

О.А. Ефименко, к.м.н., отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

Перименопауза — предчувствие осени

О возраст осени! Он мне дороже юности и лета.
С. Есенин

Перименопауза — физиологический переходный период в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе, характеризующиеся прекращением генеративной и менструальной функции. В результате этого наступает последняя менструация в жизни женщины, которая предопределяет начало нелегкого жизненного этапа, называемого старением. С каждым годом количество стареющих женщин неуклонно растет, и сегодня около 10% всей женской популяции составляют женщины постменопаузального возраста. По прогнозам, к 2030 году во всем мире количество женщин в возрасте старше 50 лет составит 1,2 млрд. Следовательно, проблема сохранения и укрепления здоровья, улучшения качества и продолжительности жизни этой категории населения приобретает, можно сказать, планетарные масштабы.

На сегодняшний день большинство ученых выделяют следующие фазы климактерия:

- пременопауза;
- менопауза;
- постменопауза.

С клинической точки зрения, интересно выделение перименопаузы — периода, захватывающего несколько лет от начала первых климактерических симптомов до наступления менопаузы — последней менструации в жизни женщины (рис. 1). Это крайне важно для медицинского менеджмента, так как с учетом продолжающейся гормональной функции яичников необходимо предпринять попытки как можно более длительно ее сохранения у женщин, особенно при отсутствии гормонозависимой гинекологической патологии. Важно отметить, что именно перименопауза — один из наиболее важных переходных периодов в жизни женщины, требующий к себе пристального внимания и грамотного врачебного сопровождения. Кроме того, большинство женщин все еще хотят стареть элегантно и имеют на это право. Именно в период перименопаузы (время наибольшей социальной активности) наблюдается манифестная вегето-сосудистая и психоэмоциональная симптоматика, в большинстве случаев требующая создания индивидуальных реабилитационных программ и соответствующей медикаментозной коррекции.

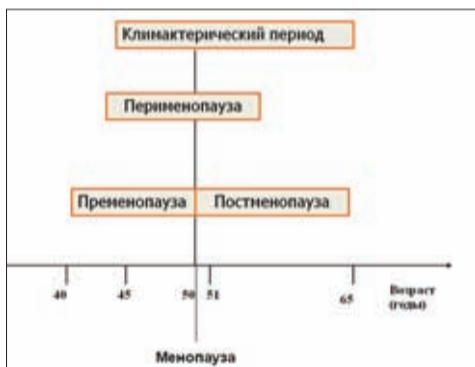


Рис. 1. Периоды менопаузы

Следует отметить, что именно в этот период женщины начинают обращаться к специалистам различного профиля, прежде всего к невропатологам, кардиологам, косметологам, психотерапевтам, которым не всегда легко, особенно при сохраненном менструальном цикле, связать возникшую патологию с начинающимися гормональными изменениями. При этом назначенная симптоматическая терапия без коррекции гормонального гомеостаза бывает не всегда эффективной. Поэтому любую возникшую экстрагенитальную патологию в перименопаузальном периоде следует рассматривать с учетом начавшегося гормонального истощения яичников, что требует консультации гинеколога и выработки единой тактики ведения.

Рассмотрим особенности эндокринологии климактерического периода. Большинство исследователей в современной концепции репродуктивного старения женщины ведущую роль отдают постепенному истощению фолликулярного аппарата яичников.

Известно, что к моменту рождения в яичниках девочки находится около 2 млн ооцитов, к пубертатному периоду — около 300-400 тыс., а к 50 годам у большинства женщин их остается лишь несколько сотен.

С возрастом наряду с истощением фолликулов также снижается количество рецепторов к гонадотропинам. Это способствует снижению чувствительности яичников к собственным гонадотропным стимулам и уменьшению частоты овуляторных циклов. Ко времени наступления менопаузы гормональные изменения отражают уменьшение количества фолликулов в яичниках. С изменением регулярности циклов (в возрасте около 46 лет) в наличии имеется лишь несколько тысяч фолликулов. По мере приближения менопаузы запас фолликулов составляет менее 1 тыс., что недостаточно для обеспечения циклических гормональных процессов, необходимых для менструации. Особое ускорение истощения фолликулов начинается в возрасте 37-38 лет. Изменения в гипоталамо-гипофизарной системе, связанные со снижением функции яичников и фертильности, возникают за много лет до менопаузы, начиная с 35 лет. При этом обычно сохраняются регулярные овуляторные циклы.

С уменьшением числа фолликулов отмечается селективное снижение секреции иммунореактивного ингибина В яичниками, что чаще предшествует снижению секреции эстрадиола. Поэтому ранним маркером предшествующей менопаузы является повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), так как между ингибином и ФСГ существует обратная связь. Поскольку секреция лютеинизирующего гормона (ЛГ) не взаимосвязана с ингибином, то повышение ЛГ наступает позже и степень повышения его меньше, чем ФСГ.

Как эндокринный маркер овариального старения наряду с ингибином В и ФСГ может использоваться и антимюллеров гормон (АМГ), концентрация которого у женщины коррелирует с количеством антральных фолликулов и возрастом и лучше всего отражает снижение репродуктивной функции у здоровых женщин с доказанной фертильностью. Концентрация АМГ и ингибина В коррелирует с количеством нерегулярных менструальных циклов в период менопаузы, при этом совместное использование этих двух маркеров после уточнения возраста имеет соответствующую диагностическую ценность (0,92). Именно АМГ является перспективным, циклнезависимым в отличие от ФСГ, ЛГ и эстрадиола маркером в прогнозе менопаузы в ближайшие 4 года.

На сегодняшний день оценка состояния овариального резерва является важным этапом диагностики для определения фазы перименопаузы с использованием параметров, приведенных ниже.

Сниженный овариальный резерв

- Укорочение менструального цикла на 2-3 дня.
- Эпизоды повышения уровня ФСГ > 15 МЕ/л.
- Эпизоды снижения ингибина В < 40 пг/мл.
- Уровень АМГ < 1,0 нг/мл.
- Объем яичников от 3 до 5 см³.
- Количество антральных фолликулов — не более трех в каждом яичнике.

При этом первым клиническим проявлением наступающей перименопаузы является

снижение фертильности у здоровых женщин. Это связано с увеличением частоты ановуляторных циклов и нарушением биосинтеза прогестерона в яичниках, что приводит к развитию недостаточности лютеиновой фазы. Отражением измененной функции яичников в перименопаузе являются менструальные циклы, которые могут характеризоваться следующим образом: чередование задержек менструаций различной продолжительности с метроррагиями. Следует отметить, что однократное определение уровня гонадотропных (ФСГ, ЛГ) и стероидных гормонов в сыворотке крови (эстрадиол, прогестерон) является информативным только для данного цикла или данного периода времени. Дело в том, что у одной и той же женщины в течение одного года пременопаузы могут отмечаться различные эндокринные характеристики циклов: от овуляторных или недостаточности лютеиновой фазы до ановуляторных; от нормальных уровней эстрадиола до сниженных или эпизодически повышенных; от нормальных уровней ФСГ до повышенных (>30 МЕ/л). Соответственно и в эндометрии может быть как полноценная фаза секреции, так и атрофия эндометрия в зависимости от гормональной функции яичников в ближайший к исследованию эндометрия период времени. Поэтому эндометрий испытывает на себе влияние различных концентраций эстрогенов и, соответственно, его состояние может быть различным — от фазы пролиферации до секреции или гиперплазии. Учитывая многообразные гормональные характеристики перименопаузы, некоторые исследователи предприняли попытку их систематизации с выделением нескольких фаз этого переходного периода.

Таким образом, для перименопаузы характерны следующие изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе:

- прогрессирующее истощение фолликулярного аппарата яичников;
- прогрессирующее снижение концентрации эстрадиола в крови;
- снижение секреции ингибина В и АМГ;
- прогрессирующее повышение концентрации ФСГ в крови;
- снижение частоты овуляторных циклов;
- снижение фертильности.

Кроме того, согласно современным представлениям нейрофизиология старения связана не только с истощением фолликулярного пула яичников, но и с изменениями в головном мозге и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. При этом при преобладании катаболических процессов над анаболическими начиная с 25 лет постепенно падает уровень дегидроэпиандростерон-сульфата и дегидроандростерона, а концентрация кортизола возрастает, особенно после 60 лет. Хронически повышенный уровень кортизола приводит к повышению риска развития сенильной деменции и болезни Альцгеймера. Симптомы гиперкортизолемии сходны с климактерическими (усталость, бессонница, остеопороз, потеря мышечной массы, истончение кожи, тревожность, ухудшение памяти), что взаимно отягощает течение периода перименопаузы. Нельзя также не отметить ведущую роль хронического стресса, который пагубно влияет на пошатнувшееся здоровье женщин этой возрастной категории.



О.А. Ефименко

Клинические проблемы перименопаузы

С клинической точки зрения очень важным является выделение перименопаузы, когда, с одной стороны, врачу необходимо решать вопрос о начале как немедикаментозной, так и медикаментозной профилактики и лечения именно климактерических нарушений, с другой — начинается развитие целого ряда заболеваний.

Начальный период перименопаузы характеризуется преобладанием прогестеронового дефицита над эстрогенным (рис. 2), что связано с учащением ановуляторных циклов без образования желтого тела, что приводит к возникновению прогестероновой недостаточности.



Рис. 2. Изменение содержания половых гормонов, обусловленное возрастом

Вследствие этого возникает относительная гиперэстрогения и развитие эстрогензависимых проблем (нарушения менструального цикла, возникновение и рост лейомиом матки, гиперплазия эндометрия, дисфункциональные маточные кровотечения, дисгормональные заболевания молочных желез и др.). Дальнейшее снижение активности яичников обуславливает снижение выработки эстрогенов, что подтверждается при лабораторном исследовании снижением уровня эстрадиола и повышением уровня ФСГ. Клинически эстрогенный дефицит проявляется в виде вегетососудистых, психоэмоциональных и обменно-эндокринных климактерических проявлений. Довольно часто развиваются урогенитальные нарушения (инконтиненция, хронические рецидивирующие воспалительные процессы, нарушение мочеиспускания, дизурия и т.д.) и расстройства сексуальной функции. Об этом непринято говорить, но острота проблемы остается, что неблагоприятно отражается не только на качестве жизни женщины в этом возрасте, но и на ее семейном (частые разводы) и социальном статусе (проблемы на работе).

Вместе с тем период перименопаузы характеризуется непрогнозируемой флюктуацией уровней половых гормонов. Клиническим ответом на эту эндокринную нестабильность является изменение характера менструальных циклов и обострение гормонзависимых заболеваний органов-мишеней, включая опухолевый рост.

Начавшийся вслед за прогестероновым эстрогеновым дефицитом связывают с появлением нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов и с развитием так называемого климактерического синдрома (КС), который в той или иной степени возникает у 40-80% женщин в возрасте 40-50 лет.

До сих пор окончательная причина развития КС остается неопределенной, и мнения, высказанные по этому поводу различными исследователями, достаточно противоречивы. В современных условиях КС рассматривают как мультифакторное патологическое состояние, в развитии которого большую роль играют как наследственность и факторы окружающей среды, так и соматический статус женщины до наступления менопаузы.

Климактерические симптомы весьма разнообразны и зависят от времени возникновения (ранние, средневременные и поздние) и отличаются по характеру клинических проявлений (табл. 1).

Наиболее распространены среди осложнений перименопаузы вегетососудистые проявления, манифестным клиническим проявлением которых являются приливы. До сих пор не существует единого взгляда на патогенез их возникновения.

По некоторым данным, функциональные изменения гипоталамических структур и нарушения вегетативного равновесия происходят за счет нарушения синтеза нейротрансмиттеров (норадреналина и дофамина), которые принимают участие в процессе терморегуляции, играют существенную роль в патогенезе КС. Повышение тонуса норадренергических и дофаминергических структур ЦНС обуславливают пароксизмальное расширение сосудов кожи и возникновение феномена приливов жара.

Существует мнение, что причиной приливов является взаимодействие гормональных, метаболических и психогенных факторов. Однако, по мнению большинства ученых, главным фактором их возникновения является эстрогенный дефицит, что дает основание для патогенетического применения эстрогенов и эстрогенподобных субстанций для лечения КС в перименопаузе.

Современный менеджмент менопаузы включает профилактику и лечение климактерических нарушений с использованием как немедикаментозной, так и медикаментозной гормональной и негормональной терапии (рис. 3).

Остановимся на немедикаментозных лечебно-профилактических рекомендациях. К ним относятся:

- адекватное употребление кальция;
- сбалансированное питание;
- поддержание нормальной массы тела;
- умеренные физические нагрузки;
- нормализация режима сна и отдыха.

Из негормональных медикаментозных методов терапии, по нашему опыту, целесообразно назначение седативной и ноотропной терапии, препаратов, действующих непосредственно на частоту возникновения приливов, витаминотерапии в комплексе с минералами, физиотерапевтических

методов, антиоксидантной и иммуномодулирующей терапии и физиотерапевтических методов.

Особенно популярным в нашей стране является использование фитострогенов – веществ, имеющих сродство к эстрогеновым рецепторам и обладающих эстрогенподобным действием. Мы имеем большой опыт применения препаратов, содержащих цимицифугу (Климадинон, «Бионорика») для лечения климактерических симптомов и профилактики эстрогензависимой потери костной массы.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) применяется для профилактики и лечения климактерических нарушений уже на протяжении 60 лет и является сегодня одним из хорошо изученных и широко используемых методов терапии. Опыт применения заместительной гормональной терапии в климактерическом периоде имеют в настоящее время более чем 100 млн женщин. При этом большинство исследований показали, что в соотношении польза/риск у пациенток, принимающих половые гормоны в целях лечения климактерических расстройств в течение непродолжительного времени, польза, безусловно, превышает риск.

В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнения, что именно ЗГТ является золотым стандартом терапии пациенток, которые страдают от приливов жара, ночных потоотделений, атрофических изменений мочеполювых путей, остеопенического синдрома, что, соответственно, улучшает качество жизни данного контингента женщин.

Подбор препаратов должен быть индивидуален для каждой пациентки и включать учет многих параметров: возраст, состояние в настоящее время (перименопауза, постменопауза и ее длительность), наличие сопутствующей патологии, собственный и семейный анамнез, индекс массы тела и т.д.

При подборе препарата в первую очередь учитывают режим, подходящий пациентке.

Существуют следующие **режимы ЗГТ**:
– монотерапия, то есть использование одного стероида (эстрогенов);
– комбинированная терапия (эстроген-гестагенная).

Монотерапия эстрогенами может назначаться только пациенткам после тотальной гистерэктомии (экстирпация матки), если только эта операция не была связана с эндометриозом (в этих случаях назначают комбинированную терапию). При наличии сопутствующих дисгормональных заболеваний молочных желез рекомендуется комбинированная терапия.



Рис. 3. Менеджмент менопаузы

Комбинированную терапию назначают женщинам с неудаленной маткой, а также подвергшимся субтотальной гистерэктомии (надвлагалищная ампутация матки), так как эта операция, особенно выполненная по неотложным показаниям, не исключает сохранения определенного объема ткани эндометрия.

Разработаны **циклический и монофазный режимы ЗГТ** (табл. 2).

Как эстрогенные компоненты ЗГТ рекомендуются для использования «натуральные» эстрогены – препараты, которые по химической структуре идентичны эстрадиолу, синтезируемому в организме женщин. В настоящее время наиболее часто для пероральных форм в клинической практике европейских стран используют 17β-эстрадиол и эстрадиола валерат. Гестагенный компонент ЗГТ назначается с целью защиты эндометрия и профилактики развития гиперплазии и рака эндометрия. При циклическом приеме гестагены должны назначаться не менее 10-14 дней ежемесячно.

В настоящее время среди мировых ученых все еще продолжается дискуссия по вопросам назначения и отмены ЗГТ, оценки соотношения польза/риск, дозировок и режимов применения, старта и длительности терапии. Одной из самых авторитетных организаций является Международное общество менопаузы (IMS) – первая организация, которая в своем заявлении о гормонотерапии в феврале 2004 г. (документ был обновлен в феврале 2007 г.) подчеркнула значение возраста в определении профиля риска гормонотерапии [16, 17]. Кроме того, эксперты IMS еще раз указали на положительное влияние гормонотерапии в лечении эстрогендефицитных состояний и необходимость ее назначения всем нуждающимся в ней пациенткам.

После обсуждения результатов исследований WHI (Инициатива во имя здоровья женщин) и MWS (исследование миллиона женщин) Исполнительным комитетом Международной ассоциации по менопаузе были сделаны выводы и даны рекомендации (первое обсуждение – декабрь 2003 г., пересмотр – февраль, октябрь 2004 г., февраль 2007 г.).

1. Продолжить ранее принятую глобальную практику ЗГТ.

2. Не обосновано сокращение продолжительности гормональной терапии при ее эффективности.

3. Прекращение ЗГТ может способствовать росту частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Вопрос о продолжительности и (или) прекращении ЗГТ решается индивидуально.

5. ЗГТ обеспечивает снижение частоты колоректального рака и переломов, но связана с небольшим ростом риска развития рака молочной железы, тромбозов глубоких вен и тромбоэмболий.

6. Нарушения метаболизма, опухоли, сердечно-сосудистые заболевания характерны

для всех женщин на исходе репродуктивного возраста, а не только для получающих ЗГТ.

7. Полезно комбинировать ЗГТ с другими препаратами (статины, антикоагулянты и т.д.).

8. При риске тромбозов предпочтительнее парентеральный путь введения.

9. Невозможны единые подходы к оценке эффективности ЗГТ: разные составы и режимы способствуют разным тканевым и метаболическим эффектам.

10. Результаты популяционных исследований необходимы для общего руководства. Их не следует распространять на отдельных пациенток.

В последнее время уменьшилось количество противопоказаний для ЗГТ, а некоторые противопоказания, ранее являвшиеся абсолютными, стали относительными. Это связано с тем, что в течение определенного периода противопоказания к гормональным контрацептивным средствам автоматически переносились на ЗГТ. Основные различия этих двух групп препаратов состоят в типах применяемых эстрогенов, а также в дозах и типах прогестагенов. В комбинированных оральных контрацептивах используется синтетический эстроген – этинилэстрадиол, который не применяется для ЗГТ. В составе ЗГТ чаще используются производные прогестерона, а в оральных контрацептивах – производные норгестостерона.

Абсолютными противопоказаниями для ЗГТ являются:

- кровотечение из половых путей неясного генеза;
- рак молочной железы и эндометрия;
- острый гепатит;
- острый тромбоз глубоких вен;
- нелеченные опухоли половых органов и молочных желез;
- аллергия к ингредиентам ЗГТ;
- кожная порфирия.

Следует отдельно выделить противопоказания к некоторым половым гормонам.

- Для эстрогенов:
 - рак молочной железы ЭР+ (в анамнезе);
 - рак эндометрия (в анамнезе);
 - тяжелая дисфункция печени;
 - порфирия.
- Для гестагенов:
 - менингиома.

Относительными противопоказаниями для ЗГТ:

- миома матки, эндометриоз;
- мигрень;
- венозный тромбоз или эмболия (в анамнезе);
- семейная гипертриглицеридемия;
- желчнокаменная болезнь;
- эпилепсия;
- рак яичников (в анамнезе).

При эндометриозе противопоказана монотерапия эстрогенами, показана комбинированная эстроген-гестагенная терапия.

При миоме матки небольших размеров и бессимптомном течении показана комбинированная терапия. Женщины должны

Продолжение на стр. 62.

Категория	Симптомы	Сопутствующие состояния
I	Вазомоторные	Приливы жара, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертония, озноб, сердцебиение
	Психо-эмоциональные	Раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо
II	Урогенитальные	Сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром (учащенное мочеиспускание)
	Симптомы кожи и ее придатков	Сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос
III	Поздние обменные нарушения	Остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера

	менопаузальный переход				
	«перименопауза»	«перименопауза»		постменопауза	
Возраст	40лет	45лет	50лет	55лет	60лет +
Симптомы	НМЦ маточные кровотечения скудные менструации	приливы колебания настроения	урогенитальные расстройства, изменения кожи, волос		
Ожидания	контроль менструального цикла умеренные менструации	отсутствие приливов умеренные и регулярные менструации	профилактика остеопороза отсутствие менструаций		
Лечение	прогестины	Э + П циклический режим	Э+П монофазный режим		

О.А. Ефименко, к.м.н., відділення ендокринної гінекології
ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», г. Київ

Перименопауза — предчуттвие осені

Продолжение. Начало на стр. 60.

бути під особливим наглядом, УЗІ рекомендується проводити кожні 3 міс. По існуючому сьогодні даним, реакція міомы на ЗГТ, як і на монотерапію прогестагенами, в значительній степені залежить від преобладання А- или В-прогестеронових рецепторів в міоматозних вузлах. Установлено, що в залежності від цього можуть відзначатися ріст, регресія или нейтральна реакція вузлів. О реакції міоматозних вузлів на ЗГТ у конкретної пацієнтки свідчить клінічна картина і величина вузлів на УЗІ.

Обов'язковими обстеженнями перед назначенням ЗГТ для кожної жінки є:

- анамнез (уточнення факторів наслідковості, характер перенесених соматических, онкологіческих захворювань, тромбоемболій, болезней печені,

судов, реакція на комбіновані оральні контрацептиви і т.д.);

- гінекологіческе дослідження с онкоцитологією;
- УЗІ полових органів с обов'язковою оцінкою товщини ендометрія;
- соматический огляд, визначення основних гемодинаміческих параметрів (АД, пульс).

Оцінка даних УЗІ по товщині ендометрія:

- товщина ендометрія до 5 мм — ЗГТ не протипоказана;
- товщина ендометрія до 8 мм — необхідно назначення гестагенів в течение 12-14 днів і повторне УЗІ на 5-й день менструальноподобної реакції;
- товщина ендометрія більше 8 мм — показана гістероскопія і діагностическе выскабливание ендометрія.

По показанням проводять **дополнительне обстеження:**

- гормональне обстеження: ФСГ, ЛГ, естрадіол, ТТГ, Т3, Т4;
- біохіміческий аналіз крові (ліпідний спектр, глюкоза);
- коагулограма;
- консультація спеціалістів: невропатолога, кардіолога, терапевта, уролога, ендокринолога;
- денситометрія.

При моніторингу стану жінки, приймаючої ЗГТ, перший контроль слід провести через 3 міс після начала терапії, в наступуючому його здійснюють кожні 6 міс. На фоні прийому ЗГТ показано щорічне проведення цитоморфологіческого дослідження епітелія шийки матки, УЗІ полових органів і маммографії.

Коли необхідно починати ЗГТ?

На 12 Всесвітньому конгресі по ендокринній гінекології 2006 г., на якому також була проведена ревізія досліджень Women's Health Initiative і Million Women Study і показана необхідність

раннього начала ЗГТ в начале переходного периода к менопаузе (перименопауза і рання постменопауза). «Такой подход к началу ЗГТ обеспечит все те полезные свойства ЗГТ, которые были описаны еще 20 лет назад, в частности профилактику заболеваний сердца и сосудов. Главное — выбор времени, и тогда открывается окно терапевтических возможностей».

Наиболее оптимальным временем для начала ЗГТ является перименопауза. Сегодня на рынке Украины появился низкодозированный циклический препарат Фемостон 1/10 (1 мг 17β-эстрадиола и 10 мг дидрогестерона), который является наиболее подходящим препаратом для начала ЗГТ в перименопаузе, учитывая также современные требования к использованию низких доз эстрогенов.

В Европе в арсенале клиницистов имеется достаточно широкий спектр препаратов для ЗГТ, дающий возможность индивидуального подхода к назначению как эстрогенного компонента, так и прогестагенного, выбора путей их введения и необходимой дозировки с учетом особенностей состояния здоровья каждой женщины.

Североамериканское общество менопаузы (NAMS) в 2008 г. также обновило свои рекомендации по применению ЗГТ и разработало положение, опубликованное в журнале Menopause (июль-август 2008 г.), краткие тезисы которого можно свести к следующему:

- гормональная терапия в низких эффективных дозах с протекцией эндометрия рекомендована женщинам в менопаузе с наличием вазомоторных симптомов и вагинальной атрофией, для профилактики потери костной массы и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в возрасте 50-59 лет;
- гормональная терапия не рекомендована для профилактики инсульта, ССЗ в возрасте старше 60 лет, лечения депрессии, профилактики снижения когнитивных функций и деменции, профилактики ожирения.

Таким образом, в руках грамотного клинициста, имеющего в своем распоряжении широкий спектр препаратов ЗГТ, руководствующегося принципами индивидуального подхода при их выборе и постоянно контролирующего состояние здоровья пациентки, помня о соотношении польза/риск, польза от применения ЗГТ все же преобладает над риском.

Литература

1. Textbook of Perimenopausal Gynecology / Edited by N. Santoro, S.R. Goldstein. — The parthenon Publishing Group, 2003. — 164 p.
2. Медицина климактерия / Под редакцией В.П. Сметник. — М.: 2006. — 847 с.
3. The Menopause Comprehensive Management. Fourth Edition / Ed by Eskin B.A. — The Parthenon Publishing Group., 2000. — 311 p.
4. Stoppard M. Menopause. The complete practical guide to managing your life and maintaining physical and emotional well-being. — London: Dorling Kindersley Limited, 1995. — 219 p.
5. Menopause. Current Concepts / Edited by Purandare C.N. — FOGSI, 2006. — 277 p.
6. Keating F.S.J., Manassev N., Stevenson J.C. Estrogens and Osteoporosis. — Menopause: Biology and Pathology (ed. by Lobo R.A., Kelsey J. and Marcus R.). — San Diego — Tokyo: ACADEMIC PRESS, 2000. — P. 509-534.
7. Pitkin J. Compliance with estrogen replacement therapy: current issues 2002. — № 5 (Suppl 2). — P. 12-19.
8. Rosano G.M.C., Mercurio G., Vitale C. et al. How progestins influence the cardiovascular effect of hormone replacement therapy // Gynecological endocrinology. — 2001. — № 6, Vol. 15. — P. 9-17.
9. Schindler A.E. Progestins and endometrial cancer // Gynecological endocrinology. — 2001. — № 6, Vol. 15. — P. 29-36.
10. Schneider H.P.G. The view of The International Menopause Society on the Women's Health Initiative // Climacteric. — 2002. — № 5. — P. 211-216.
11. Tosteson A.N.A. Decision Analysis Applied to postmenopausal Hormone Replacement Therapy Menopause: Biology and Pathology (ed. by Lobo R.A., Kelsey J. and Marcus R.). — San Diego — Tokyo: ACADEMIC PRESS, 2000. — P. 649-655.
12. Writing Group for the Women's Health Initiative investigators. 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.
13. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. JAMA 2004; 291:1701-12.
14. Manson J.E., Hsia J., Johnson K.C. et al. Estrogens plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med 2003; 349: 523-34.
15. Hsia J., Langer R.D., Manson J.E. et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. Conjugated equine estrogens Arth Intern Med 2006; 166: 357-65.
16. Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause // Climacteric. — 2004. — Vol. 7. — P. 210-216.
17. Rossouw J.E., Prentice R.L., Manson J.E. et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 2007; 297: 1465-77.
18. Pines A., Strude D., Birkhauser M., Hormone therapy and cardiovascular disease in early postmenopause: the WHI data revisited. International Menopause Society 2007.
19. Menopause: The Journal of the North American Menopause Society. — V15, № 4. — P. 584-603, 2008.

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

SEZAM™

УЛЬТРАЧУТЛИВА
ТЕСТ-КАСЕТА НА ВАГІТНІСТЬ



визначає вагітність
з 7-го дня після
запліднення*

ультрависока чутливість
(10 мМО/мл)

висока точність
діагностики 99,9%

у будь-який
час доби

В упаковці є ємкість для збору сечі, що дає можливість проведення тестування У ЗРУЧНОМУ МІСЦІ

Конструкція тест-касети виключає можливість помилки при проведенні тестування

В комплекті є піпетка, яка дозволяє точно відміряти кількість сечі, що необхідна для тестування



SEZAM™ - зареєстрована торгова марка компанії «ФАРМАСКО».

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8426/2008 від 03.12.2008 р.

www.pharmasco.com

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
тел./факс: (+38 044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com