

ВІД МЕНАРХЕ ДО МЕНОПАУЗИ

ОГЛЯД САМІТУ

11–12 вересня 2020 року в Києві відбувся Міжнародний саміт з питань жіночого здоров'я «Від менархе до менопаузи» за участю провідних іноземних та вітчизняних експертів у сфері акушерства та гінекології. Захід був присвячений таким актуальним темам, як невиношування вагітності, безпліддя, порушення менструального циклу, менопаузальна гормональна терапія

МЕНОПАУЗАЛЬНА ГОРМОНОТЕРАПІЯ – ПЕРЕЗАВАНТАЖЕННЯ

Питання менопаузальної гормональної терапії (МГТ) у наш час залишається вкрай важливим. Після здобуття незалежності в Україні ускладнилася демографічна ситуація. Станом на початок 2020 р. країна досягла історичного мінімуму населення за роки незалежності, а загалом рівень народжуваності з 1991 р. знизився вдвічі [1]. Високий рівень міграції молодого населення, низький рівень народжуваності та смертності призводить до підвищення середнього віку населення, тобто його старіння. За прогнозами, старіння населення в Україні найближчими роками буде тільки прогресувати [1]. Тому, звичайно ж, кваліфікована допомога жінкам, які перебувають у менопаузальному періоді, стає все актуальнішою. Беручи до уваги ці тенденції, експерти сфокусувалися на менеджменті менопаузи, оцінці переваг та ризиків МГТ та раціональному веденні пацієнток менопаузального віку з метою надання їм максимально ефективної та індивідуалізованої медичної допомоги.



Віце-президент Міжнародного товариства з менопаузи, д. мед. н., професор Тобі де Вільєрс (ПАР) представив на саміті цікаву доповідь щодо еволюціонування ролі МГТ і режимів різних її видів.

Дослідження «Ініціатива в ім'я здоров'я жінки» (Women's Health Initiative, WHI) сформувало найбільшу в світі доказову базу для МГТ. На початку 2000-х років результати цього дослідження [2] незалежно від позитивних ефектів МГТ (позбавлення вазомоторної симптоматики, зменшення вульвовагінальної атрофії і частоти рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів, захист від переломів) сприймалися через призму ризиків, які були більші за переваги: ризик розвитку серцево-судинних захворювань, венозної тромбоемболії (ВТЕ), раку молочної залози (РМЗ), летального результату. Тоді вважалося, що ці ефекти притаманні усім схемам лікування, і тому, на жаль, некоректна інтерпретація результатів дослідження відкинула менеджмент менопаузи далеко назад та призвела до необґрунтованих фобій щодо МГТ.

Накопичений сучасний досвід свідчить про інше. Відтак постає питання: чи можна покращити переносимість МГТ і водночас зменшити небажані явища, підібравши відповідну схему лікування?

Як відмітив Т. де Вільєрс, для всіх видів МГТ є характерним:

- позитивний вплив терапії на серцево-судинну систему при початку МГТ до 60 років або протягом перших 10 років після настання менопаузи;

- показник смертності від будь-яких причин не підвищений серед пацієнток, котрі знаходяться на МГТ.

Сьогодні лікарі пропонують різні режими МГТ в залежності від віку жінки та історії її хвороб:

- Жінкам після гістеректомії слід призначити монотерапію естрогенами у вигляді безперервної терапії.

- Жінкам зі збереженою маткою на додаток до естрогену слід приймати прогестаген; таке лікування називають комбінованою МГТ. Терапія може бути циклічною (послідовною) або безперервною, в залежності від часу, який минув від останньої менструації.

«Ідеальна» МГТ має полегшувати вазомоторну симптоматику, впливати на симптоми з боку урогенітального тракту, запобігати переломам і втраті кісткової маси, захищати серцево-судинну систему та ендометрій і не повинна підвищувати ризик РМЗ, ВТЕ й емболії легеневої артерії. Чи вписується в ці мірки схема естрадіол/дидрогестерон (Е/Д)?

Фемостон® (естрадіол/дидрогестерон) – це пероральний препарат МГТ, який випускається в різних дозах та режимах, щоб пристосувати лікування до індивідуальних потреб жінки [3–5]:

- послідовний режим (Фемостон® 1/10 та 2/10) показаний для усунення симптомів, зумовлених дефіцитом естрогенів, не раніше ніж через 6 місяців з моменту останньої менструації;
- постійний режим (Фемостон® 0,5/2,5 та 1/5) показаний для усунення симптомів, зумовлених дефіцитом естрогенів, не раніше ніж через 12 місяців з моменту останньої менструації.

Фемостон® 1/10, 2/10 та 1/5 призначений для профілактики остеопорозу в жінок у постменопаузі з високим ризиком переломів, які не переносять або мають протипоказання до інших лікарських засобів для профілактики остеопорозу.

Е/Д ефективно сприяє зниженню проявів симптомів дефіциту естрогену:

✓ **послідовний прийом Е/Д знижував вираженість симптомів менопаузи** за результатами дослідження J.J. Aму [20], де спостерігалось зменшення частки жінок, яких турбували припливи, нічна пітливість, посилене потовиділення і порушення сну, сухість піхви і диспареунія. Результати дослідження D. Cieraad et al. [6] показали помітне зниження кількості припливів – їх середня кількість на добу скоротилася на 86%. Схема Е/Д продемонструвала перевагу за ліпідним профілем і частотою регулярних кровотеч.

Е/Д сприяє підвищенню мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ):

✓ **Е/Д чинить позитивний вплив на МЩКТ**, що було продемонстровано в дослідженні В. Lees et al. [7]. 595 практично здорових жінок у постменопаузі приймали плацебо або пероральну форму Е/Д в послідовному режимі протягом 2 років. Середнє підвищення МЩКТ спостерігалось в усіх ділянках (поперековий відділ хребта, шийка, трикутник Уорда і вертлюг стегнової кістки) у всіх групах МГТ в порівнянні з плацебо через 1 і 2 роки терапії.

Е/Д позитивно впливає на метаболічні процеси:

✓ **Е/Д може впливати на пов'язані з менопаузою зміни секреції і виведення інсуліну**, що зменшує ризик виникнення цукрового діабету 2 типу. В рамках дослідження I.F. Godsland et al. [8] жінок розподілили в групи послідовного прийому Е 1 мг / Д 5 або 10 мг або Е 2 мг / Д 10 або 20 мг. В обох групах спостерігалось значне зниження рівня глюкози й інсуліну натще від вихідного рівня. Під час лікування також істотно знизилася секреція інсуліну підшлунковою залозою.

Таким чином, прийом Е/Д може ефективно знижувати вираженість симптомів менопаузи, має позитивний вплив на МЩКТ та метаболічні процеси.

А що ж з боку профілю безпеки?

Ризик серцево-судинних захворювань:

✓ **Безперервний прийом Е/Д не пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань.** Такі дані показав аналіз С. Schneider et al. [9], проведений із використанням даних досліджень загальної лікарської практики (GPRD) (n = 69 412). Застосування Е/Д від декількох місяців до декількох років не асоціювалося з більш високим ризиком серцево-судинних подій порівняно з використанням інших видів МГТ або її відсутністю.

Ризик ВТЕ:

✓ У 2007 р. були опубліковані результати багаточисельного дослідження «випадок-контроль» ESTHER (Estrogen and Thromboembolism Risk) [10], в якому вивчався вплив шляху введення естрогену і прогестагену на ризик розвитку ВТЕ в жінок у постменопаузі (45–70 років), які отримували МГТ. **Не виявлено значущого зв'язку розвитку ВТЕ із застосуванням мікронізованого прогестерону або похідних прегнану (наприклад, дидрогестерону).** Похідні ж нор-прегнану (номегестролу ацетат і промегестон) були пов'язані приблизно з чотириразовим підвищенням ризику розвитку ВТЕ.

Ризик РМЗ у жінок старше 50 років, пов'язаний із застосуванням МГТ, є багатогранним питанням:

✓ Більшою мірою підвищений ризик РМЗ пов'язують із застосуванням прогестину, даний ризик напряму залежить від типу гестагену [12].

✓ Фінське когортне дослідження Н. Lyytinen et al. [11] за участю 221 551 жінки віком старше 50 років, які перебували на комбінованій МГТ упродовж ≥ 6 місяців, показало, що через 5 років застосування Е/Д не було виявлено зв'язку з ризиком РМЗ у порівнянні з відсутністю МГТ. Інші комбінації МГТ асоціювалися з підвищенням такого ризику в порівнянні з відсутністю МГТ: Е/медроксипрогестерону ацетат (МПА), Е/норетистерону ацетат, Е/інші прогестагени. В цілому препарати МГТ, що містять норетистерон, були пов'язані з вищим ризиком РМЗ, ніж засоби з МПА або Д.

Отже, на сьогодні занепокоєння клініцистів викликає не надмірне використання гормональної терапії для запобігання хронічним станам, а її недостатнє застосування, а також те, що лікування отримує лише незначна кількість жінок із погіршеною через менопаузальні симптоми якістю життя, незважаючи на те, що вони чудово підходять під профіль пацієнта для такої терапії. Міжнародний експерт підсумував, що Фемостон® (естрадіол/дидрогестерон) – це пероральний препарат МГТ з доведеним профілем безпеки з боку серцево-судинної системи та молочної залози, який ефективно сприяє усуненню симптомів дефіциту естрогенів.



Дискусію на тему «Ожиріння та ризик РМЗ в менопаузі» провела д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» О.О. Єфіменко, к. мед. н., онкохірург-маммолог МЦ «Верум» (Київ) Д.В. Помінчук, к. мед. н., лікар-ендокринолог

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» Я.А. Саєнко.

Рак в Україні посідає друге місце серед причин смертності після серцево-судинних захворювань, а ожиріння є третім в переліку факторів ризику виникнення захворювання після високого артеріального тиску та куріння [1]. Вік старше 50 років – один з додаткових факторів ризику.

Лікарі країн колишньої СНД дуже часто стикаються з проблемою гормонофобії. Наприклад, в Швеції МГТ застосовують близько 86% жінок в менопаузі, тоді як в пострадянських країнах – лише до 3%. Основні причини такого становища – страх раку та необ'єктивна оцінка ризиків і переваг МГТ. Незалежно від того, чи планується призначення МГТ, Національна всезагальна онкологічна мережа (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) США і Європейське товариство медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO) у 2017 р. визначили наступні фактори ризику з метою його об'єктивізації [13, 14]:

- вік;
- сімейна історія РМЗ у молодому віці;
- тривалий неконтрольований прийом МГТ;
- променева терапія грудної клітки в анамнезі;
- доброякісні проліферативні захворювання МЗ;
- підвищена мамографічна щільність;
- генетичні мутації генів BRCA1/2;
- генетична схильність;
- вплив іонізуючої низькочастотної радіації;
- атипічна гіперплазія МЗ за даними біопсії;
- дієта з надлишковим вживанням жирів;
- надлишкова маса тіла (ожиріння);
- вживання алкоголю та дія естрогенів (ендо- та екзогенних).

Ступінь ризику РМЗ може бути оцінений за класифікацією R.J. Santen та R. Mansel [15], відповідно до якої ризик зростає у кілька разів залежно від виду мастопатії:

- $\times 1$ раз – непроліферативна мастопатія; фіброаденоми;

апокринова метаплазія; ектазія протоків; фіброз; аденоз (МГТ не протипоказана при мастопатії та фіброаденомах і можлива при метаплазії та ектазії після біопсії з підтвердженням діагнозу);

- × 2 рази – гіперплазія: мастопатія з гіперпроліферацією епітелію; фіброаденоми з гіперпроліферацією; склерозуючий аденоз (МГТ можлива після хірургічного лікування);
- × 4 рази – атипічна протокова або долькова гіперплазія (МГТ можлива після хірургічного лікування);
- × 6 разів – атипічна протокова або долькова гіперплазія з обтяженою спадковістю (МГТ протипоказана при злоякісному процесі за даними гістології після хірургічного лікування);
- × 12 разів – протокова або долькова карцинома *in situ* (МГТ протипоказана).

Жінкам, які перенесли РМЗ, МГТ абсолютно протипоказана. Як вже зазначалося, перед призначенням МГТ необхідно оцінити ризик РМЗ.

Для зниження ризику РМЗ дуже важливо вживати превентивних заходів, спрямованих на корекцію способу життя (зниження маси тіла, зменшення вживання алкоголю, підвищення фізичної активності). Жінкам із високою щільністю МЗ, які застосовують МГТ, варто щороку робити мамографію, оскільки підвищена щільність тканин може бути як анатомічною особливістю, так і проявом фіброзно-кістозної мастопатії.

Ризик РМЗ при застосуванні МГТ може залежати від гестагену в складі препарату. Різні гестагени мають різну активність стосовно інших рецепторів, що може проявлятися різними ефектами (табл.). МГТ із синтетичними гестагенами (наприклад, МПА, норетистерону ацетат) асоційована з підвищеним ризиком РМЗ. МГТ у поєднанні з дидрогестероном і прогестероном із підвищеним ризиком не асоційована, що підтверджено численними дослідженнями та експертами Міжнародного товариства з менопаузи (International Menopause Society, IMS), Австралійського товариства з менопаузи (Australian Menopause Society, AMS) та іншими [16, 17].

Основні положення IMS від 2016 р. щодо призначення МГТ:

- В даний час немає обмежень щодо продовжуваності використання МГТ. Тривалість МГТ в кожному конкретному випадку визначається індивідуально.

- Всім пацієнткам, які отримують МГТ, показані як щорічний моніторинг загального стану, ефективності лікування, так і оцінка потенційних ризиків.

- Сьогодні розроблені та впроваджені в клінічну практику гормональні препарати стандартних, низьких і ультранизьких доз; різні форми МГТ (пероральні, трансдермальні і вагінальні), що створює можливості для персоналізації терапії.

- «Натуральні» естрогени та їхні аналоги мають сприятливий профіль безпеки за рахунок метаболізму, подібного до ендогенних естрогенів.

- Приєднання прогестагенів до естрогенів необхідно для захисту ендометрія від гіперпластичних процесів у жінок зі збереженою маткою.

- Можливе підвищення ризику РМЗ, пов'язане з МГТ, є невеликим і оцінюється менш ніж у 0,1% на рік, тобто менше 1 випадку на 1000 жінок на рік використання МГТ.

- Дані, отримані в дослідженні WHI, не показали підвищення ризику РМЗ у жінок, що вперше застосовують МГТ, протягом 5–7 років після початку терапії.

- Наразі недостатньо даних клінічних досліджень для повної оцінки можливої різниці в частоті розвитку РМЗ при використанні різних типів, доз і шляхів введення препаратів МГТ.

Група експертів NCCN (2018) не рекомендує використання МГТ жінками після перенесеного РМЗ та тим, які приймають тамоксифен, ралоксифен, анастрозол або екземестан поза клінічними дослідженнями.

Для жінок з індексом маси тіла вище норми є особливо важливим призначення препарату МГТ зі сприятливим впливом на метаболічні процеси. За результатами дослідження І.Г. Шестакова [18], препарат для МГТ Фемостон® сприяв зменшенню абдомінального ожиріння та нормалізації вуглеводного обміну: через 12 місяців терапії маса тіла зменшилася на 6,2 кг, об'єм талії – на 6,2 см, співвідношення об'єм талії/об'єм стегон зменшилося з 0,88 до 0,78, базальний рівень інсуліну зменшився на 51%, інсулінорезистентність – на 30%.

Дефіцит естрогену в період менопаузи – це важливий фактор ризику зайвої ваги та ожиріння. В свою чергу ожиріння є одним із найвагоміших факторів ризику РМЗ. Застосування МГТ з Е/Д (Фемостон®) сприяє нормалізації

Таблиця. Селективність гестагенів по відношенню до рецепторів.

Біологічна активність гестагену	Дидрогестерон	Прогестерон	Дієногест	Дроспіренон	Левоноргестрел
Андрогенна Акне, алопеція Гірсутизм Негативний вплив на ліпідний обмін	-	-	-	-	+
Антиандрогенна Втрата м'язової маси, кісткової маси Зниження лібідо	+/-	+/-	+	+	-
Глюкокортикоїдна Негативний вплив на метаболізм	-	+	-	-	-
Антимінералокортикоїдна Сечогінний ефект Гіпокаліємія Високий ризик ВТЕ	+/-	+	-	+	-

Фемостон®

Естрадіол/Дидрогестерон

ефективно усуває симптоми клімаксу^{1,2}



UKR299948-2

Коротка інформація про препарати Фемостон®, Фемостон® Конті, Фемостон® Конті міні.

Фемостон®. Реєстраційні посвідчення МЗ України: № UA / 4836/01/01, № UA / 4836/01/02 від 30.05.2016, дійсні до 30.05.2021. Фемостон® конті. Реєстраційне посвідчення МЗ України: № UA / 4837/01/01 від 18.05.2016, дійсне до 18.05.2021. Фемостон® конті міні. Реєстраційні посвідчення: № UA / 13464/01/01 від 21.03.2019, дійсне безстроково.

Фемостон®. Склад: Таблетка естрадіолу: 1 таблетка містить естрадіолу гемідрату, мікронізованого, що еквівалентно естрадіолу 1 або 2 мг; таблетка естрадіолу і дидрогестерону: 1 таблетка містить естрадіолу гемідрату, мікронізованого, що еквівалентно естрадіолу 1 мг; дидрогестерона, мікронізованого 5 мг. **Фемостон® конті міні. Склад:** 1 таблетка містить дидрогестерону, мікронізованого 2,5 мг та естрадіолу гемідрату мікронізованого, що еквівалентно естрадіолу 0,5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування захворювань сечостатевої системи і статеві гормони. Комбіновані препарати, що містять прогестагени і естрогени для послідовного застосування. Код АТХ G03F B08 (для Фемостон®); Препарати для лікування захворювань сечостатевої системи і статеві гормони. Прогестагени в комбінації з естрогенами. Дидрогестерон та естроген. Код АТХ G03F A14 (для Фемостон® конті міні). **Показання. Фемостон®.** Замісна гормональна терапія (ЗГТ) для усунення симптомів, обумовлених дефіцитом естрогенів, у жінок в період менопаузи не раніше, ніж через 6 місяців з моменту останньої менструації. Профілактика остеопорозу у жінок в постменопаузі при високому ризику переломів у разі непереносимості або наявності протипоказань для застосування інших лікарських препаратів для профілактики остеопорозу. **Фемостон® конті.** Замісна гормональна терапія (ЗГТ) для усунення симптомів, обумовлених дефіцитом естрогенів у жінок в період менопаузи, не раніше, ніж через 12 місяців з моменту останньої менструації. Профілактика остеопорозу у жінок в постменопаузі при високому ризику переломів у разі непереносимості або наявності протипоказань для застосування інших лікарських засобів для профілактики остеопорозу. **Фемостон® конті міні.** Замісна гормональна терапія (ЗГТ) для усунення симптомів, обумовлених дефіцитом естрогенів, у жінок в постменопаузі, не раніше, ніж через 12 місяців з моменту останньої менструації. **Протипоказання.** Діагностований в минулому, наявний або підозрюваний рак молочної залози; наявні або підозрювані естроген-чутливі пухлини (наприклад, рак ендометрія); вагінальні кровотечі невисяченого генезу; нелікована гіперплазія ендометрію; активна венозна тромбоемболія в минулому (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій); наявні тромбофілічні розлади (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну); активні або недавні артеріальні тромбоемболічні захворювання (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда); гострі захворювання печінки або наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого з допоміжних речовин препарату; порфірія; встановлені або підозрювані прогестагензалежні новоутворення (наприклад, менінгіома) - для Фемостон® конті міні. **Спосіб застосування та дози.** Для внутрішнього застосування. **Фемостон®.** Фемостон® приймають перорально щодня в безперервному послідовному режимі. Лікування починається з прийому однієї таблетки, що містить 1 мг або 2 мг естрадіолу, 1 раз на добу, щодня протягом перших 14-ти днів 28-денного циклу; після чого протягом наступних 14 днів приймають по 1 таблетці, що містить 1 мг або 2 мг естрадіолу і 10 мг дидрогестерону, 1 раз на добу, як зазначено на 28-денний календарний упаковкою. Після закінчення 28-денного циклу слід одразу ж починати новий цикл. **Фемостон® конті, Фемостон® конті міні.** Фемостон® конті, Фемостон® конті міні приймають перорально щодня в безперервному послідовному режимі. Естроген і прогестаген приймають щодня по 1 таблетці в безперервному режимі протягом 28-денного циклу. Фемостон® / Фемостон® конті / Фемостон® конті міні слід приймати без перерв між упаковками. Для початку і продовження лікування постменопаузальних симптомів необхідно призначити мінімальні ефективні дози протягом мінімального періоду часу. Якщо прийом дози пропущено, її слід прийняти якомога швидше. Якщо пройшло більше ніж 12 годин, лікування слід продовжувати з прийому наступної таблетки, не приймаючи пропущену таблетку. У таких випадках ймовірність проривної кровотечі або кров'янистих виділень може бути підвищена. Фемостон®, Фемостон® конті, Фемостон® конті міні можна застосовувати незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями у пацієнтів, які застосовували терапію естрадіолом / дидрогестероном під час клінічних досліджень, були головний біль, біль в животі, біль / чутливість молочних залоз і біль у спині (*повну інформацію про побічні реакції див. в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів в розділі «Побічні реакції»). **Особливості застосування.** Для лікування симптомів, пов'язаних з постменопаузою, ЗГТ слід починати тільки при наявності таких симптомів, які несприятливо впливають на якість життя. У всіх випадках необхідно проводити ретельний аналіз ризиків і користі, як мінімуму, щорічно, і ЗГТ доцільно продовжувати, тільки якщо користь перевищує ризик. Докази щодо ризиків, пов'язаних з ЗГТ при лікуванні передчасної менопаузи, обмежені. Однак, завдяки низькому рівню абсолютного ризику співвідношення переваг і ризиків у жінок молодого віку може бути більш сприятливим, ніж у старших жінок. **Медичне обстеження / подальше спостереження.** Перед початком або поновленням замінної гормональної терапії необхідно з'ясувати повний особистий і сімейний анамнез. Фізикальне обстеження (включаючи обстеження органів тазу і молочних залоз) необхідно проводити, враховуючи дані анамнезу, протипоказання і застереження до застосування даного препарату. Під час лікування рекомендується проводити періодичні огляди, частота і обсяг яких визначається індивідуально. Жінкам необхідно проінформувати, про які зміни в молочних залозах необхідно повідомляти лікаря або медичну сестру (див. «Рак молочної залози»). Обстеження, включаючи відповідні методи візуалізації, наприклад, маммографію, слід проводити відповідно до існуючої практики скринінгу, модифікованої залежності від індивідуальних потреб. **Захворювання, при яких необхідно спостерігати за станом пацієнток.** При наявності будь-якого із зазначених нижче захворювань у даний момент, в минулому і / або їх погіршенні під час вагітності або попередньої гормональної терапії пацієнткам слід перебувати під ретельним наглядом. Необхідно мати на увазі, що ці стани можуть рецидивувати або їх перебіг може погіршуватися під час лікування Фемостон®, Фемостон® конті, Фемостон® конті міні. До них відносяться: лейоміома (міома матки) або ендометріоз; фактори ризику тромбоемболічних захворювань; фактори ризику виникнення естрогенчутливих пухлин (раку молочної залози першого ступеня спадковості); артеріальна гіпертензія; захворювання печінки (аденома печінки); цукровий діабет з судинними ускладненнями або без них; жовчокам'яна хвороба; мігрень або (сильний) головний біль; системна червона вовчанка; гіперплазія ендометрію в анамнезі; епілепсія; бронхіальна астма; отосклероз, менінгіома. **Прийми для негайного припинення терапії.** Терапію слід припинити у разі виявлення протипоказання, а також в наступних ситуаціях: поваж жовтяниці або порушення функції печінки; значне підвищення артеріального тиску; поваж вперше мігреноподібного головного болю; вагітність. Фемостон®, Фемостон® конті, Фемостон® конті міні не належать до засобів контрацепції. Досвід лікування жінок старше 65 років обмежений. **Умови відпуску.** За рецептом. Виробник. Абботт Біоджікалз Б.В., Нідерланди.

Повна інформація про препарати представлена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів: Фемостон®, Фемостон® конті від 23.01.2017, Фемостон® конті міні від 21.03.2019.

1. Stevenson JC, Durand G, Kahler E, Pertyński T. Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5mg 17 β -oestradiol and 2.5mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms: Results from a double-blind, controlled study. *Maturitas*, 67 (2010) 227-232.

2. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Фемостон®, Фемостон® конті, Фемостон® конті міні.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ. За додатковою інформацією ви можете звернутися до ТОВ «Абботт Україна»:

01010, Україна, м. Київ, вул. Московська, 32/2, тел.: + 38-044-498-60-80; факс: + 38-044-498-60-81.



перерозподілу жирової тканини за жіночим типом і таким чином знижує ризики розвитку захворювань, пов'язаних із ожирінням.

Рекомендації з модифікації способу життя для профілактики ожиріння в менопаузі:

- фізична активність – ходьба мінімум 150 хв/тиждень або енергійні вправи мінімум 75 хв/тиждень;
- зниження ваги (постійне та помірне – 5–7% від вихідної маси тіла);
- дієта, багата харчовими волокнами (клітковиною) та повільно засвоюваними вуглеводами;
- відмова від куріння;
- зменшення вживання алкоголю.

Профілактика РМЗ включає:

- щомісячне самообстеження;
- мамографія після 40 років раз на рік (особливо при прийомі МГТ);
- фізична активність;
- правильне харчування.

Таким чином, саме комбінація естрадіол/дидрогестерон не тільки високоефективна щодо симптомів менопаузи, а ще й чинить вкрай важливий позитивний вплив на метаболічні процеси та має доведений профіль безпеки щодо РМЗ.

Інформацію надано ТОВ «Абботт Україна»

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Департамент по економічним і соціальним вопросам ООН: Отдел народонаселения. Население Украины в 2020 г. United Nations Department of Economic and Social Affairs: Population Division. Ukrainian population in 2020. Available from: [https://countrymeters.info/ru/Ukraine], last accessed Dec 12, 2020.
2. Rossouw, J.E., Anderson, G.L., Prentice, R.L., et al. "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial." *JAMA* 288.3 (2002): 321–33.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН® 1/10, 2/10 від 23.01.2017. Instruction for medical use of FEMOSTON® drug 1/10, 2/10 from 01.23.2017.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН® КОНТИ від 23.01.2017. Instruction for medical use of FEMOSTON® CONTI drug from 01.23.2017.
5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕМОСТОН® КОНТИ МІНІ від 21.03.2019. Instruction for medical use of FEMOSTON® CONTI MINI drug from 03.21.2019.
6. Cieraad, D., Conrad, C., Jesinger, D., Bakowski, M. "Clinical study comparing the effects of sequential hormone replacement therapy with oestradiol/dydrogesterone and conjugated equine oestrogen/norgestrel on lipids and symptoms." *Arch Gynecol Obstet* 274.2 (2006): 74–80. DOI: 10.1007/s00404-006-0132-4
7. Lees, B., et al. "The prevention of osteoporosis using sequential low-dose hormone replacement therapy with estradiol-17β and dydrogesterone." *Osteoporosis Int* 12 (2001): 251–8.
8. Godsland, I.F., Manassiev, N.A., Felton, C.V., et al. "Effects of low and high dose oestradiol and dydrogesterone therapy on insulin and lipoprotein metabolism in healthy postmenopausal women." *Clin Endocrinol (Oxf)* 60.5 (2004): 541–9. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2004.02017.x
9. Schneider, C., Jick, S.S., Meier, C.R. "Risk of cardiovascular outcomes in users of estradiol/dydrogesterone or other HRT preparations." *Climacteric* 12.5 (2009): 445–53. DOI: 10.1080/13697130902780853
10. Canonico, M., Oger, E., Plu-Bureau, G., et al.; Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. "Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study." *Circulation* 115.7 (2007): 840–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280
11. Lyytinen, H., et al. "Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy." *Obst Gyn* 113 (2009): 65–73.
12. Fournier, A., et al. "Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study." *Breast Cancer Res Treat* 107 (2008): 103–11.
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for detection, prevention, & risk reduction. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#detection], last accessed Dec 12, 2020.
14. European Society for Medical Oncology. Guidelines. Available from: [https://www.esmo.org/guidelines], last accessed Dec 12, 2020.
15. Santen, R.J., Mansel, R. "Benign breast disorders." *N Engl J Med* 353.3 (2005): 275–85. DOI: 10.1056/NEJMra035692
16. International Menopause Society. Available from: [https://www.imsociety.org/], last accessed Dec 12, 2020.
17. Australian Menopause Society. Available from: [https://www.menopause.org.au/], last accessed Dec 12, 2020.
18. Шестакова, И.Г. Влияние заместительной гормональной терапии препаратом Фемостон на массу тела и углеводный обмен у женщин в перименопаузе / И.Г. Шестакова // Проблемы репродукции. – 2001. – № 2. – С. 46–48.
19. Shestakova, I. G. "Influence of hormone replacement therapy with Femoston on body weight and carbohydrate metabolism in perimenopausal women." *Problems of reproduction* 2 (2001): 46–8.
20. Schindler, A.E., Campagnoli, C., Druckmann, R., et al. "Classification and pharmacology of progestins." *Maturnitas* 61.1–2 (2008): 171–80. DOI: 10.1016/j.maturnitas.2008.11.013
21. Amy, J.J. "Femoston". Effects on bone and quality-of-life." *Eur Menop J* 2 (Suppl) (1995): 16–22. □

ВІД МЕНАРХЕ ДО МЕНОПАУЗИ

Огляд саміту

11–12 вересня 2020 року в Києві відбувся Міжнародний саміт з питань жіночого здоров'я «Від менархе до менопаузи» за участю провідних іноземних та вітчизняних експертів у сфері акушерства і гінекології. Захід був присвячений таким актуальним темам, як невиношування вагітності, безпліддя, порушення менструального циклу, менопаузальна гормональна терапія (МГТ).

На сьогодні занепокоєння клініцистів викликає не надмірне використання МГТ, а її недостатнє застосування, а також те, що лише незначна кількість жінок з погіршеною через менопаузальні симптоми якістю життя отримують лікування, незважаючи на те, що вони прекрасно підходять під профіль пацієнта для такої терапії.

Для всіх видів МГТ характерні такі ефекти: позитивний вплив на серцево-судинну систему при старті МГТ до 60 років або в проміжку перших 10 років після настання менопаузи; рівень смертності від усіх причин у пацієнок, які знаходяться на МГТ, не вищий від решти. «Ідеальна» МГТ має полегшувати вазомоторну симптоматику, впливати на симптоми з боку уrogenітального тракту, запобігати переломам і втраті кісткової маси, захищати серцево-судинну систему та ендометрій і не повинна підвищувати ризик раку молочної залози, тромбозу глибоких вен і емболії легеневої артерії. В ці критерії чудово «вписується» схема естрадіол/дидрогестерон (препарат Фемостон®). Фемостон® – це пероральний препарат МГТ, що ефективно сприяє усуненню симптомів дефіциту естрогенів, маючи доведений профіль безпеки з боку серцево-судинної системи та молочної залози. Даний препарат сприяє зниженню проявів симптомів дефіциту естрогену, підвищенню мінеральної щільності кісткової тканини, позитивно впливає на метаболічні процеси. Численні дослідження довели, що комбінація естрадіол/дидрогестерон не тільки високоефективна стосовно симптомів менопаузи, а ще й чинить вкрай важливий вплив, зокрема, має доведений профіль безпеки щодо раку молочної залози.

Ключові слова: саміт, менопауза, менопаузальна гормональна терапія, естрадіол, дидрогестерон, Фемостон.

FROM MENARCHE TO MENOPAUSE

Summit overview

On September 11–12, 2020, in Kyiv hosted the International Women's Health Summit "From Menarche to Menopause" with the participation of leading foreign and domestic experts in the field of obstetrics and gynecology. The event was devoted to such topical topics as miscarriage, infertility, menstrual irregularities, menopausal hormone therapy (MHT).

The current concern in clinical practice is not overuse of MHT, but it underutilization, and the fact that only a small number of women with impaired quality of life through menopausal symptoms receive treatment, despite that they perfectly fit the patient's profile for such therapy.

All types of MHT are characterized by following effects: a positive effect on the cardiovascular system if MHT was started before 60 ages or in the first 10 years after menopause onset; the mortality rate from all causes is not increased in patients on MHT. The "ideal" MHT should relieve vasomotor symptoms, influence urogenital symptoms, prevent fractures and bone loss, protect the cardiovascular system and endometrium, and should not increase the risks of breast cancer, deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Estradiol + dydrogesterone (Femoston®) scheme fits perfectly into these criteria. Femoston® is an oral MHT preparation that is effective in relieving symptoms of estrogen deficiency with a proven safety profile on the cardiovascular system and breast. This drug helps to reduce the manifestations of symptoms of estrogen deficiency, increase bone mineral density, and has a positive effect on metabolic processes. Numerous studies have shown that combination of estradiol + dydrogesterone is not only highly effective against menopausal symptoms, but also extremely important features, in particular, a proven safety profile for breast cancer.

Keywords: summit, menopause, menopausal hormone therapy, estradiol, dydrogesterone, Femoston.

OT MENARXE DO MENOPAUZY

Обзор саммита

11–12 сентября 2020 года в Киеве состоялся Международный саммит по вопросам женского здоровья «От менархе до менопаузы» с участием ведущих зарубежных и отечественных экспертов в сфере акушерства и гинекологии. Мероприятие было посвящено таким актуальным темам, как невынашивание беременности, бесплодие, нарушения менструального цикла, менопаузальная гормональная терапия (МГТ).

Сегодня беспокойство клиницистов вызывает не чрезмерное использование МГТ, а ее недостаточное применение, а также то, что лишь незначительное количество женщин с ухудшенным из-за менопаузальных симптомов качеством жизни получают лечение, несмотря на то что прекрасно подходят под профиль пациента для такой терапии.

Для всех видов МГТ характерны следующие эффекты: положительное влияние на сердечно-сосудистую систему при старте МГТ до 60 лет или в промежутке первых 10 лет после наступления менопаузы; уровень смертности от всех причин у пациенток, находящихся на МГТ, не выше, чем у остальных. «Идеальная» МГТ должна облегчать вазомоторную симптоматику, влиять на симптомы со стороны уrogenітального тракта, предотвращать переломы и потерю костной массы, защищать сердечно-сосудистую систему и эндометрий и не должна повышать риск рака молочной железы, тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии. В эти критерии прекрасно «вписывается» схема эстрадиол + дидрогестерон (препарат Фемостон®). Фемостон® – это пероральный препарат МГТ, который эффективно способствует устранению симптомов дефицита эстрогенов, имея доказанный профиль безопасности со стороны сердечно-сосудистой системы и молочной железы. Данный препарат способствует снижению проявлений симптомов дефицита эстрогенов, повышению минеральной плотности костной ткани, положительно влияет на метаболіческие процессы. Многочисленные исследования доказали, что комбинация эстрадиол + дидрогестерон не только высокоэффективна в отношении симптомов менопаузы, но и оказывает крайне важное влияние, в частности, имеет доказанный профиль безопасности относительно рака молочной железы.

Ключевые слова: саммит, менопауза, менопаузальная гормональная терапия, эстрадиол, дидрогестерон, Фемостон.