии, но многое еще предстоит сделать для оптимизации профилактики и лечения для обоих полов, что обосновывает необходимость проведения масштабных исследований в данной области.

Особое внимание ряда докладов было уделено проблемам остеопороза. Robin M Daly в своем докладе «*Lifestyle approaches to prevent falls, fractures and frail bones: an update of the evidence*» – «Изменение образа жизни для предотвращения падений, переломов и хрупкости костей: обновление доказательств» отметил, что регулярные физические упражнения в сочетании с адекватным питанием рассматриваются как важный фактор профилактики и лечения остеопороза (низкая прочность костной ткани) и саркопении (низкая мышечная масса, мышечная сила и/или нарушения функции). Оба эти состояния часто сосуществуют (отсюда и термин «остеосаркопения») и имеют аналогичные последствия для здоровья, связанные с инвалидизацией, хрупкостью костей и переломами. Однако, как отметил докладчик, в то время как физические упражнения являются одной из немногих стратегий, которые одновременно оказывают положительное воздействие на все обозначенные параметры, не все их виды одинаково эффективны. Эффективнее, в свою очередь, определяется интенсивностью нагрузок, а также полноценностью питания с адекватным соотношением количества витамина D, кальция и белка.

Tobias Johannes De Villiers (ZA) в своем докладе «*Future strategies for fracture prevention*» – «Будущие стратегии для профилактики переломов» коснулся важных аспектов лечения остеопороза и, в частности, отметил, что переломы, связанные

с остеопорозом, доставляют значительные физические и психологические страдания потерпевшим, снижают независимость, ухудшают качество жизни пациентов и, кроме очевидных медицинских проблем, являются огромной нагрузкой на ресурсы здравоохранения. К сожалению, методы лечения, доступные в настоящее время, характеризуются как низкой биодоступностью используемых препаратов, так и существенными побочными эффектами и высокой стоимостью. В этой связи существует необходимость разработки более эффективных лекарственных средств для устранения этих ограничений.

Так, оданакатиб является ингибитором катепсина К, основной производной протеазы остеокластов, участвующих в резорбции костной ткани. При его применении ингибирование резорбции костной ткани достигается без уменьшения количества или активности остеобластов. В клиническом исследовании III фазы отмечено, что оданакатиб в дозе 50 мг при пероральном применении один раз в неделю достоверно увеличивает плотность костной ткани и значительно снижает риск развития переломов позвоночника, бедра по сравнению с группой плацебо.

Абалопаратид является новейшим синтетическим пептидом, взаимодействующим с человеческим рецептором парацистовидной железы 1, аналогом природного костно-анаболического гормона. В восемнадцатимесячном плацебо-контролируемом исследовании III фазы у женщин в постменопаузе с риском остеопоретических переломов абалопаратид увеличивал минеральную плотность костной ткани по сравнению с исходной в поясничном отделе позвоночника на 9,2%, бедра – на 3,4%, шейки бедренной кости – на 2,9%. При использовании препарата снижалась вероятность переломов позвоночника на 86%, невертебральных переломов – на 43% и основных остеопоретических переломов – на 70%. По сравнению с терипаратидом, абалопаратид снижает риск возникновения крупных переломов, связанных с остеопорозом, на 55%, не вызывая при этом гиперкальциемии. Ромсозумаб и блосозумаб являются ингибиторами склеростина (ингибитор функции остеобластов) и находятся на стадии клинической разработки. Докладчик заключил, что исследования по профилактике и лечению остеопороза продолжаются, и хотелось бы надеяться, что новые препараты будут иметь выраженные клинические позитивные эффекты.

Невозможно в данном пострелизе осветить даже кратко все заслуживавшие внимания доклады, а тем более остановиться детально на наиболее актуальных сессиях.

Значительный интерес вызвал проходивший в рамках конгресса симпозиум «Новые данные по безопасности и эффективности в МГТ» под председательством Alfred Mueck (DE) и Susan Davis (AU), посвященный использованию трансдермальных эстрогенов в МГТ.

Хочется более подробно остановиться на докладе Ewald Boschitsch (AU) «Риски ВТЭ и инсульта при использовании трансдермального эстрадиола по сравнению с пероральным», в котором он поднял несколько важнейших проблем: кого нужно лечить? Как мы осуществляем подбор пациентов для МГТ?

Докладчик отметил, что после анализа доказательств неправильной интерпретации результатов WHI мы наконец совершили полный круг и можем с чистой совестью использовать безопасные схемы лечения МГТ. Он отметил, что новейшие рекомендации IMS 2016 года относительно здоровья женщин среднего возраста наступления менопаузы и менопаузальной гормонотерапии [11] обеспечивают комплексное руководство для специалистов здравоохранения в области оптимизации менеджмента пациентов в переходный период менопаузы и после него. В данное время ключевыми моментами считаются преимущества и риски МГТ по отношению к возрастным аспектам сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

Согласно европейской статистике среди причин женской смертности кардиоваскулярные заболевания занимают пер-

**Влияние трансдермальной заместительной терапии эстрогенами на сердечно-сосудистые факторы риска**

Кардиоваскулярные факторы риска	Пероральные эстрогены	Трансдермальные эстрогены
ЛПНП холестерол	↓	↓
ЛПВП холестерол	↑↑	↑
Провоспалительные ЛПВП	↑	↓
С-реактивный белок	↑↑	↔
Триглицериды	↑	↓
Фактор VII	↔	↓
Протромбин F1+2	↑	↔ ↓
ВТЭ	↑	↔
Систолическое АД	↑	↓

вое место, на которые в процентном соотношении среди причин смертности приходится 51%.

Среди последствий менопаузы для сердечно-сосудистой системы можно выделить несколько главных моментов:

- *Менопауза и старение* (снижение физической активности, нестабильность настроения, саркопения) – ожирение – атеросклероз.

- *Менопаузальное снижение уровня эстрогенов*, которое реализуется как непрямыми (висцеральное ожирение, дислипидемия, увеличение уровня триглицеридов, инсулинорезистентность, повышение артериального давления, хроническое воспаление), так и прямыми эффектами для кардиоваскулярной системы (активация ренин-ангитензиновой системы, увеличение уровней ангиотензина II и эндотелина-1, уменьшение уровня NO-синтазы) и как следствие – оксидативный стресс, пролиферация васкулярных клеток, воспаление стенки сосудов, эндотелиальная дисфункция.

- *Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсульт.*

Рандомизированные контролируемые исследования, наблюдательные данные, данные мета-анализов свидетельствуют, что стандартная доза эстрогенов в режиме монотерапии может уменьшить риск развития инфаркта миокарда и общей смертности при инициации МГТ у женщин моложе 60 лет и/или в течение 10 лет после менопаузы.

Данные об МГТ с использованием режима эстроген плюс прогестоген, при инициации МГТ в аналогичном возрасте (моложе 60 лет или в течение 10 лет после менопаузы), свидетельствуют о менее убедительной тенденции уменьшения смертности, а данные о кардиопротективных эффектах менее надежны и противоречивы по сравнению с группой чистого эстрогена. Женщины со спонтанной или ятрогенной менопаузой в возрасте до 45 и особенно до 40 лет подвержены более высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, аффективных расстройств и деменции. У таких пациенток МГТ уменьшает симптомы, сохраняет плотность костной ткани, и ее использование рекомендуется, по крайней мере, до периода средней менопаузы. Наблюдательные исследования свидетельствуют, что МГТ связана со снижением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, увеличением продолжительности жизни, а также снижением риска развития деменции, что требует подтверждения в рандомизированных контролируемых исследованиях.

В исследовании Ellen Lokkegaard «Гормональная терапия и риск миокардиальных инфарктов: национальное исследование» был показан значительно более низкий риск развития инфаркта при использовании трансдермальных эстрогенов, чем при терапии пероральными эстрогенами (p=0,04). Данные об этом докладчик представил в табл. 1.

Автор также отметил некоторые моменты влияния трансдермального эстрадиола (E<sub>2</sub>) и перорального прогестерона (P<sub>4</sub>) на артериальную систему:

- уменьшение образования атеросклеротических бляшек
- улучшение метаболизма липидов и глюкозы
- усиление синтеза оксида азота
- отсутствие интерференции P<sub>4</sub> с позитивным влиянием эстрогенов
- снижение артериального давления у гипертоников.

Докладчик остановился на мета-анализе шестидесяти одного проспективного наблюдательного исследования, проведенном Lewington, в котором в общей сложности приняли участие 1 млн пациенток и было оценено влияние МГТ на параметры артериального давления. Согласно мета-анализу, снижение на 2 мм рт.ст. средних значений систолического кровяного давления снижает риск смертности от ИБС на 7% и риск смерти от инсульта на 10%. В рекомендациях IMS 2016 г. [11] относительно ишемического инсульта и МГТ отмечено:

- Риск ишемического инсульта связан с возрастом, но инсульт является редким событием в возрасте до 60 [1].
- Частота развития инсульта может возрастать, когда ЗГТ инициируется у женщин старше 60 лет, но ЗГТ не связана с геморрагическим инсультом. <1+>
- Инициирование ЗГТ у женщин младше 60 лет и/или менее 10 лет после менопаузы не оказывает никакого влияния на риск развития инсульта по данным тринадцатилетнего наблюдения (WHI, данные Кохрановского обзора [2, 3]). <1+>
- Риск ишемического инсульта может быть связан только с пероральными режимами МГТ, более низкие дозы гормонов связаны с меньшим риском, а трансдермальная терапия связана только с незначительным риском [4], что указывает на первичный механизм тромбообразования [5]. <2->

Докладчик отметил, что в популяционном исследовании случай–контроль Renoux [6], где изучали трансдермальную и пероральную МГТ и риск инсульта, было показано, что базовый риск ишемического инсульта увеличивается в 11 раз в возрасте от 50 до 75 лет (3,8 – 42 случая на 10 000 в год). Пероральная МГТ (только эстроген и эстроген/прогестаген) ассоциируется с повышенным риском возникновения инсульта, в то же время, применение низких доз трансдермального эстрадиола (≤ 50 мкг) в отдельности или в сочетании с гестагенами не было связано с повышением риска. Эти данные позволили исследователям считать МГТ с трансдермальным путем введения эстрадиола безопасной альтернативой для пациенток. В похожем исследовании L’Hermite [7] было установлено, что риск инсульта в 11 раз выше в возрастной группе женщин 65–74 лет по сравнению с возрастной группой 50–54 лет, наблюдалось повышение риска в 1,29 раза при пероральной МГТ, однако риск

**Данные о переломах вследствие хрупкости костной ткани у пациенток Клиники менопаузы и остеопороза (Австрия) с 08.1990 г. по 01.2012 г.**

≥40 лет, тест ВМД	99,399	100,0%
Переломы при первом визите	6,765	6,8%
Доступные данные анамнеза	6,540	100,0%
Дистальные переломы предплечья	3,103	47,4%
Переломы бедра	627	9,6%
Клинические переломы позвоночника	2,810	43,0%

не увеличивался при использовании низких доз трансдермального эстрадиола – ≤ 50 мкг [7].

Докладчик остановился также на проблеме венозного тромбоемболизма (ВТЭ). Результаты изучения эпидемиологии ВТЭ в популяционном когортном исследовании (2001–2011 UK Clinical Practice Research DataLink), в котором приняли участие 35 373 человека, показали, что для первых эпизодов ВТЭ (12 073 – спровоцированные; 16 708 – неспровоцированные; 6592 – связанные с активным раком) среди 26,9 млн человеко-лет показатель заболеваемости составил 131,5/100 000 лет или 107,0 после исключения случаев, связанных с активным раком, то есть 54,1% или 45,9%.

В исследовании, касающемся рецидивов ВТЭ в течение 10 лет наблюдения после первого эпизода ВТЭ (11,1 на 100 человек с активным раком, были исключены), отмечено, что частота рецидивов была самой высокой у молодого населения, особенно у молодых мужчин. Показатель частоты рецидивов ВТЭ по времени с момента первого эпизода составил 4,9 на 100 человеко-лет. Частота рецидивов достигала своего пика в течение 180 дней после первого эпизода ВТЭ (11,1 на 100 человеко-лет) и в период от 4 до 10 лет (2,2 на 100 человеко-лет).

Докладчик отметил, что в рекомендациях IMS 2016 г. [11] относительно ВТЭ и МГТ особенно выделялись некоторые ключевые моменты:

- Пероральные эстрогены противопоказаны женщинам с ВТЭ в анамнезе [A].
- Трансдермальные эстрогены должны быть препаратами первой линии у женщин с ожирением и эпизодами ВТЭ в анамнезе [B].
- Риск ВТЭ увеличивается с возрастом и при наличии факторов риска, включая врожденные и приобретенные тромбофилические нарушения.
- Тщательная оценка личного и семейного анамнезов по ВТЭ имеет важное значение перед назначением МГТ.
- Риск ВТЭ возрастает при использовании пероральной МГТ, но абсолютный риск является низким у женщин в возрасте до 60 лет.
- Наблюдательные исследования указывают на более низкий риск низкодозированной трансдермальной терапии в сочетании с прогестероном, что подтверждается четким биологическим правдоподобием.
- Некоторые прогестагены, такие, как МПА, производные непрегнанового ряда и непрерывный комбинированный режим терапии пероральной МГТ, связывают с повышением риска ВТЭ [C].
- Частота ВТЭ ниже у азиатских женщин [C].
- Популяционный скрининг на наличие тромбофилии перед назначением МГТ не показан [C].

E. Boschitsch сделал акцент на необходимости помнить о факторах риска ВТЭ при рассмотрении применения МГТ:

- Заболеваемость резко возрастает после менопаузы.
- Генетические факторы, возраст, избыточная масса тела, ожирение.
- Высокий риск в течение первого года пероральной МГТ, в отличие от применения трансдермальных эстрогенов.

- Дополнительное увеличение риска наблюдается при применении производных норpregнана, однако не отмечено никакого увеличения риска при использовании микронизированного прогестерона.
- Трансдермальные эстрогены как монотерапия или в сочетании с микронизированным прогестероном представляют наиболее безопасный и предпочтительный вариант для женщин с высоким риском ВТЭ.

Докладчик отметил, что в исследовании L’Hermite было установлено увеличение риска ВТЭ в 2,5 раза при использовании пероральных эстрогенов [6], в то же время, использование трансдермальных эстрогенов показало частичное или полное отсутствие повышенного риска, что делает их препаратами выбора у женщин с тромбоемболическими факторами риска [2, 3].

Кроме того, докладчик особо акцентировал внимание на том, что значительная часть переломов из-за хрупкости костной ткани наблюдается у пациенток с остеопенией или нормальным ВМД у женщин 50 – 65 лет, в то же время эта возрастная группа редко представлена в большинстве исследований по вопросам остеопороза, хотя 37% переломов при остеопорозе (20% переломов шейки бедра) наблюдается именно в этой возрастной группе [8–10], и все эти пациентки являются потенциальными кандидатами на МГТ.

Автор также представил данные относительно переломов вследствие хрупкости костной ткани при первом визите в Клинику менопаузы и остеопороза в Австрии. Они представлены в виде абсолютных чисел и % пациенток с переломами, начиная с 08.1990 г. по 01.2012 г., средний возраст пациенток – 65,3 года (диапазон от 40 до 98 лет) (табл. 2).

Докладчик отметил, что изолированные результаты ВМД-обследования не должны использоваться для терапевтических решений. В обязательном порядке необходимо учитывать клинические факторы риска, влияние которых представляется еще более важным в пери- и ранней постменопаузе (<65), чем у женщин старше 65 лет. Данная когорта пациенток в первую очередь обращается чаще к гинекологу, чем к другим медицинским специалистам. Поскольку многочисленные клинические факторы риска уже присутствуют в пре- и перименопаузе, гинекологи играют роль врачей первого контакта в профилактике остеопоретических переломов. Среди вторичных факторов риска развития остеопороза в гинекологической практике наиболее часто встречаются позднее менархе, преждевременная менопауза, нервная анорексия, энтеропатии, дефицит витамина D, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, гиперпролактинемия, гипертиреоз, сахарный диабет, применение ингибиторов ароматазы и цитостатиков, глюкокортикоидов, антикоагулянтов.

Рассмотрение МГТ для профилактики остеопороза должно быть частью общей стратегии, включая рекомендации по модификации образа жизни.

Согласно данным наблюдательных и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, представленным в европейском руководстве по диагностике и лечению остеопороза у женщин в постменопаузе [10], эстрогены снижают риск вертебральных и невертебральных переломов примерно на 30%. Докладчик отметил, что в глобальном консенсусе по МГТ

2016 г. [11] касательно остеопороза приводятся данные, что МГТ значительно снижает риск переломов бедра, позвоночника и других, связанных с остеопорозом, переломов у женщин в постменопаузе и является единственным методом лечения с доказанной РКИ эффективностью снижения переломов в группе женщин в постменопаузе, не относящихся к группе риска переломов и со средним Т-баллом в нормальном остеопеническом диапазоне. Таким образом, МГТ может быть инициирована у женщин в постменопаузе с повышенным риском переломов или остеопороза в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет после наступления менопаузы. Однако возможна инициация и после 60 лет для профилактики переломов, что считается второй линией терапии и требует индивидуальной оценки польза/риск. Если же МГТ инициируется у таких женщин, необходимо использовать наиболее низкую эффективную дозу из возможных. Женщины со спонтанной или ятрогенной менопаузой в возрасте до 45 и особенно до 40 лет имеют более высокий риск развития остеопороза, и МГТ для них рекомендуется, по крайней мере, до наступления среднего периода менопаузы.

Докладчик представил результаты исследования влияния низкой дозы трансдермального  $E_2$ -геля и перорального прогестерона на минеральную плотность костной ткани по сравнению с другими типами МГТ и группой без терапии с участием 327 женщин в постменопаузе. Пациентки, получавшие 0,75 мг трансдермального  $E_2$  в сутки (гель), были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела с женщинами, использовавшими пластырь  $E_2$ , пероральный  $E_2$ , пероральные конъюгированные эстрогены, и женщинами, у которых МГТ не применяли. Около 80% женщин всех групп использовали в сочетании с МГТ пероральный прогестерон или другие виды прогестинов. Отмечено, что у женщин, которые применяли трансдермальный  $E_2$ -гель или пероральные эстрогены ( $E_2$ ) в течение 2 и более лет, регис-

трировали более высокие значения ВМД позвоночника и бедра, чем у женщин, использовавших пластыри, пероральные конъюгированные эстрогены или не получавших ЗГТ ( $p < 0,05$ ).

Подводя итоги, докладчик отметил, что в аспекте новейших данных относительно безопасности МГТ ее инициирование необходимо проводить в пери- или в ранней постменопаузе (окно возможностей); следует отдавать предпочтение трансдермальному пути введения эстрогенов, для комбинированной МГТ использовать натуральный прогестерон ( $P_4$ ) вместо синтетических прогестинов, что позволит свести к минимуму риск возникновения РГЖ, венозных тромбоэмболических осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта; а для пациенток с высоким риском остеопороза или не принимающих МГТ следует рассматривать применение костноспецифических препаратов, однако решение о фармакологическом вмешательстве должно приниматься, а контроль должен осуществляться в остеологических центрах. В заключение докладчик отметил, что низкодозированные и ультранизкодозированные трансдермальные препараты сохраняют преимущества с точки зрения облегчения симптомов и влияния на остеопороз, минимизируют побочные эффекты и риски, а применение новых СМЭР при остеопорозе, комбинации эстрогенов с лубрикантами при вагинальной атрофии при взвешенном соотношении риск/польза представляется эффективным.

Краткое изложение только одного из докладов, представленных на 15-м Международном конгрессе по менопаузе, дает представление о его научной и практической направленности: анализ результатов исследований мирового профессионального сообщества в области менопаузы, четкие рекомендации относительно основных положений по управлению менопаузой, определение направлений клинических исследований в будущем.

### Постреліз 15-го Міжнародного конгресу з менопаузи, Прага, Чеська Республіка С.О. Шурпак

У Празі (Чеська Республіка) 28 вересня – 1 жовтня 2016 року відбувся 15-й Міжнародний конгрес з менопаузи. У черговий раз через 3 роки зібралось близько 1000 учасників, фахівців в області менопаузи (гінекологи, ендокринологи, онкологи, фармакологи та ін.) з усього світу. На конгресі обговорювали питання застосування трансдермальних естрогенів, серцево-судинної патології у жінок у перименопаузальний період, таргетного підходу до менеджменту дефіциту естрогенів, ендокринні аспекти раку грудної залози, питання мамологічного скринінгу, канцерогенних ефектів різних естрогенів і гестагенів та інші найважливіші аспекти здоров'я жінок «елігантного віку». Найбільшу кількість дискусій було присвячено перевагам і ризикам менопаузальної гормональної терапії. Доповідачі неодноразово відзначали, що некоректне трактування результатів дослідження Women's Health Initiative (WHI) призвели до зростання недовіри і різкого зниження частоти застосування менопаузальної гормональної терапії у багатьох країнах, що в кінцевому підсумку знизило можливість своєчасної та якісної допомоги багатьом жінкам у вирішенні проблем періоду менопаузального переходу. **Ключові слова:** 15-й Міжнародний конгрес з менопаузи, трансдермальні естрогени, Women's Health Initiative, менопаузальна гормональна терапія.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Henderson VW, Lobo RA. 2012 Climacteric; 15: 229–34.
2. Manson JE et al. 2013 JAMA; 310: 1353–68.
3. Boardman et al. 2015Cochrane Database Syst Rev; 3:CD002229.
4. Renoux C et al. 2010 BMJ; 340: c 2519.
5. Lobo RA, Clarkson TB. 2011 Menopause; 18: 237–40.
6. L'Hermite M. 2013 Climacteric.;16 Suppl 1:44.
7. Updated 2013 International Menopause Society recommendations. Climacteric. 2013;16:316–337.
8. Siris ES et al. 2004 J Bone Miner

### Petrels 15th International Congress with menopause, Prague, Czech Republic S.A. Shurpac

In Prague (Czech Republic) at 28 September – 1 October 2016 hosted the 15th International Congress on menopause. Once every 3 years there were about 1000 participants, experts in the field of menopause (gynecologists, endocrinologists, oncologists, pharmacologists, and others.) from all over the world.

On the congress were discussed aspects of transdermal estrogen use, cardiovascular disease in perimenopausal women, targeted approach for estrogen deficiency management, endocrine aspects of breast cancer, issues of breast screening, carcinogenic effects of different estrogens and progestins, and other important aspects of women's health in «elegant age».

The greatest number of discussions was devoted to benefits and risks of menopausal hormone therapy. Speakers repeatedly noted that results of incorrectly conducted study Women's Health Initiative (WHI) has led to an increasing of distrust and a sharp decline in use of menopausal hormone therapy, in many countries, which, ultimately reduce the possibility of timely and quality care for many women with, problems of menopausal transition.

**Key words:** 15th International Congress on menopause, transdermal estrogen, Women's Health Initiative, menopausal hormone therapy.

- Res.; 19: 1215-20.
9. Barrett-Connor E et al. 2008; Osteoporos Int. 19: 607-13
10. Kanis JA et al. 2013 Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). Osteoporos Int.; 24: 23-57.
11. R.J. Baber, N. Panay, A. Fenton and the IMS Writing Group 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy 2016 Climacteric; 19: 109–150.