РЕЗОЛЮЦІЯ МІЖНАРОДНОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З ПИТАНЬ МЕНОПАУЗИ

20 ЛИСТОПАДА 2020 Р. ВІДБУВСЯ II МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ ЕКСПЕРТІВ З ПИТАНЬ МЕНОПАУЗИ. ДО СКЛАДУ РОБОЧОЇ ГРУПИ ЕКСПЕРТНОЇ РАДИ УВІЙШЛИ ПРОВІДНІ ФАХІВЦІ В ГАЛУЗІ ЕНДОКРИННОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ ВІРМЕНІЇ, БІЛОРУСІ, ГРУЗІЇ, КАЗАХСТАНУ, КИРГИЗСТАНУ, УЗБЕКИСТАНУ ТА УКРАЇНИ

ВСТУП

Аналіз демографічних процесів у світі демонструє зростання тривалості життя населення і, відповідно, збільшення чисельності людей похилого віку [1]. За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. в світі налічуватиметься близько 1,2 млрд жінок в періоді постменопаузи, які складатимуть приблизно шосту частину населення планети. Отже, дедалі більше сучасних жінок період своєї соціальної і трудової активності проводитимуть у гіпоестрогенному стані, який суттєво впливає не тільки на стан здоров'я, але і на якість життя жінки в цілому.

Згідно зі статистичними дослідженнями, близько 85% жінок страждають від менопаузальних порушень, до яких належать більш ранні – вазомоторні та психоемоційні симптоми, урогенітальні розлади, а також більш пізні метаболічні порушення. В результаті тривалого зниження рівня статевих гормонів збільшуються ризики розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ожиріння, цукрового діабету (ЦД), втрати кісткової маси, остеопорозу тощо [2]. Загальновизнаним є факт, що менопаузальна гормональна терапія (МГТ) є найбільш ефективним і патогенетично обґрунтованим методом корекції менопаузальних розладів і разом з обов'язковим дотриманням здорового способу життя є основою підтримки здоров'я жінок в пери- та постменопаузі.

Під час форуму експертами з різних країн були представлені досягнення з впровадження основних пунктів Резолюції I Міжнародного форуму експертів з питань менопаузи, проведеного в 2019 р.

Зокрема, у Вірменії в 2020 році було вперше відкрито кабінет з контролю та управління менопаузою, у Білорусі – організовано «Школу здоров'я третього віку» і проведено 21 лекцію для жінок з підвищення обізнаності про період клімактерію, а також запущено ініціативу у вигляді тренінгу з побудови міждисциплінарної взаємодії серед лікарів різних спеціальностей з метою збільшення потоку пацієнток від суміжних фахівців до гінеколога. Як результат – від суміжного фахівця, який взяв участь в цьому проекті, до гінеколога щотижня направляється 3–5 жінок для консультації з приводу МГТ.

У Казахстані було запущено «Школу клімаксу для жінок 45+» із залученням мамологів, ендокринологів і терапевтів та проведено день відкритих дверей, де пацієнткам безкоштовно проводили денситометрію.

В Узбекистані проведено й опубліковано дослідження з метою вивчення особливостей перебігу клімактеричного періоду в жінок із синдромом полікістозних яєчників і розроблено принципи патогенетичної корекції для запобігання пізнім ускладненням менопаузи.

В Україні у 2020 р. було розпочато роботу над створенням регламентуючого документа з менеджменту менопаузи – уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».

З метою вдосконалення знань у сфері лікування менопаузальних розладів, а також донесення гінекологам принципів призначення комбінованої МГТ, розроблених під час I Міжнародного форуму експертів з питань менопаузи (листопад 2019), тема менопаузи була висвітлена низкою національних і міжнародних конференцій, симпозіумів та освітніх курсів для акушерів-гінекологів. Проведено дистанційний освітній проект з додатковою комунікацією «Оптимізація управління менопаузальними розладами».

У форматі мультидисциплінарного обговорення теми менопаузи були проведені онлайн-зустрічі із суміжними спеціалістами, зокрема такі: «Менопауза – погляд крізь призму психології та краси» (гінеколог, психолог, косметолог); «Менопауза – погляд крізь призму ендокринології та дієтології» (гінеколог, дієтолог, ендокринолог); «Якість життя жінки елегантного віку. Погляд крізь призму судин і кардіології» (гінеколог, флеболог, кардіолог). У вигляді консиліуму експертів (гінеколога, ендокринолога, мамолога, онколога, дієтолога, дерматолога, судинного хірурга) було проведено міждисциплінарний майстер-клас «Лікарські таємниці з менеджменту менопаузи». Тема менопаузи і користі МГТ висвітлювалась на конференціях сімейної медицини та мамології, II Українському стоматологічному конгресі «Інтегративна медицина і стоматологія».

З метою поліпшення інформування пацієнток про користь та ризики МГТ в Україні в 2019–2020 рр. була проведена серія освітніх вебінарів на тему здоров'я жінки в менопаузі на інформаційній медичній онлайн-платформі Health Space («Територія здоров'я»): «Жіноче інтимне здоров'я в період менопаузи», «Застосування МГТ і рак молочної залози», «Постменопаузальний остеопороз», «Ризик серцево-судинних захворювань в період менопаузи», «Менопауза: правда і міфи», «Менопауза: судинні ризики», «Навіщо потрібна гормонозамісна терапія», «Менопаузальна гормональна терапія і молочна залоза в менопаузі». Також тема менопаузи активно висвітлюється в науково-пізнавальних програмах на центральних і місцевих телеканалах та радіо.

Протягом року всі країни СНД активно проводили круглі столи та лекції з учасниками I Міжнародного форуму експертів з питань менопаузи з метою підвищення обізнаності ліка-

рів щодо проблем клімактерію і шляхів успішного супроводу пацієнток із симптомами клімаксу й дефіциту естрогенів.

Всі проведені заходи, безсумнівно, є неоціненним внеском у досягнення загальної мети: підвищення якості життя, добробуту та здорового довголіття націй країн-учасниць.

У межах II Міжнародного форуму експертів з питань менопаузи учасники підкреслили необхідність раннього початку терапії, розробили алгоритми менеджменту кровотеч на фоні прийому МГТ і обговорили способи підвищення прихильності жінок до терапії з метою ефективного управління симптомами менопаузи.

Ця резолюція була розроблена експертами з урахуванням консолідованих і трансформованих міжнародних рекомендацій з МГТ [11, 15, 33, 34, 40] та результатів основних наукових досліджень [3, 4, 16–18, 23, 28, 38, 41–50].

РАННІЙ СТАРТ МГТ

Тривалість дефіциту естрогенів виражається у зниженні активності та функціональної щільності естрогенових рецепторів, які оптимально реагують на естрогени в умовах короткого тимчасового періоду їх дефіциту. На фоні тривалої гіпоестрогенемії так звана реестрогенізація екзогенними естрогенами може бути неефективною [3]. МГТ дозволяє підтримувати оптимальний рівень функціональної щільності і чутливості естрогенових рецепторів (феномен еуестрогенемії, life-long euestrogenemia), а своєчасний її початок гарантує захисний ефект щодо різних захворювань, асоційованих з віком [3, 4].

Вплив естрогенів на стінки артерій змінюється в залежності від стадії старіння репродуктивної системи і ступеня субклінічного атеросклерозу [43]. Позитивний вплив раннього старту МГТ на серцево-судинну систему було підтверджено в дослідженнях ELITE Trial (Early versus Late Intervention Trial with Estradiol, порівняння раннього і пізнього застосування естрадіолу) і MESA Trial (the Multi-Ethnic Study of Aterosclerosis, багатонаціональне дослідження атеросклерозу) [5, 6].

Результати дослідження ELITE свідчать про те, що терапія оральним естрадіолом асоціювалася з меншим прогресуванням субклінічного атеросклерозу у випадку, коли була ініційована протягом 6 років після настання менопаузи. Терапія, розпочата в період > 10 років від початку менопаузи, не давала ефекту зменшення прогресування атеросклерозу [6].

Згідно з даними, отриманими в межах MESA Trial, щорічне відкладання старту МГТ статистично значуще корелює з підвищенням кальцифікації коронарних артерій незалежно від того, чи визначалися відкладання кальцію перед початком дослідження [5].

Початок МГТ в період < 10 років після настання менопаузи знижував ризик смертності від усіх причин та ішемічної хвороби серця в порівнянні з плацебо або відсутністю лікування [7].

Згідно з опублікованою в 2020 р. науковою позицією Американської кардіологічної асоціації (American Heart Association), МГТ, ініційована у жінок молодше 60 років або протягом 10 років після моменту настання менопаузи для полегшення симптомів менопаузи і профілактики або лікування остеопорозу, нині є єдиним втручанням, яке знижує ризик ССЗ і ЦД у здорових жінок середнього віку [8].

З отриманням переконливих доказів про комплексний сприятливий вплив МГТ при своєчасному призначенні в межах терапевтичного вікна можливостей (у жінок у віці до 60 років або протягом 10 років постменопаузи) потенційна користь МГТ є очевидною [6, 9, 10].

Для оцінки вікна терапевтичних можливостей при прийнятті рішення про призначення МГТ важливо враховувати 2 основні чинники: вік жінки на момент звернення і тривалість постменопаузи.

Ранній старт МГТ може бути у разі ≥ 6 місяців аменореї в жінок із наявністю вазомоторних симптомів у віці ≥ 45 років. Жінкам молодше 45 років з наявністю олігоаменореї протягом 4–6 місяців і наявністю/відсутністю вазомоторних симптомів рекомендовано проведення гормонального обстеження: дослідження на фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) двічі з перервою 4–6 тижнів, тиреотропний гормон, пролактин. При ФСГ > 25 МО/л може розглядатись можливість призначення МГТ за умови виключення гіпотиреозу і гіперпролактинемії [11].

АЛГОРИТМ ВИБОРУ МГТ ПРИ СТАРТІ ТЕРАПІЇ, ПЕРЕХІД З ЦИКЛІЧНОЇ НА БЕЗПЕРЕРВНУ ФОРМУ ТЕРАПІЇ

При виборі тактики лікування клімактеричних розладів пріоритетним є індивідуальний підхід до кожної пацієнтки.

З огляду на сучасну концепцію персоналізації МГТ, при виборі терапії лікар повинен дотримуватися таких принципів [12]:

1. Враховувати профіль безпеки складових компонентів використовуваного препарату.

2. Персоніфікувати МГТ з урахуванням факторів ризику ССЗ, раку молочної залози (РМЗ) і постменопаузального остеопорозу, наявності коморбідних станів у жінки, що передбачає:

- підбір мінімальної ефективної дози;
- визначення лікарської форми препаратів МГТ, вибір гестагену;
- використання режиму терапії з урахуванням віку, стадії репродуктивного старіння (за класифікацією STRAW+10) і потреб пацієнтки.

Застосування МГТ вимагає періодичної корекції доз залежно від стадії репродуктивного старіння, віку, ефективності та переносимості лікування, що дозволяє:

- ефективно усувати симптоми клімактеричного синдрому;
- зменшити/відстрочити розвиток віддалених наслідків дефіциту естрогенів;
- знизити можливі ризики і побічні ефекти на фоні проведеної терапії.

Жінкам з інтактною маткою призначають комбіновану гормональну терапію з естрогенним та гестагенним компонентами. Гестагени в цьому випадку виконують роль захисту ендометрія від проліферативного впливу естрогенів, нівелюючи ризик гіперпластичних процесів ендометрія.

Жінкам, які перенесли гістеректомію, призначають монотерапію естрогенами в безперервному режимі (за винятком випадків оперативного лікування ендометріозу, субтотальної гістеректомії, коли призначається комбінована естроген-гестагенна МГТ або тиболон).

Перед початком терапії обов'язково слід визначити товщину ендометрія (методом трансвагінальної сонографії),

яка не повинна перевищувати 4 мм. У разі потовщення ендометрія > 4 мм для виключення гіперплазії показане призначення гестагену (наприклад, дидрогестерону в дозуванні 20 мг/день) протягом 10 днів з подальшою оцінкою товщини М-ехо на 5-й день менструальноподібної реакції. При візуалізації товщини ендометрія < 4 мм після гормонального кюретажу призначення МГТ є можливим. Якщо зберігається товщина ендометрія > 4 мм, обов'язковим є проведення гістероскопії та/або пайпель-біопсії з наступною гістологічною оцінкою отриманого матеріалу [13].

При перименопаузі краще починати з МГТ в комбінованому циклічному режимі з більш низької дози естрогену – естрадіолу/дидрогестерону (Е/Д) 1/10. При недостатній ефективності старту Е/Д 1/10, при переході з комбінованого орального контрацептиву або на запит жінки про більш швидкий ефект можливо починати МГТ з вищої дози, наприклад, Е/Д 2/10, з подальшим переходом на нижче дозування (Е/Д 1/10) через 6–12 місяців [13].

Перехід з циклічного режиму комбінованої МГТ на безперервний

Після старту і застосування циклічної комбінованої МГТ в наступних ситуаціях може знадобитися перехід на безперервну комбіновану МГТ:

- через 1–2 роки застосування МГТ Е/Д 1/10 в циклічному режимі при віці жінки на момент початку терапії старше 50 років;
- після досягнення пацієнткою середнього віку менопаузи (51–52 роки), при початку використання МГТ у віці до 50 років;
- при зміні характеру менструальноподібної реакції: мізерні виділення, що мажуться / повна відсутність виділень протягом 2 послідовних циклів;
- при бажанні пацієнтки припинити менструальноподібну реакцію після прийому циклічної МГТ Е/Д 1/10 терміном не менше 12 місяців (щоб уникнути проривних кровотеч) [14, 15].

У постменопаузі краще починати МГТ з меншої дози естрогену і використовувати безперервний комбінований режим дозування естрогену і гестагену (Е/Д 0,5/2,5), враховуючи при цьому, що режим Е/Д 0,5/2,5 не показаний для профілактики остеопорозу. При недостатній ефективності старту 0,5/2,5 та/або наявності ризику остеопорозу за шкалою FRAX доцільним є використання більш високої дози (Е/Д 1/5) з можливим подальшим переходом на Е/Д 0,5/2,5 [13].

Крім того, важливо відзначити, що для жінок у віці < 55 років з індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м^2 і тривалістю менопаузи < 5 років доза МГТ Е/Д 0,5/2,5 може бути недостатньою для досягнення повного клінічного ефекту, тому через 2–3 місяці після початку лікування можна розглянути можливість підвищення дози препарату і переходу на МГТ Е/Д 1/5. У жінок з ІМТ більше 30 кг/м^2 та/або високим ризиком тромбозів перевагу слід віддавати трансдермальному введенню естрадіолу [16].

МЕНЕДЖМЕНТ КРОВОТЕЧ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МГТ

Незапланована або проривна кровотеча – кровотеча, що виникла без запланованої відміни екзогенного естрогену або прогестагену і може спостерігатись як при послідовній, так і при безперервній МГТ [17].

Кровотеча може бути:

- непередбачуваною;
- невпорядкованою;
- дуже різнитись за тривалістю і обсягом.

При використанні комбінованої МГТ частота кровотеч як при пероральному, так і при трансдермальному шляхах введення може становити 0–77% випадків. Серед жінок, які застосовують безперервну МГТ, до 40% страждають від незапланованих або проривних кровотеч на фоні терапії [18].

При цьому, на прикладі безперервної комбінованої МГТ, число жінок з кровотечами після 6–12 місяців використання терапії значно знижується: після 9 місяців очікується, що тільки 3–9% жінок будуть стикатися з незапланованими кровотечами.

Слід зазначити, що 25–50% жінок припиняють застосування МГТ у зв'язку з появою кровотеч на фоні терапії [18]. Отже, важливим є правильний менеджмент незапланованих кровотеч на тлі МГТ.

При незапланованій кровотечі у жінок, які застосовують МГТ, важливо:

1. виключити рак ендометрія (РЕ);
2. з'ясувати причину ациклічних кровотеч з метою можливої патогенетичної та/або симптоматичної терапії.

Дані наукових досліджень свідчать про те, що ризик розвитку РЕ у постменопаузі в жінок із кровотечею зі статевих шляхів на фоні МГТ (кровотечі прориву) є значно нижчим в порівнянні з жінками, які не отримують гормональної терапії. Зокрема, масштабний метааналіз 2018 р., до якого було залучено понад 40 000 жінок, свідчить про те, що ризик РЕ в постменопаузі у жінок, які застосовували МГТ, був значно нижчим, ніж у тих, хто її не використовував: 7% і 12% відповідно ($p < 0,001$) [19].

Це підтверджують і дані аналізу довгострокового ризику РЕ Данського медичного реєстру, опубліковані в 2020 р. Аналіз, до якого було залучено 43 000 жінок із постменопаузальними кровотечами, показав, що ризик РЕ серед жінок, які знаходились на МГТ, склав 3,2% через 1 рік і 3,6% через 5 років після виникнення епізоду постменопаузальної кровотечі, тоді як ризик для жінок, які не застосовували МГТ, склав 5,1% і 5,65% через 1 рік і 5 років відповідно [20].

У будь-якому випадку жінок, які мають незаплановані кровотечі на фоні застосування комбінованої МГТ в циклічному або безперервному режимі, слід ретельно обстежувати. Найчастішими причинами таких кровотеч є низька комплаєнтність, захворювання печінки, лікарські взаємодії, доброякісні новоутворення (такі як ендометріальні або цервікальні поліпи), цервіцити, а також екстрагенітальна патологія (захворювання сечовивідних шляхів, шлунково-кишкового тракту) [21].

Тактика діагностики та лікування

1. Детальний анамнез:

- Коли виникає кровотеча?
- Які ліки приймає пацієнтка?
- Пацієнтка пропустила/порушила режим прийому МГТ?
- Посткоїтальна кровотеча?
- Коли проводилось останнє обстеження шийки матки?

2. Фізикальне обстеження має включати огляд вульви, піхви і шийки матки з метою:

- виявлення візуальних ознак уражень або кровотечі, зокрема будь-яких ознак атрофії;
- уточнення локалізації кровотечі, які можливі з промежини, уретри;
- проведення онкоцитологічного дослідження шийки матки і вульви.

3. УЗД: подальша тактика дій буде багато в чому залежати від результатів УЗД, тому відповідний досвід лікаря має істотне значення.

Критерії проведення трансвагінального УЗД:

- будь-яка кровотеча після 6 місяців прийому безперервної комбінованої МГТ;
- виникнення кровотечі після періоду аменореї;
- будь-яка кровотеча в перші 6 місяців, у разі наявності вагомих чинників ризику.

Зібрані дані дозволять поетапно виключити можливі причини кровотечі [18, 22, 23] (табл.).

4. Після виконання вищеописаних заходів для розробки подальшої тактики можна скористатися алгоритмом, представленим на рисунку 1.

Таблиця. Можливі причини кровотеч на фоні МГТ і тактика лікаря при їх виявленні

Причини	Детальніше	Тактика
Захворювання матки	Аденоміоз Субмукозні міоми Поліпи ендометрія Ендометрит з атрофією Гіперплазія / РЕ	Діагностика та виключення вказаних захворювань згідно з відповідними протоколами
Прихильність до лікування	Пропуск прийому таблеток Прийом «неправильних» таблеток тощо	Бесіда з пацієнткою про важливість прийому терапії, про довгострокові ефекти, про зв'язок незапланованих кровотеч з порушенням режиму прийому препарату МГТ
Взаємодія лікарських засобів	**Препарати, що впливають на метаболізм естрогенів і гестагенів**: протисудомні; протимікробні (рифампіцин, рифабутин, невірапін тощо); фітопрепарати, що містять звіробій; ритонавір, нелфінавір	Бесіда з метою виявлення факту прийому препаратів, пояснення можливої причини кровотечі, відновлення терапії після відміни препаратів
Хронічні та гострі захворювання шлунково-кишкового тракту	**Захворювання, які можуть знизити всмоктування лікарських засобів**: целіакія; виразковий коліт; хвороба Крона; діарея, синдром мальабсорбції	Виявлення, діагностика та лікування цих захворювань
Ожиріння	Підвищений рівень продукції ендогенних естрогенів жировою тканиною, які можуть впливати на ендометрій	Бесіда з пацієнткою про необхідність корекції харчової поведінки і фізичної активності, підбір терапії з урахуванням анамнезу (нижчі дози естрогенів)
Співвідношення естроген/гестаген		Корекція співвідношення

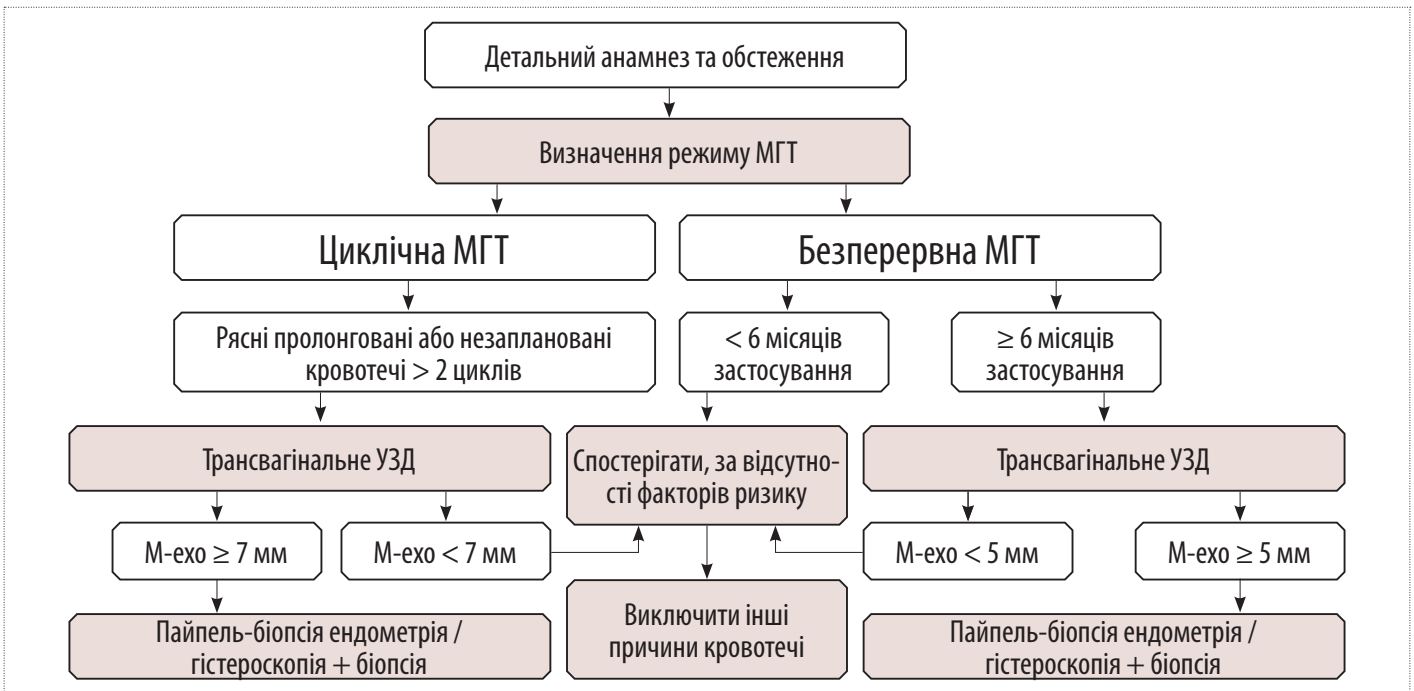

Рисунок 1. Алгоритм супроводу жінок із кровотечею на фоні МГТ

5. Гістероскопія: є золотим стандартом дослідження порожнини матки. Однак першою лінією інструментальної діагностики є трансвагінальне УЗД, оскільки гістероскопія має високу вартість, є інвазивною процедурою та може призвести до серйозних ускладнень, зокрема, інфікування, перфорації матки, травмування структур черевної і тазової порожнини тощо [18].

Критерії проведення гістероскопії [18]:

- множинні випадки кровотечі;
- вогнищеві ураження, виявлені під час трансвагінального УЗД;
- товщина ендометрія > 5 мм при безперервній МГТ і > 7 мм при послідовній МГТ;
- неповна візуалізація або фрагментація М-ехо;
- група з факторами ризику патології або РЕ (високий ІМТ, обтяжений сімейний анамнез, дані про синдром полікістозних яєчників в репродуктивному періоді, ЦД II типу).

6. Після виключення патологічних змін ендометрія та інших причин кровотечі можливі наступні кроки в залежності від типу застосовуваної терапії:

А. Незапланована кровотеча при застосуванні циклічної МГТ [18, 23] – менеджмент відповідно до алгоритму на рисунку 2.

Б. Незапланована кровотеча при застосуванні безперервної МГТ [18, 23] – менеджмент відповідно до алгоритму на рисунку 3.

Таким чином, незапланована кровотеча є розповсюдженою проблемою при прийомі МГТ, що викликає безліч незручностей у жінок:

- Причини кровотеч є різноманітними, але найчастіше доброякісними.
- Менеджмент повинен бути раціональним і не потребує відміни МГТ у жінок при відсутності патології ендометрія або значущих факторів ризику.
- Відміна МГТ у таких жінок може призвести до повернення вазомоторних симптомів, значного погіршення психологічного стану жінки й якості її життя.
- Індивідуалізація терапії і досягнення необхідного рівня довіри між жінкою і лікарем є найважливішим компонентом супроводу пацієнток.
- Консультування щодо можливих ризиків та пом'якшення їх наслідків має проводитися перед початком МГТ для здійснення успішного менеджменту пацієнток в періоді менопаузи.

ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ МГТ ЩОДО МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Передбачувані ризики застосування МГТ часто стають наріжним каменем при вирішенні питання про призначення необхідної терапії.

Рисунок 2. Алгоритм менеджменту кровотеч на фоні циклічної МГТ

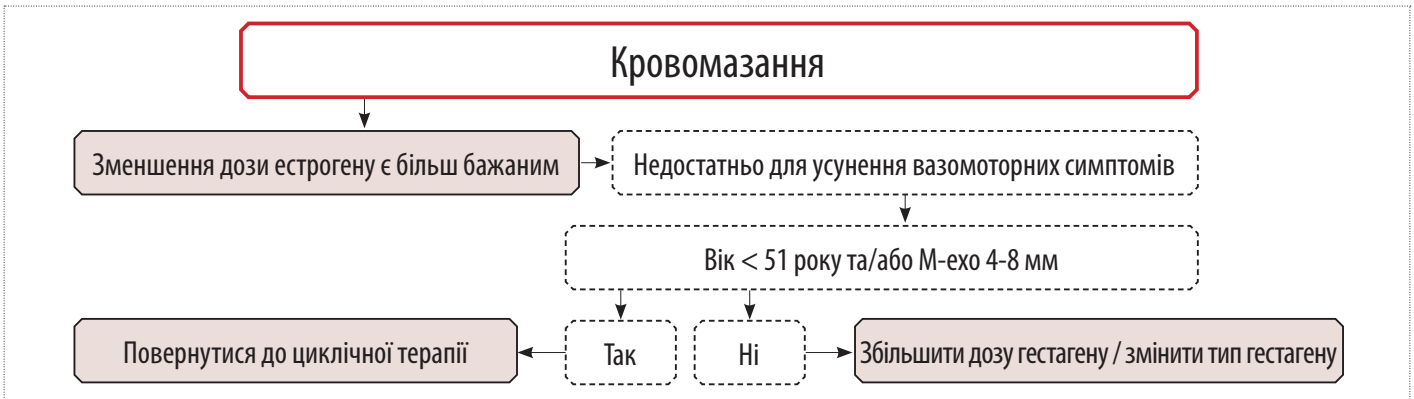

Рисунок 3. Алгоритм менеджменту кровотеч на фоні безперервної МГТ

Помилкові уявлення про підвищені ризики розвитку РМЗ виникли через публікацію неправильної інтерпретації даних дослідження «Ініціатива в ім'я здоров'я жінок» (Women's Health Initiative, WHI) в 2002 р., що в підсумку призвело до припинення терапії тисячами жінок і відмови ініціювати застосування МГТ фахівцями охорони здоров'я [24–26]. Однак подальший аналіз дослідження WHI після 20-річного спостереження показав, що при прийомі монотерапії естрогенами статистично значуще знижувався ризик РМЗ (відносний ризик (ВР) 0,78; 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,65–0,93; p = 0,005) і смертності від РМЗ (ВР 0,60; 95% ДІ: 0,37–0,97; p = 0,04) [27]. Водночас застосування комбінованої МГТ з медроксипрогестерону ацетатом показало підвищений ризик РМЗ в порівнянні з групою плацебо. Через це можна припустити, що при застосуванні МГТ основний внесок в ризик РМЗ вносить саме гестагенний компонент.

При цьому під час спостережувальних досліджень було доведено, що тільки прогестерон і дидрогестерон в складі МГТ не асоціюються з підвищеним ризиком РМЗ, тоді як синтетичні гестагени підвищують цей ризик [28–30]. Дані підтверджують опубліковане дослідження Vinogradova (2020), в якому було виявлено, що підвищеного ризику виникнення РМЗ не було виявлено тільки при прийомі МГТ з дидрогестероном в межах 5 років, тоді як в разі застосування усіх інших синтетичних гестагенів цей ризик підвищується [31].

Алгоритм мінімізації ризиків з боку молочної залози при застосуванні МГТ

- Збір докладного анамнезу: виявлення факторів ризику і оцінка ризику РМЗ, модифікація можливих факторів ризику (зниження маси тіла, вживання алкоголю, підвищення фізичної активності).
- Оцінка стану: огляд і пальпація, діагностична мамографія, УЗД молочної залози на старті і далі щорічно на фоні застосування МГТ (вибір методу обстеження визначається клініцистом).
- Інформування пацієнтки про абсолютні ризики і потенційні переваги застосування МГТ.
- При призначенні МГТ перевагу слід надавати гестагенам у її складі, які не провокують підвищення ризику РМЗ (прогестерон, дидрогестерон).

ВИСНОВОК

У наукових дослідженнях доведено, що МГТ може запобігти появі вазомоторних симптомів у 75% випадків, знизити ризики перелому шийки стегна на 30%, частоту розвитку ЦД – на 30%, смертність від ССЗ – на 12–54%, а також додатково може знизити загальну смертність жінок у віці 50–59 років на 31%.

Згідно з невтішною статистикою, загальне охоплення МГТ в країнах СНД є низьким: тільки 1 з 4 жінок приймає МГТ більше 1 року, а 67% – 3 місяці і менше [32]. На це впливає глобальна низька поінформованість жінок про менопаузу і варіанти терапії, а також їх низька прихильність до лікування і складнощі в побудові діалогу між лікарем і пацієнткою.

Під час форуму експерти виділили такі важливі кроки для подолання проблеми комплаєнтності до МГТ:

- необхідно підвищувати обізнаність жінок доступними методами мультидисциплінарної лікарської громадськості, зокрема за допомогою вебінарів, блогів тощо;
- здійснювати безперервне навчання жінок;
- побудова діалогу з пацієнткою має проводитися з використанням методик науки про поведінку.

Безсумнівно, що на шляху збереження здоров'я і загальної якості життя жінок, які страждають від симптомів клімаксу, діяльність лікаря є провідною. Ми сподіваємося, що ця резолюція допоможе поліпшити клінічні підходи до менеджменту пацієнток, забезпечити персоналізацію терапії, здійснювати успішний менеджмент кровотеч на фоні МГТ, що в сукупності сприятиме підтримці активного здорового довголіття жінок, запобігаючи таким чином медико-демографічним, соціальним та економічним втратам.

Матеріал підготовлений на замовлення ТОВ «Абботт Україна»

Учасники II Міжнародного форуму експертів з питань менопаузи	
Агабабян Лариса Рубенівна	к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Факультету підвищення кваліфікації та перепідготовки лікарів Самаркандського державного медичного інституту, м. Самарканд, Узбекистан
Гафурова Феруза Ахрарівна	к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатальної медицини Ташкентського інституту удосконалення лікарів, лікар акушер-гінеколог, м. Ташкент, Узбекистан
Гегечкорі Манана	д. мед. н., професор, клінічний професор Тбіліського ДМУ, президент Грузинської асоціації гінекології та ендокринології, керівник академічного дослідницького напряму в репродуктивній клініці ім. З. Сабахтарашвілі, лікар акушер-гінеколог, м. Тбілісі, Грузія
Гребенікова Галина Олександрівна	лікар акушер-гінеколог Інституту репродуктивної медицини, виконавчий директор КМПА, сертифікований тренер ВООЗ, м. Київ, Україна
Громова Олександра Леонідівна	к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця, лікар акушер-гінеколог вищої категорії, м. Київ, Україна
Єрмоленко Тетяна Олексіївна	д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна
Занько Олена Василівна	к. мед. н., старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, м. Київ, Україна
Іманкулова Балкенже Жаркемовна	к. мед. н., корпоративний фонд University Medical Center, завідувачка відділу амбулаторної гінекології Клінічного академічного департаменту «Жіноче здоров'я», MBA, м. Нур-Султан, Казахстан
Кирилова Олена Миколаївна	к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь
Мирзабєкова Гульнар Турарівна	лікар акушер-гінеколог вищої категорії, Центр молекулярної медицини, м. Алмати, Казахстан
Педаченко Наталія Миколаївна	д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Персоян Інна Георгіївна	к. мед. н., завідувачка жіночої консультації МЦ «Астхік», президент Вірменської антивікової медичної асоціації, лікар акушер-гінеколог, гінеколог-ендокринолог, м. Єреван, Вірменія
Пхаладзе Лалі	д. мед. н., клінічний директор Інституту репродуктології ім. І. Жорданія, лікар акушер-гінеколог, репродуктолог, м. Тбілісі, Грузія
Татарчук Тетяна Феофанівна	д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заст. директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна
Теслова Оксана Олександрівна	к. мед. н., декан факультету підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів установи освіти «Білоруський державний медичний університет», м. Мінськ, Білорусь
Федорова Елліна Іванівна	лікар акушер-гінеколог вищої категорії, сертифікований тренер Казахстанської асоціації статевого та репродуктивного здоров'я, м. Шимкент, Казахстан
Якубова Олтиной Абдуганієвна	д. мед. н., завідувачка кафедри акушерства і гінекології ФУВ Андижанського державного медичного інституту, м. Андижан, Узбекистан
Яроцька Наталія Вікторівна	молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», психолог, психотерапевт, координатор міжнародних наукових проектів, м. Київ, Україна

UKR200653

Для публікації в спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Worldometers.info [онлайн-ресурс].
Демографічна ситуація в світі.
Worldometers.info [online resource].
World Demographics. Available from: [https://www.worldometers.info/demographics/world-demographics/], last accessed 20 Jan 2021.
2. Улумбекова, Г.Э.
Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии / Г.Э. Улумбекова, И.Ю. Худова // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2020. – Т. 6, № 4. – С. 23–53.
Ulumbekova, G.E., Khudova, I.Y.
"Assessment of the demographic, social and economic effect when taking menopausal hormonal therapy." ORGZDRAV: news, opinions, training. Bulletin of VSHOUZ 6.4 (2020): 23–53. DOI: 10.24411/2411-8621-2020-14002
3. Turner, R.J., Kerber, I.J.
"Eu-estrogenemia, WHI, timing and the "Geripause"." Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 19 (2008): 1461–3.
4. Юренева, С.В.
Преимущества раннего/своевременного старта менопаузальной гормональной терапии с позиции теории эуэстрогенемии / С.В. Юренева, А.В. Дубровина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – №18 (5). – С. 49–55.
Yureneva, S.V., Dubrovina, A.V.
"Advantages of early and timely start of menopausal hormone therapy from the standpoint of the theory of estrogenesis." Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist 18.5 (2018): 49–55.
5. Hodis, H.N., Mack, W.J., Shoupe, D., et al.
"Methods and baseline cardiovascular data from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol testing the menopausal hormone timing hypothesis." Menopause 22.4 (2015): 391–401. DOI: 10.1097/GME.0000000000000343
6. Bild, D.E., Bluemke, D.A., Burke, G.L., et al.
"Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design." American Journal of Epidemiology 156.9 (2002): 871–81. DOI: 10.1093/aje/kwf113
7. Boardman, H.M.P., et al.
"Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women." Cochrane Database Syst Rev 3 (2015): CD002229.
8. Nappi, R.E., Simoncini, T.
"Menopausal transition: a golden age to prevent cardiovascular disease". The Lancet 9.3 (2021): 135–7. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00018
9. Manson, J.E., Chlebowski, R.T., Stefanick, M.L., et al.
"Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials." JAMA 310 (2013): 1353–68.
10. Roehm, E.
"A reappraisal of Women's Health Initiative Estrogen-Alone Trial: long-term outcomes in women 50–59 years of age." Obstet Gynecol Int 2015 (2015): 713295.
11. Panay, N., et al.
"Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper." Climacteric 23.5 (2020): 426–46. DOI: 10.1080/13697137.2020.1804547
12. Baber, R.J., Panay, N., Fenton, A.; the IMS Writing Group.
"IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy." Climacteric 19.2 (2016):109–50.
13. Резолюция I Международного Форума Экспертов по вопросам менопаузы.
Репродуктивная Эндокринология. – 2020. – №1 (51). – С. 8–12.
Resolution of the I International Forum of Experts on Menopause.
Reproductive Endocrinology 1.51 (2020): 8–12.
14. Fife NHS Board Area Drugs and Therapeutics Committee [online resource].
Guidance on management of the menopause in primary care. Available from: [https://www.fifeadtc.scot.nhs.uk/formulary/6-endocrine/appendix-6b-management-of-menopause-in-primary-care.aspx], last accessed Sep 13, 2021.
15. The North American Menopause Society.
"The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society." Menopause 24.7 (2017): 728–53.
16. Tsiligiannis, S., et al.
"Efficacy and safety of a low-dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17β-estradiol and 2.5 mg dydrogesterone in subgroups of postmenopausal women with vasomotor symptoms." Maturitas (2020).
17. Thomas, A.M., Hickey, M., Fraser, I.S.
"Disturbances of endometrial bleeding with hormonereplacement therapy." Human Reproduction 15 Suppl. 3 (2000): 7–17.
18. Dave, F.G., et al.
"Unscheduled bleeding with hormone replacement therapy." The Obstetrician & Gynaecologist 21.2 (2019): 95–101.
19. Clarke, M.A., Long, B.J., Del Mar Morillo, A., et al.
"Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis." JAMA Intern Med 178.9 (2018): 1210–22. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.2820
20. Bengtsen, M.B., Veres, K., Norgaard, M.
"First-time postmenopausal bleeding as a clinical marker of long-term cancer risk: A Danish Nationwide Cohort Study." Br J Cancer 122.3 (2020): 445–51. DOI: 10.1038/ s41416-019-0668-2
21. Carugno, J.
"Clinical management of vaginal bleeding in postmenopausal women." Climacteric 23.4 (2020): 343–9. DOI: 10.1080/13697137.2020.1739642.
22. Lou, Y.Y., et al.
"Unscheduled bleeding on HRT - do we always need to investigate for endometrial pathology?" Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 6.10 (2017): 4174–8. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20174391
23. de Medeiros, S.F., Yamamoto, M.M., Barbosa, J.S.
"Abnormal bleeding during menopause hormone therapy: insights for clinical management." Clin Med Insights Womens Health 6 (2013): 13–24. DOI: 10.4137/CMWH.S10483
24. Crawford, S.L., Crandall, C.J., Derby, C.A., et al.
"Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: impact of the Women's Health Initiative Study Results." Menopause 26.6 (2018): 588–97. DOI: 10.1097/GME.0000000000001282
25. Chlebowski, R.R., Anderson, G.G.
"Changing Concepts: Menopausal Hormone Therapy and Breast Cancer." J Natl Cancer Inst 104 (2012): 517–27. DOI: 10.1093/jnci/djs014
26. Hersh, A.A., Stefanick, M.M., Stafford, R.R.
"National use of menopausal hormone therapy: Annual trends and response to recent evidence." JAMA 291 (2004): 47–53. DOI: 10.1001/jama.291.1.47
27. Chlebowski, R.T., Anderson, G.L., Aragaki, A.K., et al.
"Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials." JAMA 324.4 (2020): 369–80. DOI: 10.1001/jama.2020.9482
28. 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.
29. Cordina-Duverger, E., et al.
"Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study among post-menopausal women in France." PLoS One 8 (2013): e78016.
30. Lyytinen, H., et al.
"Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy." Obstet Gynecol 113 (2009): 65–73.
31. Vinogradova, Y., Coupland, C., Hippisley-Cox, J.
"Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases." BMJ 371 (2020): m3873.
32. Данные Морион, Rx test, Q4 2019 –Q3 2020, ATC G3F, G3C
33. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th ed. Geneva. World Health Organization (2015).
34. Australian Menopause Society [online resource].
Early menopause. Available from: [https://www.menopause.org.au/hp/management/early-menopause], last accessed Sep 13. 2021.
35. British Menopause Society [online resource].
The NICE guideline: diagnosis and management of the menopause (2015). Available from: [https://thebms.org.uk/publications/nice-guideline], last accessed Sep 13. 2021.
36. Anagnostis, P., et al.
"Menopause symptom management in women with dyslipidemias: an EMAS clinical guide." Maturitas (2020).
37. Slopiena, R., et al.
"Menopause and diabetes: EMAS clinical guide." Maturitas 117 (2018): 6–10.
38. Kuh, D., Cooper, R., Moore, A., et al.
"Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study." Neurology 90.19 (2018): e1673-e1681. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005486
39. de Villiers, T.J., Gass, M.L., Haines, C.J., et al.
"Global consensus statement on menopausal hormone therapy." Climacteric 16.2 (2013): 203–4. DOI: 10.3109/13697137.2013.771520
40. Telli, M.L., Gradishar, W.J., Ward, J.H.
"NCCN Guidelines Updates: Breast Cancer." J Natl Compr Canc Netw 17.5.5 (2019): 552–5. DOI: 10.6004/jnccn.2019.5006
41. Miller, V.M., Kling, J.M., Files, J.A., et al.
"What's in a name: are menopausal 'hot flashes' a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation?" Menopause 25.6 (2018): 700–3.
42. Tepper, P.G., Brooks, M.M., Randolph, J.F. Jr, et al.
"Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition." Menopause 23 (2016): 1067–74.
43. Clarkson, T.B.
"NAMS endowed lecture – estrogen effects on arteries vary with stage of reproductive life and extent of subclinical atherosclerosis progression." Menopause 14 (2007): 373–84.
44. Lou, Y.Y., et al.
"Unscheduled bleeding on HRT - do we always need to investigate for endometrial pathology?" Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 6.10 (2017): 4174–8. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20174391
45. Ettinger, B.
"Effect of the Women's Health Initiative on women's decisions to discontinue postmenopausal hormone therapy." Obstet Gynecol 102.6 (2003): 1225–32. DOI: 10.1016/j.obstetgynecol.2003.08.007
46. Crawford, S.L., Crandall, C.J., Derby, C.A., et al.
"Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: impact of the Women's Health Initiative Study Results." Menopause 26.6 (2018): 588–97. DOI: 10.1097/GME.0000000000001282
47. Telli, M.L., Gradishar, W.J., Ward, J.H.
"NCCN Guidelines Updates: Breast Cancer." J Natl Compr Canc Netw 17.5.5 (2019): 552–5. DOI: 10.6004/jnccn.2019.5006
48. Torrens, J.I., Sutton-Tyrrell, K., Zhao, X., et al.
"Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in mid-life women." Menopause 16 (2009): 257–64.
49. Markopoulos, M.C., Kassi, E., Alexandraki, K.I., et al.
"Hyperandrogenism after menopause." Eur J Endocrinol 172.2 (2015): R79–91. DOI: 10.1530/EJE-14-0468
50. Wierman, M.E., Arlt, W., Basson, R., et al.
"Androgen therapy in women: A reappraisal: An Endocrine Society clinical practice guideline." J Clin Endocrinol Metab 99 (2014): 3489–3510.

РЕЗОЛЮЦІЯ II МІЖНАРОДНОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З ПИТАНЬ МЕНОПАУЗИ

20 листопада 2020 р. відбувся II Міжнародний форум експертів з питань менопаузи. До складу робочої групи експертної ради увійшли провідні фахівці в галузі ендокринної гінекології Вірменії, Білорусі, Грузії, Казахстану, Киргизстану, Узбекистану та України. Експерти розглянули питання раннього старту менопаузальної гормональної терапії (МГТ), профілю безпеки щодо молочної залози, а також розробили алгоритми менеджменту кровотеч на фоні прийому МГТ.

У наш час існують переконливі докази комплексного сприятливого впливу МГТ при своєчасному призначенні в рамках терапевтичного вікна можливостей (у жінок у віці до 60 років або протягом 10 років постменопаузи). Індивідуальний підхід до кожної пацієнтки є пріоритетним при виборі тактики лікування клімактеричних розладів. Сприятливим є початок МГТ з більш низької дози естрогену; в перименопаузі – в комбінованому циклічному режимі, а в постменопаузі – в комбінованому безперервному режимі. Застосування МГТ потребує періодичної корекції дозування в залежності від стадії репродуктивного старіння, віку, ефективності та переносимості лікування.

Частота кровотеч на фоні МГТ складає до 77% при застосуванні циклічної терапії і до 40% при безперервній. У зв'язку з цим до 50% жінок припиняють прийом МГТ, тому правильний менеджмент є критично важливим. Головними задачами клініциста є виключення раку ендометрія та з'ясування причин кровотеч, які є різноманітними, але найчастіше доброякісними. Менеджмент повинен бути раціональним і не потребує відміни МГТ при відсутності патології ендометрія чи значущих факторів ризику.

Передбачувані ризики виникнення раку молочної залози при застосуванні МГТ часто стають наріжним каменем при призначенні необхідної терапії. Основний внесок у ризик раку молочної залози при застосуванні МГТ робить саме гестагенний компонент. Дослідженнями доведено, що прогестерон і дидрогестерон у складі МГТ не асоціюються з підвищеним ризиком даного виду раку, однак синтетичні гестагени підвищують цей ризик. Мінімізація ризиків включає збір анамнезу, оцінку стану молочної залози, інформування пацієнток та правильний вибір компонентів МГТ.

Ключові слова: резолюція, Асоціація гінекологів-ендокринологів України, Міжнародний форум експертів з питань менопаузи, менопаузальна гормональна терапія.

RESOLUTION OF THE II INTERNATIONAL MENOPAUSE EXPERT FORUM

The II International Menopause Expert Forum was held on November 20, 2020. The working group included leading specialists in gynecological endocrinology from Armenia, Belarus, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan and Ukraine. The experts addressed issues related to the early onset of menopausal hormone treatment (MHT), the safety profile of MHT on the breast, and developed algorithms for managing unscheduled bleeding in women taking MHT.

Currently, there is also convincing evidence of comprehensive benefits of timely initiation of MHT – during the "window of opportunity" (in women under the age of 60 or earlier than 10 years after the menopause).

Personalized approach to the treatment of each patient is a priority when choosing the treatment tactics for menopausal symptoms. The lower dose of estrogen is preferred at the beginning of treatment, cyclic combined regimen is preferred in perimenopause and continuous combined regimen in postmenopause. MHT requires periodic dosage adjustments depending on the stage of reproductive aging, age, treatment efficacy and tolerability.

The incidence of bleeding on MHT is up to 77% when cyclic regimen is used and up to 40% with continuous regimen. As a result, up to 50% of women stop MHT, so proper management is critical. The key issues clinicians need to address are to rule-out endometrial cancer and establish the cause of hemorrhage; there can be multiple causes of unscheduled bleeding but they are often benign. The management should be rational and does not require the discontinuation of MHT if there are no endometrial pathology or significant risk factors.

Breast cancer risk associated with MHT often becomes the cornerstone when prescribing medication. Hormonal therapy with a gestogenic component makes the greatest contribution to the risk of breast cancer. Studies have shown that progesterone and dydrogesterone in MHT are not associated with an increased risk of breast cancer, but synthetic progestogens are associated. The risk minimization activities include taking history, evaluation of breast status, informing patients and choosing the right MHT components.

Keywords: resolution, Ukrainian Society of Gynecological Endocrinology, International Menopause Expert Forum, menopausal hormonal treatment.

РЕЗОЛЮЦИЯ II МЕЖДУНАРОДНОГО ФОРУМА ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСАМ МЕНОПАУЗЫ

20 ноября 2020 г. состоялся II Международный форум экспертов по вопросам менопаузы. В рабочую группу вошли ведущие специалисты в области эндокринной гинекологии Армении, Беларуси, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Узбекистана и Украины. Эксперты рассмотрели вопросы раннего старта менопаузальной гормональной терапии (МГТ), профиля безопасности МГТ в отношении молочной железы, а также разработали алгоритмы менеджмента кровотечений при применении МГТ.

В настоящее время существуют убедительные доказательства комплексного благоприятного влияния МГТ при своевременном назначении в рамках терапевтического «окна возможностей» (у женщин в возрасте до 60 лет или на протяжении 10 лет постменопаузы). Индивидуальный подход к каждой пациентке является приоритетным при выборе тактики лечения климактерических расстройств. Предпочтительнее начинать МГТ с более низкой дозы эстрогена; в перименопаузе – в комбинированном циклическом режиме, а в постменопаузе – в комбинированном непрерывном режиме. Применение МГТ требует периодической коррекции дозировок в зависимости от стадии репродуктивного старения, возраста, эффективности и переносимости лечения.

Частота кровотечений на фоне МГТ составляет до 77% при применении циклической терапии и до 40% при непрерывной. В связи с этим до 50% женщин прекращают прием МГТ, поэтому правильный менеджмент является критически важным. Основными задачами клинициста являются исключение рака эндометрия и выяснение причины кровотечений, которые разнообразны, но зачастую доброкачественны. Менеджмент должен быть рациональным и не требует отмены МГТ при отсутствии патологии эндометрия или значимых факторов риска.

Предполагаемый риск возникновения рака молочной железы, связанный с МГТ, часто становится краеугольным камнем при назначении терапии. Основной вклад в риск рака молочной железы при применении МГТ вносит гестагенный компонент. В исследованиях доказано, что прогестерон и дидрогестерон в составе МГТ не ассоциированы с повышенным риском данного вида рака, однако синтетические гестагены повышают этот риск. Минимизация рисков включает сбор анамнеза, оценку состояния молочной железы, информирование пациенток и правильный подбор компонентов МГТ.

Ключевые слова: резолюция, Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины, Международный форум экспертов по вопросам менопаузы, менопаузальная гормональная терапия.