

Новости менопаузальной гормональной терапии

Т.Ю.Демидова¹, С.Г.Зенина², П.А.Гасанзаде²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉t.y.demidova@gmail.com

Около 1/3 жизни современной женщины приходится на менопаузу. Менопаузальный переход – это критический период, и крайне важно дать пациенткам полную информацию о возможностях современной гормонотерапии, которая позволяет не только устранить неприятные менопаузальные симптомы и последствия эстрогенного дефицита, но и сохранить социальную активность женщины, улучшить качество ее жизни в целом. В данной статье описан современный взгляд на менопаузальную гормональную терапию с учетом последних актуальных рекомендаций.

Ключевые слова: менопаузальная гормональная терапия, менопауза, эстрогенный дефицит.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Зенина С.Г., Гасанзаде П.А. Новости менопаузальной гормональной терапии. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 47–51. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.47-51

Review

News on menopausal hormone therapy

T.Yu.Demidova¹, S.G.Zenina², P.A.Gasanzade²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 123995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉t.y.demidova@gmail.com

Abstract

About 1/3 of a modern woman's life falls on menopause. Perimenopausal transition period is a critical period and it is essential to inform patients on possibilities of modern hormone therapy that allows not only to manage unfavorable menopausal symptoms and estrogen deficiency consequences but also to maintain woman's social activity and improve her quality of life. The article presents contemporary view on menopausal hormone therapy based on most recent relevant guidelines.

Key words: menopausal hormone therapy, menopause, estrogen deficiency.

For citation: Demidova T.Yu., Zenina S.G., Gasanzade P.A. News on menopausal hormone therapy. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 47–51. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.47-51

В 2001 г. Рабочей группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW) была разработана система критериев, с помощью которой практикующие врачи и исследователи смогли выделять разные этапы функционирования репродуктивной системы здоровых женщин, начиная с подросткового возраста вплоть до наступления менопаузы и далее постменопаузы (табл. 1).

За прошедшие годы была продемонстрирована ценность этой классификации как для клинической практики, так и для научных исследований.

Климактерический период – это физиологический переходный период в жизни женщины, обусловленный возрастной инволюцией в репродуктивной системе и характеризующийся прекращением генеративной и менструальной функций.

Выделяют несколько фаз климактерического периода:

1. Перименопауза – период от момента появления первых климактерических симптомов до 1 года от момента последней самостоятельной менструации.
2. Менопауза – последняя самостоятельная менструация, ее дата определяется ретроспективно после 12 мес отсутствия менструаций. У большинства женщин менопауза наступает между 45 и 55 годами. Средний возраст – 51,4 года. Менопауза бывает ранней, если она наступает между 40 и 45 годами, поздней – при наступлении после 55 лет и преждевременной – при наступлении до 40 лет (преждевременная недостаточность яичников).

3. Постменопауза – это период после наступления менопаузы. Выделяют раннюю постменопаузу (до 5 лет отсутствия менструаций) и позднюю (более 5 лет).

Существует еще индуцированная менопауза – это прекращение менструаций вследствие хирургического удаления обоих яичников, а также «выключение» работы яичников после проведения лучевой или химиотерапии.

Для установления диагноза климактерического синдрома достаточно двух критериев:

- вторичная аменорея, длящаяся по меньшей мере 12 мес;
- уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) > 40 МЕ/л при трехкратном лабораторном определении с интервалами в несколько недель.

Кроме того, отмечают и другие гормональные нарушения: снижение уровня эстрадиола, индекс лютеинизирующий гормон/ФСГ менее 1, индекс эстрадиол/эстрон менее 1, относительная гиперандрогения, увеличение уровня лютеинизирующего гормона, увеличение соотношения андроген/эстроген менее 1, снижение уровня ингибина В.

Клинически климактерий проявляется климактерическим синдромом, ранние симптомы которого возникают часто еще до окончания менструальной функции. Это приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, изменение артериального давления, учащенное сердцебиение; ощущение нехватки воздуха, «кома в горле»; а также снижение настроения, угасание интереса к окружающему, тревога, беспокойство, плаксивость, раздражительность, отсутствие взаимопонимания с близкими; снижение полового влечения, чувство страха, незащи-

Таблица 1. Стадии старения репродуктивной системы женщин согласно STRAW+10 [1]											
	Менархе				Последняя менструация (0)						
Стадия	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2	
Терминология	Репродуктивный период				Менопаузальный переход		Постменопауза				
	Ранний	Расцвет	Поздний		Ранний	Поздний	Ранний		Поздний		
Продолжительность	Различная				Различная	1–3 года	2 года (1+1)		3–6 лет		Остальной период жизни
	<i>Основные критерии</i>										
Менструальный цикл	Различный или регулярный	Регулярный	Регулярный	Незначительные изменения обильности/продолжительности	Различная продолжительность, стабильные колебания длительности последовательных циклов ≥ 7 дней	Период аменореи ≥ 60 дней					
<i>Подтверждающие критерии</i>											
<i>Эндокринные</i>											
ФСГ			Низкий	Различный*	\uparrow Различный*	$\uparrow >25$ МЕ/л**	\uparrow Различный*	Стабильный			
Антимюллеров гормон			Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий			
Ингибин В				Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий			
Количество антральных фолликулов			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое	Очень низкое			
<i>Описательные характеристики</i>											
Симптомы						Вазомоторные симптомы <i>Вероятно</i>	Вазомоторные симптомы <i>Весьма вероятно</i>			Усугубление симптомов урогенитальной атрофии	

*Кровь исследуют на 2–5-й день менструального цикла, \uparrow – повышенный. **Приблизительный ожидаемый уровень основывается на современном международном стандарте оценки гормонов гипофиза.

ценности; бессонница; снижение памяти, внимания; быстрая утомляемость, невозможность сосредоточиться, слабость.

Через 2–5 лет начинаются средневременные нарушения:

- со стороны влагалища и мочевого пузыря – сухость, зуд, жжение во влагалище, болезненность при половой жизни, частые позывы на мочеиспускание, особенно ночью; потеря мочи при кашле, смехе, чиханье; боли в мочевом пузыре, а также при мочеиспускании; упорные циститы, воспалительные процессы во влагалище;
- со стороны кожи и ее придатков – появление морщин, сухость кожи; ломкость ногтей, поредение волос, ухудшение состояния десен, их рыхлость, кровоточивость;
- сексуальная дисфункция – ощущение утраты сексуальной привлекательности, женственности; снижение полового влечения, ухудшение качества половой жизни, отсутствие сексуального удовлетворения, часто невозможность реализовать свою сексуальную активность в прежнем объеме из-за появившихся возрастных проблем со здоровьем или вследствие утраты партнера (его сексуальная несостоятельность, развод, смерть).

Намного позднее проявляются поздневременные обменные нарушения: ожирение, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), остеоартриты, постменопаузальный остеопороз, болезнь Альцгеймера (старческое слабоумие).

Для лечения ранних и средневременных симптомов климактерия, а также профилактики поздних осложнений применяют менопаузальную гормональную терапию (МГТ).

Что такое МГТ

Цель МГТ – фармакологически заменить гормональную функцию яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов. Важно достичь таких минимально оптимальных уровней гормонов в крови, при которых реально обеспечивался бы лечебный и профилактический эффект при климактерических расстройствах с минимальными побочными эффектами эстрогенов, особенно в эндометрии и молочных железах.

К сожалению, отношение пациенток и ряда врачей к МГТ зачастую бывает негативным, что связано, вероятно, с малой информированностью о достоинствах и преимуществах ее применения.

Сопrotивление применению МГТ, возможно, связано с опубликованием первых результатов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI) в 2002 г., продемонстрировавших неблагоприятный профиль пользы/риска в основном комбинированного режима терапии (конъюгированные эстрогены и медроксипрогестерона ацетат) у женщин в постменопаузе достаточно широкого возрастного диапазона [2]. Средний возраст участниц в WHI

составлял 63 года, в то время как средний возраст наступления менопаузы в США и Европе близок к 51 году.

Однако последующий углубленный анализ результатов WHI показал, что МГТ характеризуется благоприятным профилем пользы/риска у более молодых женщин, которые начинают терапию в близкие к менопаузе сроки [3]. Многие исследования, включая WHI и метаанализы рандомизированных контролируемых исследований, подтверждают, что оптимальными кандидатами для МГТ являются женщины в возрасте моложе 60 лет с недавней менопаузой (в течение 10 лет), нормальными показателями липидного обмена, отсутствием метаболического синдрома и отсутствием генотипа Лейдена (мутация гена V фактора свертывания крови) [4].

Выбор терапии основан на имеющихся данных о безопасности и эффективности и, как правило, является совместным решением пациентки и врача. Выбранное лечение должно быть индивидуализировано и будет варьироваться в зависимости от тяжести, возраста, состояния здоровья, индивидуальных предпочтений каждой женщины и предполагаемого соотношения пользы/риска. Таким образом, при назначении МГТ пациенткам в раннем постменопаузальном возрасте должны учитываться все факторы риска развития ССЗ, возраст и время от начала менопаузы [4].

Обязательными обследованиями перед назначением МГТ являются: измерение артериального давления, определение уровня глюкозы, липопротеидов, аспартат-, аланинаминотрансферазы, ФСГ, тиреотропного гормона, гинекологическое исследование с онкоцитологией, ультразвуковое исследование эндометрия с обязательной оценкой его толщины, маммография.

Противопоказаниями являются наличие рака эндометрия и молочной железы (РМЖ) или других онкологических заболеваний, маточные кровотечения неясного генеза, коагулопатии и тромбоэмболический анамнез, почечная и печеночная недостаточность, тяжелое течение сахарного диабета (СД).

Преимущества МГТ

Вазомоторные симптомы

МГТ – это наиболее эффективный вариант лечения вазомоторных симптомов. В зависимости от дозы снижаются частота приливов примерно на 75% и степень тяжести – на 87% по сравнению с 50% при приеме плацебо [5, 6]. Кроме того, МГТ улучшает сон и настроение и тем самым повышает качество жизни пациенток.

Урогенитальные симптомы

В менопаузе у многих женщин выявлены мочеполовые симптомы (су-

хость слизистой оболочки влагалища, зуд, жжение, бели, боль и диспареуния), так как эстрогены играют важную роль в функционировании нижних мочевыводящих путей, а рецепторы эстрогенов и прогестерона были выявлены во влагалище, уретре, мочевом пузыре и мышцах тазового дна. Назначение терапии вагинальными эстрогенами в низких дозах уменьшает субъективные и объективные симптомы атрофии влагалища, что улучшает качество жизни не только для женщины, но и для ее партнера. Кроме того, на фоне терапии уменьшается частота рецидивов инфекций мочевых путей [7].

Когнитивная функция

Исследование 1768 женщин показало, что использование гормонотерапии в течение 5 лет от начала менопаузы дает 30% снижение рисков раз-

вития болезни Альцгеймера в дальнейшем, особенно если продолжительность лечения составила 10 лет и более. Однако это не относится к женщинам, начавшим заместительную терапию в более старшем возрасте [8].

До сих пор продолжающееся исследование KEEPS ставит перед собой задачи выяснить влияние заместительной гормональной терапии на когнитивные функции у женщин в «критическом периоде»; эффект на когнитивные функции разных форм эстрогенов (конъюгированный эстроген и эстрадиол) и предпочтительный путь их введения, а также наиболее чувствительные психометрические параметры, позволяющие определить эффект эстрогенов на когнитивные функции и настроение; выясняется, связано ли циклическое применение микронизированного прогестерона с лучшим эффектом на когнитивную функцию.

Данные этого исследования позволят определить потенциальное влияние МГТ на когнитивную функцию и подобрать время начала терапии, форму препарата, способ доставки, рассчитать влияние на сердечно-сосудистую систему.

Постменопаузальный остеопороз

Прочность костей определяется сочетанием плотности костной ткани и микроархитектурной целостности. Возникновение постменопаузального остеопороза связано с отсутствием достижения пиковой плотности костной ткани, ускоренной потерей костной массы после наступления менопаузы, возрастной потерей костной массы или комбинацией факторов. Для оценки минеральной плотности костей женщин в постменопаузе рекомендовано проведение денситометрии. Так как ускоренное снижение костной массы в постменопаузе связано с дефицитом эстрогенов, то для профилактики переломов в ранней постменопаузе наиболее подходящим видом терапии является МГТ.

Результаты многих исследований сообщают об уменьшении потери костной массы, значительном сокращении переломов при применении МГТ [5, 9].

Вместе с тем адекватное потребление кальция (1000–1500 мг) и витамина D (800–1000 МЕ), а также ограничение потребления алкоголя минимизируют потерю костной массы и уменьшают риск падения и переломов [10].

Для лечения диагностированного остеопороза рекомендованы бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, деносумаб.

Нарушения углеводного обмена

Несмотря на то, что наступление менопаузы само по себе не увеличивает риск развития СД, однако известно, что с возрастом частота развития метаболического синдрома и резистентности к инсулину повышается. Некоторые данные говорят о том, что преждевременное наступление менопаузы или овариоэктомиа в периоде пременопаузы увеличивают риск развития СД типа 2.

У пациентов, страдающих СД, применение МГТ привело к понижению уровня глюкозы в крови. И пероральный, и трансдермальный пути введения эстрогенов дают подобный результат, хотя некоторые исследования указывают на более положительный эффект на уровень глюкозы трансдермальных эстрогенов. У женщин, не страдающих СД и принимающих препараты эстрогена, также отмечались улучшения показателей метаболизма глюкозы. По данным рандомизированных контролируемых клинических исследований, включая исследование HERS (изучающее женщин с ССЗ), уровень глюкозы крови не увеличивался с течением времени у женщин на эстрогенотерапии, а у женщин с нарушением глюкозы натошак данное состояние не переходило в манифестный СД. В исследовании WHI частота заболеваемости СД у женщин на терапии эстрогеном/прогестероном снизилась на 21%. Улучшение показателей глюкозы у пациенток на МГТ ограничивается возрастом от 50 до 69 лет. У женщин на монотерапии эстрогеном заболеваемость диабетом была на 12% меньше, чем у контрольных групп всех возрастов. Результаты исследования KEEPS показали, что у молодых женщин, не страдающих диабетом, показатели глюкозы в крови немного улучшаются от применения трансдермальных эстрогенов, в отличие от нулевого результата на конъюгированных эстрогенах. Поскольку женщины, страдающие метаболическим синдромом, подвержены большему риску развития ССЗ, следует соблюдать осторожность при назначении МГТ этой группе пациенток с или без явного диабета.

Таким образом, МГТ не рекомендуется с целью профилактики СД. А у пациенток с СД в анамнезе использование МГТ должно быть подобрано индивидуально с учетом возраста и факторов риска развития метаболического синдрома и ССЗ [4].

Летальность

В недавно проведенном Кокрановском обзоре сообщалось о 30% относительном снижении риска (отношение рисков 0,70; 95% доверительный интервал 0,52–0,95) смертности от всех причин у женщин при МГТ, начатой ранее 10 лет с момента менопаузы или у женщин моложе 60 лет [11].

Индивидуализация МГТ с учетом рисков

МГТ должна быть назначена индивидуально с учетом симптомов и необходимости профилактики, а также личного и семейного анамнеза, результатов обследования, предпочтений и ожиданий женщины. Риски и преимущества гормональной терапии различаются у женщин в период менопаузального перехода и более старшего возраста. МГТ не должна рекомендоваться без четких показаний, т.е. выраженных симптомов или соматических эффектов дефицита эстрогенов.

Женщинам моложе 60 лет в перименопаузе или в течение 10 лет после менопаузы, имеющим вазомоторные симптомы, которые не имеют противопоказаний и повышенного риска развития ССЗ или РМЖ и готовы начать МГТ, нужно назначать терапию только эстрогенами (если матка удалена) или терапию эстрогенами в сочетании с прогестероном (женщинам с сохраненной маткой).

Перед назначением МГТ необходимо оценить базовый риск РМЖ, исключить гиперплазию или рак эндометрия, оценить сердечно-сосудистый риск. Для женщин с высоким риском этих заболеваний допускается только гормональная терапия для облегчения вазомоторных симптомов.

Стоит обратить внимание, что при наличии умеренного сердечно-сосудистого риска или риска венозной тромбоэмболии стоит применять трансдермальный эстрадиол как лечение первой линии (только для женщин без матки) или в сочетании с микронизированным прогестероном у женщин с маткой, поскольку эти препараты оказывают менее неблагоприятное влияние на кровяное давление, триглицериды и углеводный обмен.

Использование трансдермальных препаратов эстрогена приводит к меньшему риску тромбообразования и, возможно, меньшему риску инсультов и инфарктов [7].

По сравнению с трансдермальными препаратами эстрогенов пероральные препараты больше повышают уровень печеночных прокоагулянтов, так как метаболизируются в печени. Использование пероральных эстрогенов приводит к нефизиологичному соотношению уровней эстрогена и эстрадиола в крови (от 5:1 до 7:1) по сравнению с трансдермальным эстрогеном, где соотношение равняется 1:1, что аналогично пременопаузальному уровню гормонов. Также при трансдермальном пути введения эстрогенов в печени продуцируется меньше половых гормонов, связывающих глобулин, что приводит к более высокой концентрации эстрадиола в крови.

Трансдермальный путь доставки является предпочтительным у женщин, имеющих нарушения углеводного обмена, артериальную гипертензию и другие факторы риска ССЗ, а также у женщин пожилого возраста [4].

Женщинам с сохраненной маткой для профилактики гиперплазии и карциномы эндометрия эстрогенную терапию необходимо дополнять назначением гестагенов в циклическом или непрерывном режиме.

В перименопаузе применяют циклический режим МГТ: прогестерон назначают на 10–14 дней во II фазе цикла, а терапию эстрогенами – непрерывно. При циклическом режиме необходимо тщательное наблюдение за изменениями эндометрия, так как небольшой канцерогенный риск сохраняется [4].

В постменопаузе переходят на непрерывный комбинированный режим МГТ.

Таблица 2. Состав биоидентичных гормонов [12]

Три-эстрогены: эстриол, эстрон, эстрадиол (соотношение 8:1:1), 1,25–2,5 мг в день
Би-эстрогены: эстриол, эстрадиол (соотношение 4:1 или 9:1), 1,25–2,5 мг в день
Эстриол/прогестерон (2–8 мг в день + 100–200 мг в день)
Тестостерон
Дегидроэпиандростерон

Согласно данным последних исследований, предпочтительнее вагинальные формы микронизированного прогестерона, они уменьшают системное влияние на молочные железы и оказывают большее протективное действие на эндометрий [7].

Рекомендуется информировать женщин о возможном повышенном риске развития РМЖ во время и после прекращения МГТ и подчеркивать важность соблюдения скрининга на РМЖ.

Клинические рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов предостерегают от использования биоидентичных гормональных препаратов, отмечая, что у данной категории препаратов нет очевидных преимуществ по безопасности из-за нестабильной структуры их состава, что приводит то к большей, то к меньшей концентрации биологически активных веществ в крови (табл. 2). Контролируемые исследования, подтверждающие данные о лучшей эффективности и, что более важно, безопасности этих препаратов, не проводились.

Женщинам без анамнеза гормональнозависимых онкологических заболеваний, которые хотят облегчить симптомы мочевого синдрома менопаузы, рекомендуется использовать малые дозы вагинальных эстрогенов. В этом случае нет необходимости назначать прогестерон для предотвращения гиперплазии эндометрия.

При кровотечениях в постменопаузе необходима оперативная оценка состояния эндометрия.

Решение о продолжении МГТ необходимо пересматривать не реже 1 раза в год, ориентируясь на кратчайшую общую продолжительность заместительной гормональной терапии в соответствии с целями лечения и оценкой риска для каждой отдельной женщины.

Негормональная терапия в менопаузе

При наличии противопоказаний к назначению МГТ женщинам с вазомоторными симптомами в первую очередь рекомендуется изменение привычек – исключение курения, алкоголя, острой и пряной пищи, снижение массы тела, минимизация стресса.

Также может быть назначена негормональная терапия. Рекомендованы селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, габапентин или прегабалин (при отсутствии противопоказаний). Возможно применение клонидина [7].

Для лечения приливов негормональными препаратами особое значение следует придавать лекарственному взаимодействию. Рекомендации Comité de l'Évolution des Pratiques en Oncologie по данному вопросу следующие:

1. Для пациенток с РМЖ, принимающих тамоксифен:
 - а) считать эффективным использование для лечения приливов венлафаксина, циталопрама, клонидина, габапентина и прегабалина;

- б) следует избегать использование пароксетина и флуоксетина, так как они способны снижать эффект от тамоксифена.

2. Для пациенток с РМЖ, не принимающих тамоксифен:
 - а) считать эффективным использование для лечения приливов венлафаксина, пароксетина, циталопрама, клонидина, габапентина и прегабалина;

- б) не использовать флуоксетин для лечения приливов за неимением достаточных доказательств его терапевтической пользы.

3. Для пациенток, перенесших РМЖ, не показано использование для лечения приливов сертралина, фитоэстрогенов, цимицифуги и зверобоя обыкновенного.

Стоит также обратить внимание, что отсутствуют последовательные доказательства пользы настоек трав, омега-3-жирных кислот, красного клевера, витамина Е, а также альтернативной психологии, включая иглоукалывание, учащенное дыхание и гипноз. А также на сегодняшний день не до конца изучены вопросы эффективности фитоэстрогенов и их отдаленное действие на молочную железу, матку, головной мозг и функцию щитовидной железы [4].

Заключение

Конечной целью МГТ являются сохранение здоровья женщины в старшем возрасте, продление жизни и улучшение ее качества в старости.

Обязанностью врача является информирование женщины не только о рисках, но и о пользе МГТ, что поможет им принять правильное индивидуальное решение относительно дозы и пути использования гормонов, а также продолжительности терапии.

Литература/References

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric* 2012; 15 (2): 105–14.
2. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL 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* 2002; 288: 321–33.
3. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465–77.
4. Cobin RH, Goodman NF et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on menopause-2017 Update. *Endocrine Practice* 2017; 23 (7): 869–79.
5. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: s1–s66.
6. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD002978.
7. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (11): 3975–4011.
8. Shao H, Breitner JC, Whitmer RA et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. *Neurology* 2012; 79: 1846–52.
9. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310: 1353–68.
10. National Osteoporosis Foundation. 2014 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf>
11. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD002229.
12. Files JA, Ko MG, Pruthi S. Bioidentical hormone therapy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 673–80.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com

Зенина Светлана Геннадьевна – врач-ординатор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Гасанзаде Пери Адилевна – врач-ординатор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО