

©Коллектив авторов, 2021

Л.А. АШРАФЯН, В.Е. БАЛАН, И.И. БАРАНОВ, Ж.Е. БЕЛАЯ, С.А. БОБРОВ, А.В. ВОРОНЦОВА,
С.О. ДУБРОВИНА, И.Е. ЗАЗЕРСКАЯ, И.А. ИЛОВАЙСКАЯ, Л.Ю. КАРАХАЛИС, О.М. ЛЕСНЯК,
М.И. МАЗИТОВА, Н.М. ПОДЗОЛКОВА, А.Э. ПРОТАСОВА, В.Н. СЕРОВ, А.А. СМЕТНИК,
Л.С. СОТНИКОВА, Е.А. УЛЬРИХ, Г.Е. ЧЕРНУХА, С.В. ЮРЕНЕВА

АЛГОРИТМЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ. СОВМЕСТНАЯ ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП*

ПОД РЕДАКЦИЕЙ В.Н. СЕРОВА И С.В. ЮРЕНЕВОЙ

Согласно данным мировой статистики, ярко прослеживающимися демографическими тенденциями в настоящее время являются увеличение продолжительности жизни и общее старение населения [1]. Эти изменения ведут ко все большему увеличению доли женщин, находящихся в периоде постменопаузы, у 85% из которых менопауза сопровождается развитием патологических состояний, таких как вазомоторные симптомы, психоэмоциональные нарушения и урогенитальные расстройства. В этот период также возможно возникновение долгосрочных рисков для здоровья: переломов шейки бедра вследствие остеопороза, развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и т. д. [2].

В совокупности это оказывает негативное влияние как на состояние здоровья, так и на все сферы жизни женщин. В этих условиях критически важным является сохранение здоровья и общего качества жизни женщин, что приобретает не только медицинское, но и острое социально-экономическое значение.

Общепризнано, что менопаузальная гормональная терапия (МГТ) – наиболее эффективный и патогенетически обоснованный метод коррекции климактерических расстройств, являющийся основой поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни.

В научных исследованиях показано, что МГТ может предотвратить вазомоторные симптомы в 75% случаев, снизить риски перелома шейки бедра на 30%, случаи развития сахарного диабета – на 30%; сердечно-сосудистую смертность – на 12–54%, а также дополнительно может снизить общую смертность на 31% у женщин в возрасте 50–59 лет [2].

В настоящее время применение МГТ в Российской Федерации (РФ) в доле от числа женщин в возрасте от 45 до 69 лет составляет 1,3%, что в 2,5 раза ниже, чем в странах Европейского Союза, и примерно в 5 раз ниже реальной потребности населения РФ. Экономический эффект, посчитанный через количество предотвращенных дней нетрудоспособности и сохраненных жизней, составля-

ет 9,1 млрд руб. в год. Если МГТ в РФ будет принимать хотя бы такая же доля женщин, как и в развитых странах, медико-демографический и экономический эффекты возрастут в 2,5 раза по сравнению с настоящим уровнем и составят до 15,4 млрд руб. [2].

На первый план сейчас выходят вопросы персонализации МГТ с целью эффективного менеджмента менопаузальных симптомов с учетом индивидуальных предпочтений и нужд пациенток, возраста, периода климактерия, клинического ответа на терапию, сопутствующих заболеваний и динамического баланса польза/риск.

Данные базовые алгоритмы были разработаны экспертами с учетом международных рекомендаций по менопаузальной гормональной терапии [8, 13, 20–22, 33, 34, 36–39, 41, 47], а также результатов ключевых научных исследований [3–7, 9–12, 14, 23–30, 35, 40, 42–50], которые были консолидированы и трансформированы в практические рекомендации; планируется их публикация в 2 этапа:

- текущие алгоритмы включают в себя принципы подбора дозировок МГТ на старте терапии и при дальнейшем ведении женщин, управления кровотечениями при применении МГТ, а также перевода пациенток с комбинированных оральных контрацептивов на МГТ;
- также будет опубликована расширенная версия Алгоритмов, которая дополнительно будет содержать алгоритмы диагностики и терапии преждевременной овариальной недостаточности, особенности влияния МГТ на когнитивную функцию и метаболический синдром, аспекты безопасности молочной железы при применении МГТ, а также менеджмент нарушений уровней андрогенов в пери- и постменопаузе.

Разработанные алгоритмы являются эффективным инструментом для ежедневной клинической практики врача, которые позволяют персонализировать МГТ, что будет способствовать успешному менеджменту пациенток с менопаузальными симп-

* Профессиональные организации, принявшие участие в формировании Алгоритмов:

РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов, РАМ – Российская ассоциация по менопаузе, АГЭ – Ассоциация гинекологов-эндокринологов, РАОП – Российская ассоциация по остеопорозу.

томами и предоставит возможность внести личный вклад в общую цель национального благополучия и процветания.

Ранний старт менопаузальной гормональной терапии в соответствии с теорией эуэстрогенемии

Данные клинических и фундаментальных исследований показали, что эстрогены играют важную роль в контроле гомеостаза, являясь ключевыми регуляторами метаболических процессов в организме. Это легло в основу теории эуэстрогенемии (life-long euestrogenemia) [3]. Суть концепции эуэстрогенемии состоит в том, что эстрогеновые рецепторы (ЭР) широко представлены в большинстве органов и тканей (подтверждено около 3600 эстрогеновых сигнальных путей), поэтому поддержание соответствующих уровней эстрогенов необходимо для оптимальной функции ЭР.

ЭР хорошо отвечают на эстрогены, назначенные после краткого периода абстиненции, однако после продолжительного «бездействия» в условиях гипоестрогенемии так называемая «ре-эстрогенизация» с помощью экзогенных эстрогенов может оказаться невозможной [4].

В рамках концепции эуэстрогенемии большой интерес представляют результаты некоторых исследований последних лет, касающиеся изменений вазомоторной регуляции, композиционного состава тела, дебюта и/или прогрессирования остеопороза и других метаболических нарушений, лежащих в основе развития будущих болезней, связанных со старением.

Это заставляет еще раз критически рассмотреть временные рамки для начала гормональной терапии, когда еще возможно получение протективного эффекта в отношении неблагоприятных изменений в экспрессирующих ЭР органах и системах организма, что может послужить основой здорового долголетия современных женщин [5].

Miller и соавт. выдвинули гипотезу, согласно которой происходящие в переходный период гормональные изменения помогают обнаружить индивидуальные различия в вегетативных нейро-сосудистых регулирующих механизмах, которые могут иметь генетическую основу или приобретаются в течение жизни женщины и при этом коррелируют с динамикой клинических проявлений старения в целом, что, по их мнению, согласуется с концепцией эуэстрогенемии [6].

В выполненных в Австралии, Великобритании и США исследованиях четко прослеживаются четыре возможные траектории развития вазомоторных проявлений у отдельных женщин. Такую закономерность невозможно объяснить исключительно социально-экономическими или культурными факторами, повидимому, в ее основе лежат биологические причины: генетические варианты, характеризующие отличия в процессах синтеза эстрогенов и работе их сигнальных путей, помимо возможных особенностей генов, контролируемых катехоламинергические сигнальные пути в ЦНС, связанные с разворачиванием клинической картины прилива [7].

Концентрация эстрогенов постепенно уменьшается в перименопаузе, и уже в этот период появляются первые клинические признаки «старения» репродуктивной системы (приливы, ночная потливость, психоэмоциональные нарушения, изменение композиционного состава и пропорций тела). Эти признаки служат своеобразным маркером постепенного угасания функции яичников, несмотря на регулярный менструальный цикл, и существенно снижают качество жизни.

МГТ является наиболее эффективным методом лечения вазомоторных и других менопаузальных симптомов у женщин в отсутствие противопоказаний [8]. Как уже отмечалось, эстрогены относятся к разряду плейотропных, т.е. обладающих множественными эффектами гормонов, важных для нормального функционирования многих органов и тканей, а не только для осуществления репродуктивной функции. МГТ, назначенная в рамках терапевтического «окна возможностей», может обеспечить профилактические эффекты в отношении ряда хронических заболеваний старения, что полностью отвечает концепции эуэстрогенемии.

Влияние эстрогенов на стенку артерий меняется в зависимости от стадии старения репродуктивной системы и степени субклинического атеросклероза [9]. Положительное влияние своевременного старта МГТ на сердечно-сосудистую систему было подтверждено в исследованиях ELITE Trial и MESA Trial [10, 11]. С получением убедительных доказательств комплексного благоприятного влияния МГТ при своевременном назначении в рамках терапевтического «окна возможностей» (у женщин в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы) потенциальная польза МГТ является очевидной [11–13].

Для оценки «окна терапевтических возможностей» при принятии решения о назначении МГТ важно учитывать 2 ключевых фактора: возраст женщины на момент обращения и длительность постменопаузы. Оптимальным временем начала МГТ у женщин является возраст до 60 лет и длительность постменопаузы до 10 лет [8].

Ранний старт МГТ может быть рассмотрен в случае аменореи у женщин с наличием вазомоторных симптомов в возрасте ≥ 45 лет. У женщин моложе 45 лет с наличием олиго-/аменореи в течение 4–6 месяцев и наличием/отсутствием вазомоторных симптомов рекомендовано проведение гормонального обследования: ФСГ двукратно с перерывом 4–6 недель, ТТГ, пролактин. При показателях ФСГ > 25 МЕ/л может быть рассмотрен вопрос о назначении МГТ [14].

Алгоритм выбора менопаузальной гормональной терапии при старте терапии, перевод с циклической на непрерывную форму терапии

Индивидуальный подход к каждой пациентке является приоритетным при выборе тактики лечения климактерических расстройств. Учитывая современную концепцию персонализации МГТ, врач при выборе терапии должен соблюдать следующие принципы [8].

1. Учитывать профиль безопасности составляющих компонентов используемого препарата.

2. Персонализировать МГТ с учетом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), рака молочной железы и постменопаузального остеопороза, наличия коморбидных состояний у женщины, что включает:

- подбор минимальной эффективной дозировки;
- определение лекарственной формы препаратов МГТ;
- использование режима терапии с учетом возраста, стадии репродуктивного старения (STRAW +10) и потребностей пациентки.

Применение МГТ требует периодической коррекции дозировок в зависимости от стадии репродуктивного старения, возраста, эффективности и переносимости лечения, что позволяет:

1. эффективно купировать симптомы климактерического синдрома;
2. уменьшить/отсрочить развитие отдаленных последствий дефицита эстрогенов;
3. снизить возможные риски и нежелательные явления на фоне проводимой терапии.

У женщин с интактной маткой требуется назначение комбинированной гормональной терапии, включающей эстрогенный и гестагенный компоненты. Гестагены в данном случае выполняют роль защиты эндометрия от пролиферативного воздействия эстрогенов, нивелируя риск гиперпластических процессов эндометрия. Женщинам, перенесшим гистерэктомию,

При стратификации тактики терапии для пациенток на разных стадиях репродуктивного старения встают следующие клинические вопросы:

1. Выбор дозировки и режима на старте терапии в зависимости от стадии репродуктивного старения (STRAW +10), возраста женщины, наличия интактной матки/гистерэктомии, оценки сердечно-сосудистых и онкологических рисков, а также постменопаузального остеопороза.
2. Коррекция дозировки при необходимости.
3. Своевременный переход с одного режима терапии на другой с учетом возраста и потребностей пациентки.

Данные алгоритмы охватывают наиболее частые клинические ситуации и не покрывают всех случаев мультиморбидных состояний.

назначают монотерапию эстрогенами в непрерывном режиме (за исключением случаев оперативного лечения по поводу эндометриоза, когда назначается комбинированная эстроген-гестагенная МГТ или тиболон).

В настоящее время в России зарегистрированы следующие комбинации эстрогенов и гестагенов для терапии климактерических расстройств у женщин с интактной маткой [15]:

- комбинации для циклического приема: эстрадиол валерат 2 мг + левоноргестрел 0,15 мг; эстрадиол 2 мг или 1 мг + дидрогестерон 10 мг; эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерон 10 мг; эстрадиола валерат 2 мг + ципротерон ацетат 2 мг;
- комбинации для непрерывного приема: эстрадиол 1 мг или 0,5 мг + дидрогестерон 5 мг или 2,5 мг соответственно; эстрадиол 1 мг или 0,5 мг + дроспиренон 2 мг или 0,25 мг соответственно.

Персонализация МГТ для женщин с интактной маткой будет представлена на примере линейки препаратов, содержащих комбинации эстрадиола и дидрогестерона, которая позволяет продемонстрировать алгоритм ведения пациенток в различные периоды климактерия, так как является наиболее широкой и представлена различными формами и дозировками, что дает возможность управлять терапией, меняя дозировку и режим без смены действующих компонентов, что повышает комплаентность (табл. 1). Эти алгоритмы применимы к любым представленным выше препаратам.

Выбор терапии

Старт в перименопаузе

Для женщин в перименопаузе рекомендовано стартовать с циклической низкодозированной терапии — например, 1 мг эстрадиола/10 мг дидрогестерона. Эффект лечения оценивают индивидуально через 1–2 месяца, и в случае сохранения симптомов возможно перейти на стандартную дозу комбинированного препарата, содержащего 2 мг эстрадиола (рис. 1).

Пациенткам с ранней менопаузой (возраст наступления менопаузы 40–44 лет) или преждевременной менопаузой (возраст до 40 лет), в случае преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) гормональную терапию начинают со стандартной дозы перорального гормонального препарата в циклическом режиме,

Таблица 1. Линейка препаратов комбинации эстрадиола и дидрогестерона

Препараты для циклической МГТ [16, 17]

Доза эстрадиола в препарате		
Низкая	1 мг эстрадиола 10 мг дидрогестерона	1–28-й день 15–28-й день
Стандартная	2 мг эстрадиола 10 мг дидрогестерона	1–28-й день 15–28-й день

Препараты для непрерывной МГТ [18, 19]

Низкая	1 мг эстрадиола 5 мг дидрогестерона
Ультранизкая	0,5 мг эстрадиола 2,5 мг дидрогестерона

содержащего эстрадиола 2 мг/дидрогестерона 10 мг, а при недостаточном клиническом эффекте через 1–2 месяца, в случае сохранения климактерических симптомов, рекомендуется рассмотреть вопрос о переходе на высокую дозу МГТ в циклическом режиме, содержащую эстрадиола 4 мг/дидрогестерона 20 мг в сутки [20].

При приеме женщиной МГТ в стандартной дозе (эстрадиол 2 мг/дидрогестерон 10 мг) как при первичном назначении, так и после перехода с низкодозированного препарата (1 мг эстрадиола/10 мг дидрогестерона), рекомендовано через 1–2 месяца оценить эффективность (уменьшение/исчезновение вазомоторных симптомов, улучшение сна, настроения и др.) и переносимость лечения (например, возникновение отеков, мастодинии и др.).

При возникновении нежелательных эффектов, связанных с дозой эстрогена в составе МГТ (отеков, мастодинии), через 1–2 месяца рассмотреть вопрос о снижении дозы эстрогена, перейдя на низкодозированный препарат в циклическом режиме (эстрадиол 1 мг/дид-

рогестерон 10 мг), с целью применения минимально эффективной дозы (рис. 2).

После старта и применения циклической комбинированной МГТ женщинам может потребоваться переход на непрерывную комбинированную МГТ в следующих ситуациях:

- Через 1–2 года приема низкодозированной МГТ в циклическом режиме при возрасте женщины на момент начала терапии старше 50 лет.
- По достижении пациенткой среднего возраста менопаузы (51–52 года), при начале использования МГТ до 50 лет.
- При изменении характера менструальноподобной реакции: скудные мажущие выделения/полное отсутствие в течение 2 последовательных циклов.
- При желании пациентки прекратить менструальноподобную реакцию после приема низкодозированной циклической МГТ (1 мг эстрадиола/10 мг дидрогестерона) в течение не менее 12 месяцев (во избежание прорывных кровотечений) [21, 22].

Рис. 1. Схема старта МГТ в перименопаузе

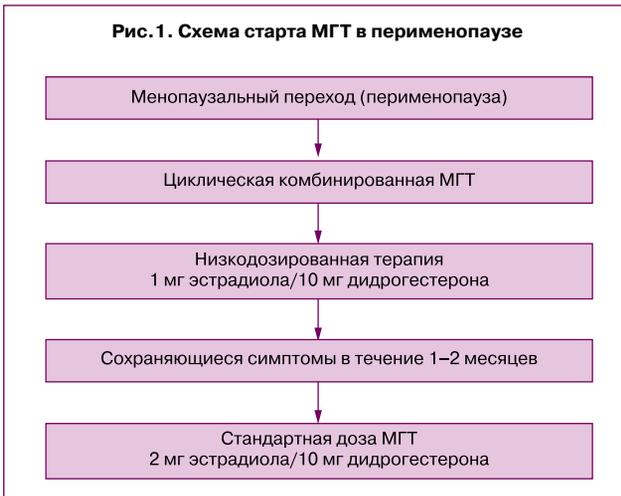


Рис. 2. Схема смены дозировок МГТ в периоде перименопаузы



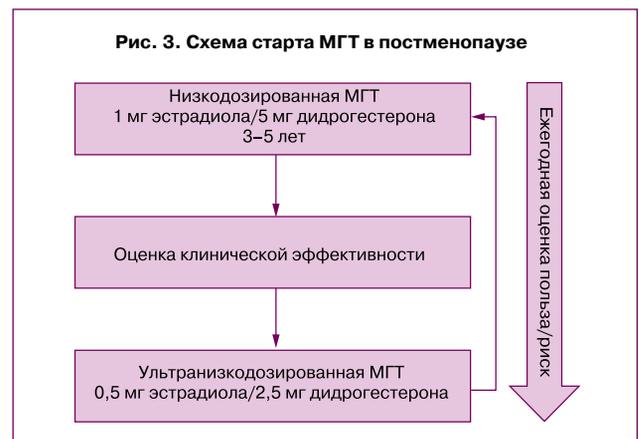
Старт терапии в постменопаузе

- Женщинам в постменопаузе (≥12 месяцев после последней менструации) рекомендуется использовать комбинированную МГТ в монофазном режиме и стартовать с низкодозированного препарата, содержащего в качестве эстрогенного компонента 1 мг эстрадиола (например, эстрадиол 1 мг/дидрогестерон 5 мг). На фоне МГТ проводятся ежегодное обследование пациентки и оценка польза/риск продолжения лечения.
- Через 3–5 лет приема низкодозированной комбинированной МГТ в монофазном режиме возможен переход на ультранизкодозированный препарат (например, эстрадиол 0,5 мг/дидрогестерон 2,5 мг) (рис. 3).

Женщинам в постменопаузе также возможно стартовать с ультранизкой дозы МГТ.

При этом следует учитывать, что ультранизкодозированная терапия не имеет показания «профилактика остеопороза» [21, 22]. Кроме того, важно отметить, что женщинам с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², длительностью менопаузы <5 лет, в возрасте <55 лет ультранизкой дозы МГТ (эстрадиол 0,5 мг/дидрогестерон 2,5 мг) может быть недостаточно для

Рис. 3. Схема старта МГТ в постменопаузе



достижения полного клинического эффекта, поэтому через 1–2 месяца после начала лечения возможно рассмотреть вопрос о повышении дозы препарата и переходе на низкодозированную МГТ (эстрадиол 1 мг/дидрогестерон 5 мг) [23] (рис. 4).

- На фоне приема МГТ пациенткам проводят ежегодную оценку риск/польза и рассматривают вопросы о продолжении лечения, переводе пациентки на ультранизкодозированный препарат либо о прекращении лечения.
- Длительность терапии не ограничена конкретным сроком и определяется индивидуально в зависимости от целей лечения, его эффективности и переносимости пациенткой с ежегодной оценкой польза/риск (рис. 5).

МГТ после тотальной гистерэктомии

У женщин в возрасте ≤50–51 года после гистерэктомии/пангистерэктомии для коррекции климактерических симптомов и/или профилактики остеопороза предложено рассмотреть терапию моноэстрогенами

в пероральной или трансдермальной форме приема (в виде пластыря или геля) (за исключением случаев эндометриоза, когда назначается комбинированная эстроген-гестагенная МГТ или тиболон).

В настоящее время в России зарегистрированы следующие препараты эстрогенов [15]:

- пероральные эстрогены: эстрадиола валерат 2 мг;
- трансдермальные эстрогены: трансдермальная терапевтическая система (ТТС) в виде пластыря со скоростью высвобождения активного вещества 50 мкг/сут. (эстрадиола гемигидрат 3,9 мг в 1 ТТС, что соответствует содержанию эстрадиола 3,8 мг), эстрадиола гемигидрат гель для наружного применения 0,1% (эстрадиола 0,5 мг/пак. или 1 мг/пак.), эстрадиола гемигидрат водно-спиртовой гель 0,06% для наружного применения (эстрадиола 1,5 мг в 2,5 г геля).

Ниже представлена схема терапии климактерических симптомов у женщин с тотальной гистерэктомией на примере трансдермальных форм лекарственных средств (рис. 6).

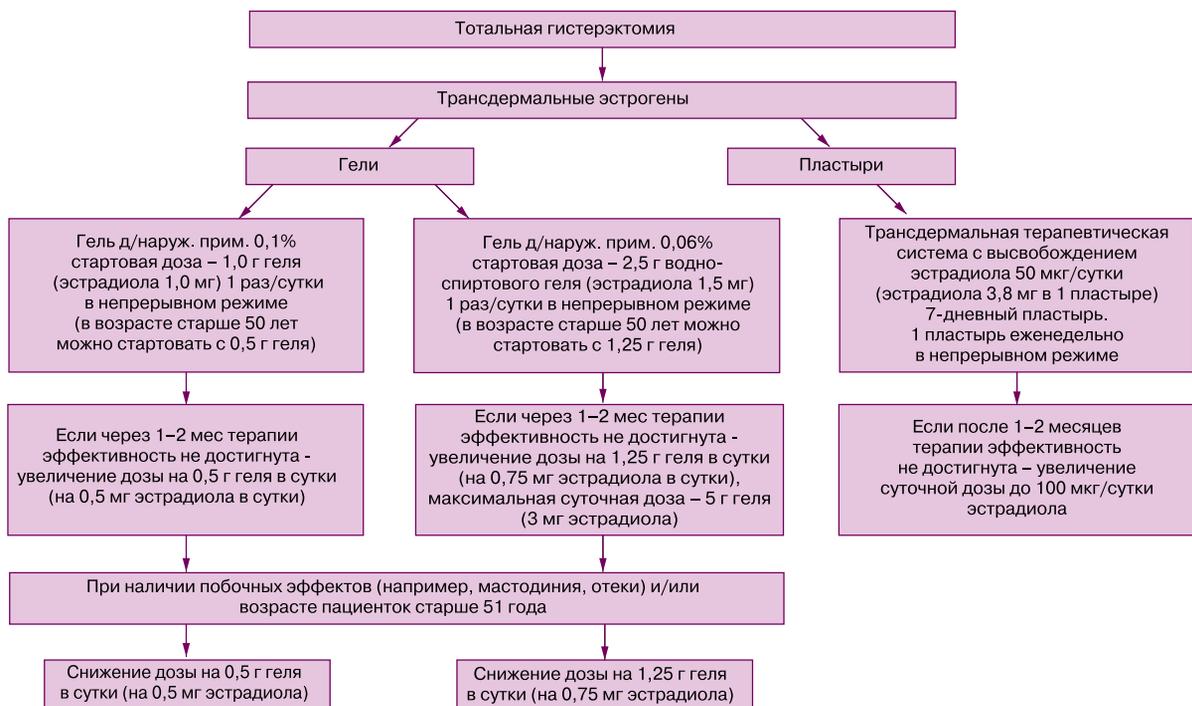
Рис. 4. Схема старта МГТ с ультранизкой дозы в постменопаузе



Рис. 5. Схема смены дозировок МГТ в периоде постменопаузы



Рис. 6. Назначение МГТ после тотальной гистерэктомии/пангистерэктомии



Алгоритм управления кровотечениями при применении менопаузальной гормональной терапии

Постменопаузальное маточное кровотечение (ПМК) определяется как маточное кровотечение, возникшее спустя более чем через 1 год стойкой аменореи, которая наступила в результате утраты овариальной активности [24].

Причины постменопаузальных кровотечений

Наиболее частой причиной кровотечений у женщин в постменопаузе (ПМК) является внутриматочная патология, однако они могут быть обусловлены другими причинами (патологические процессы шейки матки и влагалища) и негинекологической патологией (мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта). Повышенный риск рака эндометрия у пациентов с ПМК требует незамедлительного диагностического поиска. Таким образом, жалобы на ПМК должны рассматриваться крайне серьезно и ни в коем случае не должны быть проигнорированы [25].

Для диагностического поиска и определения дальнейшей тактики у женщин с постменопаузальным кровотечением можно воспользоваться следующим алгоритмом [25] (рис. 7).

Женщины, получающие менопаузальную гормональную терапию

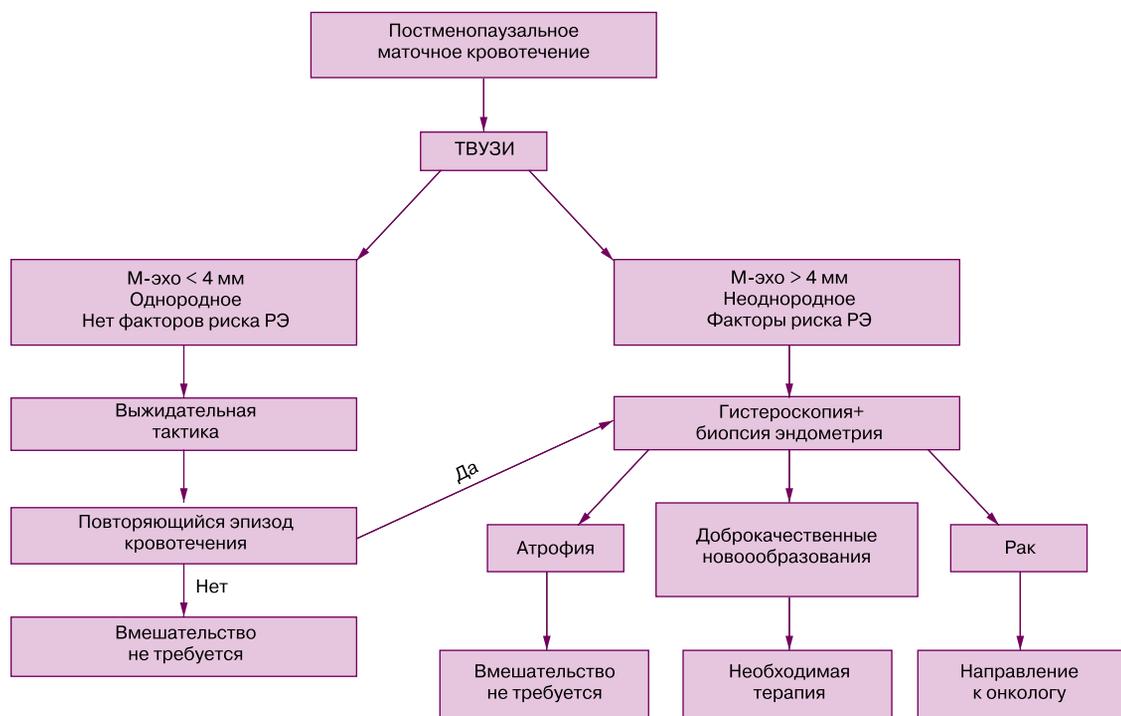
Данные научных исследований свидетельствуют о том, что риск развития рака эндометрия у пост-

менопаузальных женщин с кровотечением из половых путей на фоне МГТ (кровотечения прорыва) значительно ниже в сравнении с женщинами, не получающими гормональную терапию. Так, масштабный метаанализ 2018 г., включивший более 40 000 женщин, свидетельствует о том, что риск рака эндометрия в постменопаузе у женщин, принимавших МГТ, был значительно ниже, чем у тех, кто не принимал МГТ: 7% и 12% соответственно ($p < 0,001$) [26].

Это подтверждают и данные анализа долгосрочного риска рака эндометрия Датского медицинского регистра, опубликованные в 2020 г. Анализ, включивший более 43 000 женщин с постменопаузальными кровотечениями, показал, что риск рака эндометрия среди женщин, принимавших МГТ, составил 3,2% спустя 1 год и 3,6% спустя 5 лет после возникновения эпизода ПМК, тогда как риск для женщин, не принимавших МГТ, составил 5,1% и 5,65% спустя 1 год и 5 лет соответственно [27].

В любом случае женщины, имеющие незапланированные кровотечения на фоне приема комбинированной МГТ в циклическом или непрерывном режиме, должны быть тщательным образом обследованы. Наиболее частыми причинами незапланированных кровотечений на фоне МГТ являются низкая compliance, заболевания печени, лекарственные взаимодействия, доброкачественные новообразования (такие как эндометриальные или цервикальные полипы), цервициты, а также экстрагенитальная патология (заболевания мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта) [25].

Рис. 7. Алгоритм диагностического поиска у женщин с ПМК



ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование; РЭ – рак эндометрия.

При применении комбинированной МГТ частота кровотечений как при пероральном, так и при трансдермальном пути введения может возникать в 0–77% случаев, по различным данным [28].

При этом, как было показано на примере непрерывной комбинированной пероральной МГТ, число женщин с кровотечениями после 6–12 месяцев использования терапии значительно снижается, а после 9 месяцев ожидается, что только 3–9% женщин будут сталкиваться с незапланированными кровотечениями. При применении трансдермального пути введения эстрогена через 12 месяцев кровотечения все еще наблюдаются у женщин в 10–20% случаев [29].

Таким образом, при незапланированном кровотечении у женщин, применяющих МГТ, существует две основные задачи:

- исключить рак эндометрия;
- выяснить причину для лечения ациклических кровотечений с целью возможной патогенетической и/или симптоматической терапии.

Тактика диагностики и лечения

1. Подробный анамнез.

- Когда возникает кровотечение?
- Какие лекарства принимает пациентка?
- Пациентка пропустила/нарушила режим приема МГТ?
- Посткоитальное?

- Когда было последнее обследование шейки матки?

2. Физикальное обследование должно включать осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки с целью:

- выявления визуальных признаков поражений или кровотечения, включая любые признаки атрофии;
- уточнения локализации кровотечения, которые возможны из половых путей, уретры, прямой кишки.

3. Ультразвуковое обследование (дальнейшая тактика действий будет во многом зависеть от результатов УЗИ, поэтому опыт ультразвукового врача имеет существенное значение).

Собранные данные позволят поэтапно исключить возможные причины кровотечения [28–30] (табл. 2).

4. После выполнения вышеописанных шагов для дальнейшей тактики можно воспользоваться следующим алгоритмом (рис. 8).

5. После исключения патологических изменений эндометрия и других причин возможных следующие шаги в зависимости от типа применяемой терапии.

А. Незапланированное кровотечение при применении циклической МГТ [28, 30] (рис. 9).

Б. Незапланированное кровотечение при применении непрерывной МГТ [28, 30] (рис. 10).

Таблица 2. Возможные причины кровотечений на фоне МГТ

Причины	Подробнее	Тактика
Заболевания матки	Аденомиоз Субмукозные миомы Полипы эндометрия Эндометрит с атрофией Гиперплазия/рак эндометрия	Диагностика и исключение данных заболеваний
Заболевания шейки матки	Рак Цервицит	Диагностика и исключение данных заболеваний
Приверженность к терапии	Пропуск приема таблеток Прием «неправильных» таблеток и т. д.	Беседа с пациентом о важности приема терапии, о долгосрочных эффектах, о связи незапланированных кровотечений с нарушением режима приема препарата МГТ
Лекарственное взаимодействие	Препараты, влияющие на метаболизм эстрогенов и гестагенов: • противосудорожные; • противомикробные (рифампицин, рифабутин, невирапин и т. д.); • фитопрепараты, содержащие зверобой; • ритонавир, нелфинавир	Беседа для выявления факта приема препаратов, объяснение возможной причины кровотечения, возобновление терапии после отмены препаратов
Хронические и острые заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	Заболевания ЖКТ, которые могут снизить всасывание лекарственных средств: • целиакия; • язвенный колит; • болезнь Крона; • диарея, синдром мальабсорбции	Выявление, диагностика и лечение данных заболеваний
Ожирение	Повышенный уровень продукции эндогенных эстрогенов жировой тканью, которые могут воздействовать на эндометрий	Беседа с пациентом о необходимости коррекции пищевого поведения и физической активности, подбор терапии с учетом анамнеза (более низкие дозы эстрогенов)
Соотношение эстроген/гестаген		Коррекция соотношения

Рис. 8. Алгоритм диагностического поиска у женщин с кровотечением на фоне МГТ

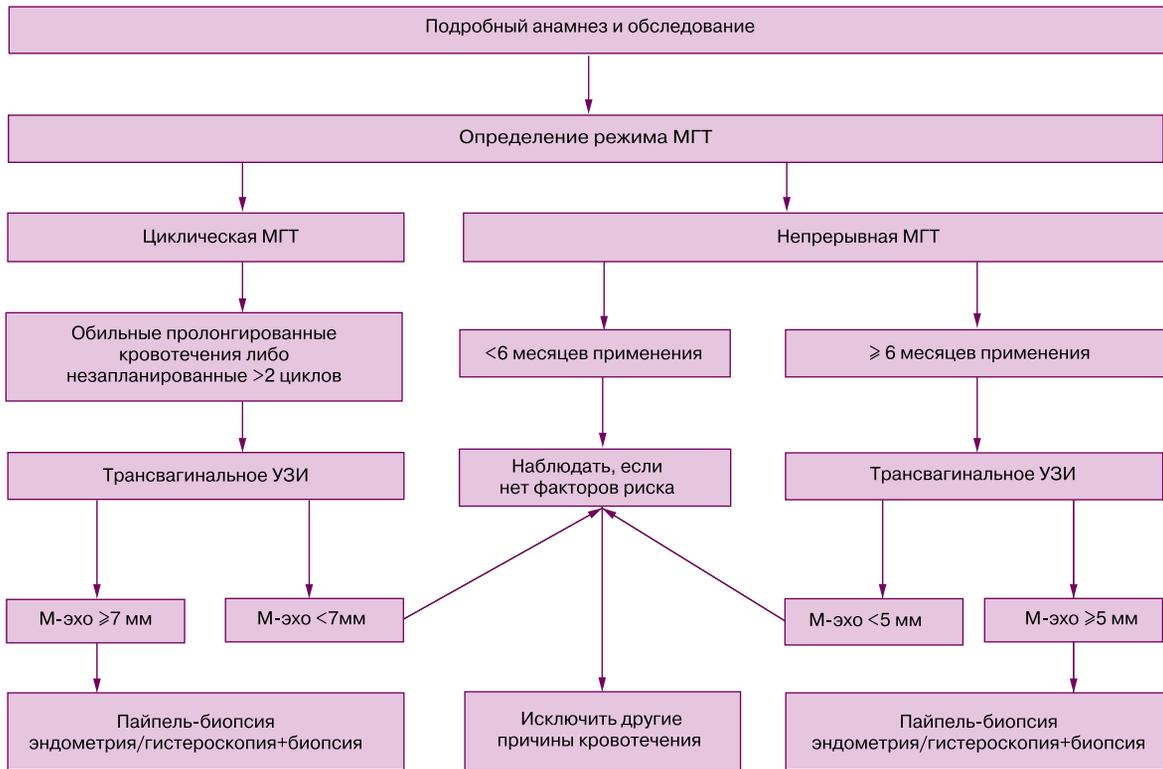
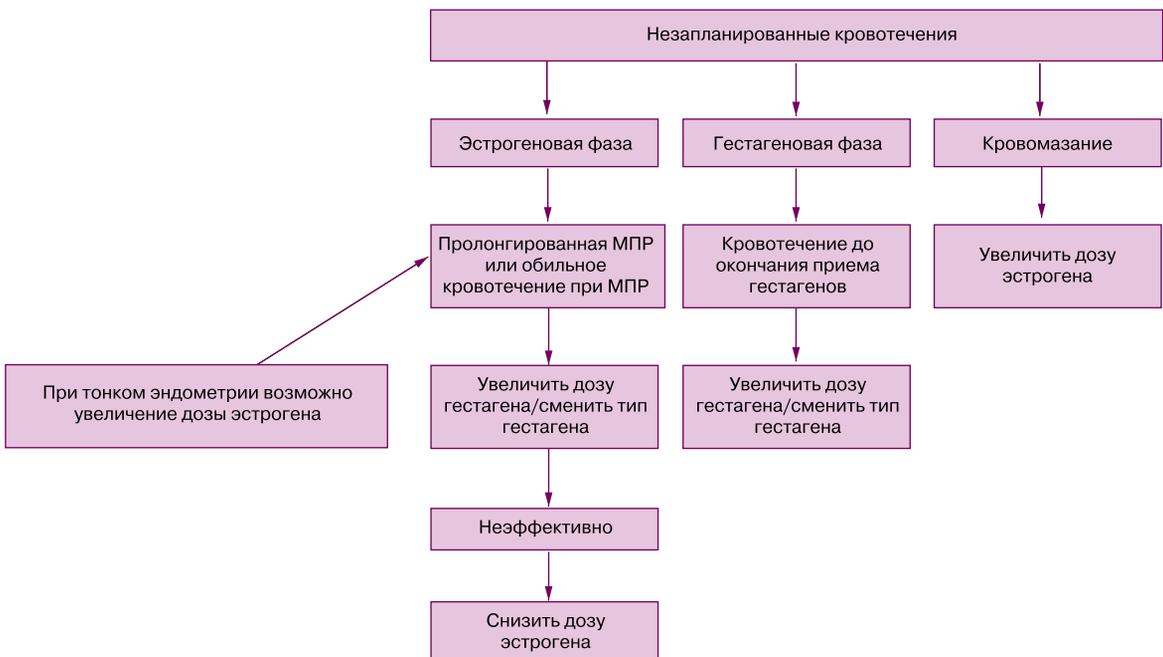
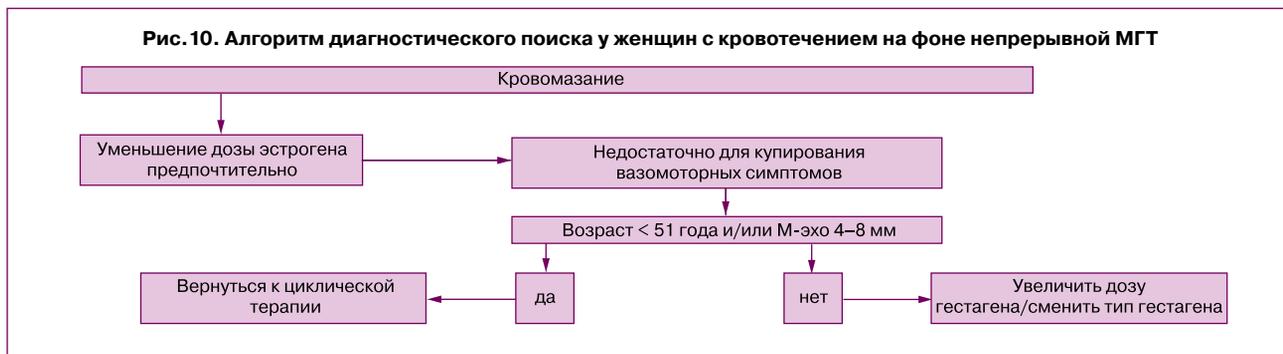


Рис. 9. Алгоритм диагностического поиска у женщин с кровотечением на фоне циклической МГТ



МПР – менструальноподобная реакция.

Рис. 10. Алгоритм диагностического поиска у женщин с кровотечением на фоне непрерывной МГТ



Алгоритм перевода пациенток с комбинированных оральных контрацептивов на менопаузальную гормональную терапию

На сегодняшний день нет единого алгоритма, позволяющего четко определить показания и механизм самого перевода пациенток с приема КОК на МГТ.

Согласно данным Всероссийского анкетирования по назначению и применению МГТ, около 90% врачей сталкиваются в своей практике с необходимостью перевода пациенток с КОК на МГТ [31]. При этом основными стратегиями перевода с КОК на МГТ являлись: отмена КОК и непосредственно следующий за этим старт МГТ (61% респондентов) и отмена КОК, последующий перерыв в какой-либо терапии, а затем – старт МГТ (28% респондентов). Остальные 11% опрошенных следовали различным стратегиям, например, ориентировались на возраст предполагаемой менопаузы, делали только перерыв после отмены КОК на 6–8 недель, делали перерыв и ориентировались на уровни ФСГ и т. д.

В России только 25% женщин, принимающих КОК, делают это с контрацептивной целью, тогда как 75% КОК был назначен с лечебной целью, что что может быть неоптимальным [32].

При этом возраст служит условным ориентиром для понимания потребности в переходе. После 40 лет у

женщин требуется периодически, 1 раз в год, оценивать риск/пользу применения гормональной контрацепции [33, 51].

Для определения приемлемости контрацепции для каждого пациента следует учитывать наличие в совокупности более одного из перечисленных состояний [34]:

- возраст ($</\geq 35$ лет), курение ($</\geq 15$ сигарет/день), ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), повышенное артериальное давление;
- венозный тромбоэмболизм, тромбоз поверхностных вен, дислипидемия, тяжелое сердечно-сосудистое заболевание в анамнезе (включая ишемическую болезнь сердца, инсульт или другие тромбоэмболические состояния), мигрени и др.

К возможным причинам отмены КОК женщиной либо лечащим врачом относятся:

- неблагоприятный баланс риск/польза;
- отсутствие полового партнера;
- вынужденный перерыв (планируемая операция, иммобилизация, другие заболевания).

При возникновении вазомоторных симптомов после отмены КОК необходимо рассмотреть вопрос о назначении МГТ.

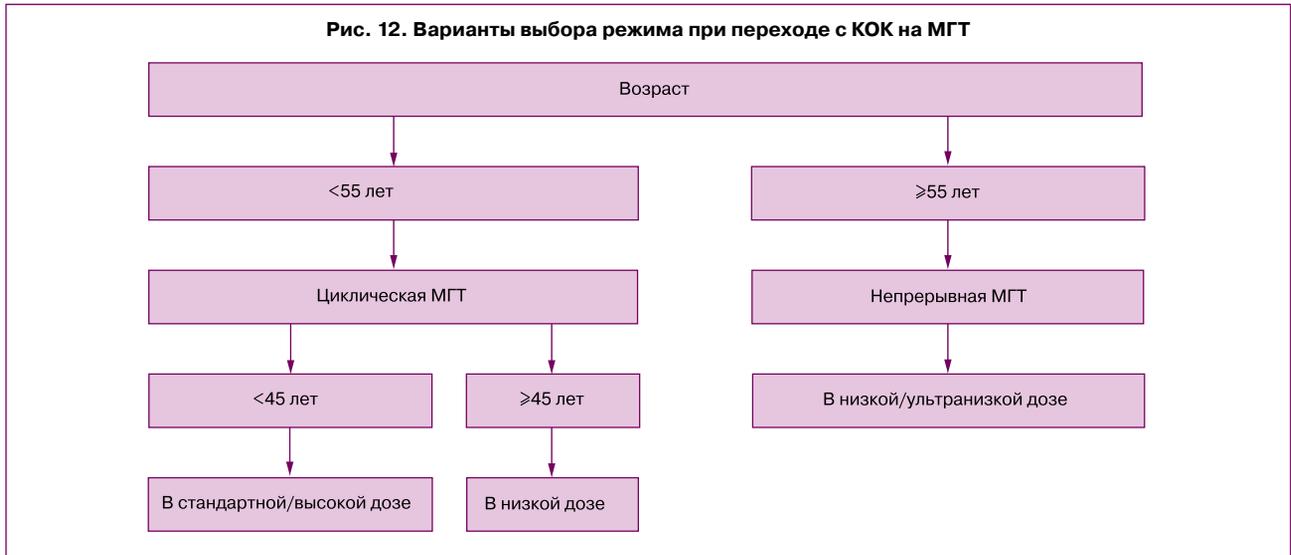
Таким образом, можно сформулировать следующие показания к переводу с КОК на МГТ (рис. 11).

Предлагаемые варианты выбора режима МГТ при переходе с КОК (рис. 12).

Рис. 11. Показания к переводу с КОК на МГТ



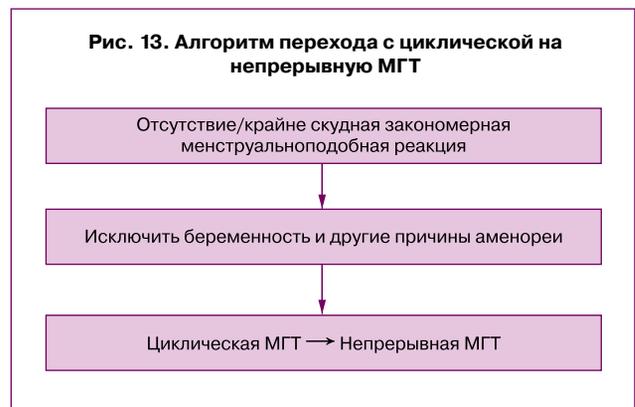
Рис. 12. Варианты выбора режима при переходе с КОК на МГТ



Через 2–3 месяца после перехода на МГТ необходима повторная консультация с результатами УЗИ органов малого таза (по показаниям) для оценки эффективности, возможных побочных реакций, наличия кровянистых выделений и их характера. Необходимо уведомить пациентку об отсутствии контрацептивного эффекта у препаратов МГТ и рекомендовать при необходимости использовать, например, барьерный метод контрацепции.

В случае отсутствия или крайне скудной закономерной менструальноподобной реакции на фоне применения циклической МГТ (при исключении беременности и других причин аменореи) – рассмотрение вопроса о переходе на монофазную МГТ (рис. 13).

Рис. 13. Алгоритм перехода с циклической на непрерывную МГТ



Заключение

Несомненно, что деятельность врача является ключевой на пути сохранения здоровья и общего качества жизни женщин, страдающих от менопаузальных симптомов. Мы надеемся, что данные алгоритмы помогут улучшить клинические подходы к ведению пациенток с менопаузой и обеспечить персонализацию терапии, станут настольным инструментом в ежедневной пра-

ктике каждого врача, что в совокупности будет способствовать поддержанию активного, здорового долголетия женщин, тем самым оказывая значительное влияние на предотвращение медико-демографических, социальных и экономических потерь в России.

Приведенные алгоритмы будут в последующем дополняться и пересматриваться по мере появления новых международных рекомендаций и научных исследований.

Литература/References

1. <https://www.worldometers.info/demographics/world-demographics/> Accessed 20 Jan 2021.
2. Улумбекова Г.Э., Худова И.Ю. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2020; 6(4): 23-53. [Ulumbeкова G.E., Khudova I.Yu. Demographic, social and economic effects of menopause hormonal therapy. HEALTHCARE MANAGEMENT: news, views, education. Bulletin of VSHOUZ. 2020; 6(4): 23-53. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/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. 2008; 19(11): 1461-3. <https://dx.doi.org/10.1007/s00192-008-0708-6>.
4. Turner R.J., Kerber I.J. A theory of eu-estrogenemia: a unifying concept. Menopause. 2017; 24(9): 1086-97. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000895>.
5. Юренева С.В., Дубровина А.В. Преимущества раннего/своевременного старта менопаузальной гормональной терапии с позиции теории эуэстрогемии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018; 18(5): 49-55. [Yureneva S.V. Dubrovina A.V., Benefits of early/timely start of menopausal hormone therapy in the context of eu-estrogenemia. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa 2018; 18(5): 49-55 (in Russian)].
6. Miller V.M., Kling J.M., Files J.A., Joyner M.J., Kapoor E., Moyer A.M. et al. What's in a name: are menopausal "hot flashes" a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation? Menopause. 2018; 25(6): 700-3. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001065>.
7. Tepper P.G., Brooks M.M., Randolph J.F. Jr., Crawford S.L., El Khoudary S.R., Gold E.B. et al. Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. Menopause. 2016; 23(10): 1067-74. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000676>.
8. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone

- therapy. *Climacteric*. 2016; 19(2): 109-50. <https://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
9. *Clarkson T.B.* Estrogen effects on arteries vary with stage of reproductive life and extent of subclinical atherosclerosis progression. *Menopause*. 2018; 25(11): 1262-74. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001228>.
 10. *Hodis H.N., Mack W.J., Shoupe D., Azen S.P., Stanczyk F.Z., Hwang-Levine J.* et al. Methods and baseline cardiovascular data from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol testing the menopausal hormone timing hypothesis. *Menopause*. 2015; 22 (4): 391-401. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000343>.
 11. *Bild D.E., Bluemke D.A., Burke G.L., Detrano R., Diez Roux A.V., Folsom A.R.* et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156 (9): 871-81. <https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwf113>.
 12. *Manson J.E., Chlebowski R.T., Stefanick M.L., Aragaki A.K., Rossouw J.E., Prentice R.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*. 2013; 310(13): 1353-68. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.278040>.
 13. *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.
 14. *Panay N., Anderson R.A., Nappi R.E., Vincent A.J., Vujovic S., Webber L., Wolfman W.* Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2020; 23(5): 426-46. <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2020.1804547>.
 15. *Радзинский В.Е.*, ред. Очерки эндокринной гинекологии. М.: Медиабюро Статус Презенс; 2020. 576с. [Radzinsky V.E., ed. Essays on endocrine gynecology. Media Bureau Status Presens, 2020. 576 p. (in Russian)]. ISBN 978-5-907218-05-5.
 16. Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® 1 от 08.10.2019. [Instruction on medical use Femoston® 1 from 08.10.2019 (in Russian)].
 17. Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® 2 от 14.10.2019. [Instruction on medical use Femoston® 2 from 14.10.2019. (in Russian)].
 18. Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® мини от 28.05.2019. [Instruction on medical use Femoston® mini from 28.05.2019. (in Russian)].
 19. Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® конти от 10.10.2019. [Instruction on medical use Femoston® conti from 10.10.2019. (in Russian)].
 20. Australian Menopause Society. Available at: <https://www.menopause.org.au/hp/management/early-menopause>. Accessed 20 Jan 2021.
 21. Appendix 6B – Guidance on management of the menopause in primary care. Available at: <https://www.fifeadtc.scot.nhs.uk/formulary/6-endocrine/appendix-6b-management-of-menopause-in-primary-care.aspx>.
 22. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2017; 24(7): 728-53. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000921>.
 23. *Tsiligiannis S., Wick-Urban B.C., van der Stam J., Stevenson J.C.* Efficacy and safety of a low-dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17 β -estradiol and 2.5 mg dydrogesterone in subgroups of postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Maturitas*. 2020; 139: 20-6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.002>.
 24. *Munro M.G.*; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm. J.* 2014; 18(1): 55-70. <https://dx.doi.org/10.7812/TPP/13-072>.
 25. *Carugno J.* Clinical management of vaginal bleeding in postmenopausal women. *Climacteric*. 2020; 23(4): 343-9. <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2020.1739642>.
 26. *Clarke M.A., Long B.J., Del Mar Morillo A., Arbyn M., Bakkum-Gamez J.N., Wentzensen N.* Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* 2018; 178(9): 1210-22. <https://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>.
 27. *Bengtson 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*. 2020; 122(3): 445-51. <https://dx.doi.org/10.1038/s41416-019-0668-2>.
 28. *Dave F.G., Laiyemo R., Adedipe T.* Unscheduled bleeding with hormone replacement therapy. *Obstetrician Gynaecologist*. 2019; 21(2): 95-101. <https://dx.doi.org/10.1111/tog.12553>.
 29. *Sathyathasan S., Kannappar J., Lou Y.Y.* Unscheduled bleeding on HRT – do we always need to investigate for endometrial pathology? *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2017; 6(10): 4174-8. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174391>.
 30. *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*. 2013; 6: 13-24. <https://dx.doi.org/10.4137/CMWH.S10483>.
 31. <https://www.menopause-russia.org/news/primitivno-uchastie-vo-vserossiyskom-anketirovanii-po-naznacheniyu-i-primeneniyu-mgt/> Accessed 24.02.2021.
 32. Применение гормональных пероральных контрацептивов в России. [Use of hormonal oral contraceptives in Russia] Source: IQVIA, Ex-manufacturer prices in USD (ER=69), Standard units; Internal data: ADS SOP published.
 33. FSRH Clinical Guideline Combined Hormonal Contraception (January 2019, Amended November 2020). Available at: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/combined-hormonal-contraception/> Accessed 20 Jan 2021.
 34. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
 35. *Fruzzetti F., Paoletti A.M., Fidecicchi T., Posar G., Giannini R., Gambacciani M.* Contraception with estradiol valerate and dienogest: adherence to the method. *Open Access J. Contracept.* 2019; 10: 1-6. <https://dx.doi.org/10.2147/OAJC.S204655>.
 36. Australian Menopause Society <https://www.menopause.org.au/hp/management/treatment-options> (Access date 20 Jan 2021).
 37. NICE guideline Menopause: diagnosis and management (NG23, published Nov 2015). Available at: [nice.org.uk/guidance/NG23](https://www.nice.org.uk/guidance/NG23). Accessed 20 Jan 2021.
 38. *Anagnostis P., Bitzer J., Cano A., Ceausu I., Chedraui P., Durmusoglu F.* et al. Menopause symptom management in women with dyslipidemias: an EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2020; 135: 82-88. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.03.007>.
 39. *Slopien R., Wender-Ozegowska E., Rogowicz-Frontczak A., Meczekalski B., Zozulinska-Ziolkiewicz D., Jaremek J.D.* et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018; 117: 6-10. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.08.009>.
 40. *Kuh D., Cooper R., Moore A., Richards M., Hardy R.* Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study. *Neurology*. 2018; 90(19): e1673-e1681. <https://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000005486>.
 41. *de Villiers T.J., Gass M.L., Haines C.J., Hall J.E., Lobo R.A., Pierroz D.D., Rees M.* Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric*. 2013; 16(2): 203-4. <https://dx.doi.org/10.3109/13697137.2013.771520>.
 42. *Etinger B.* Effect of the Women's Health Initiative on women's decisions to discontinue postmenopausal hormone therapy. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102(6): 1225-32. <https://dx.doi.org/10.1016/j.obstetgynecol.2003.08.007>.
 43. *Crawford S.L., Crandall C.J., Derby C.A., El Khoudary S.R., Waetjen L.E., Fischer M., Joffe H.* Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: impact of the Women's Health Initiative Study Results. *Menopause*. 2018; 26(6): 588-97. <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001282>.
 44. *Chlebowski R.R., Anderson G.G.* Changing concepts: menopausal hormone therapy and breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012; 104: 517-27. <https://dx.doi.org/10.1093/jnci/djs014>.
 45. *Fournier A., Berrino F., Clavel-Chapelon F.* Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N

- cohort study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 107(1): 103-11. <https://dx.doi.org/10.1007/s10549-007-9523-x>.
46. Vinogradova Y., Coupland C., Hippisley-Cox Ju. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2020; 371: m3873. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3873>.
 47. Telli M.L., Gradishar W.J., Ward J.H. NCCN Guidelines updates: breast cancer. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2019; 17(5.5): 552-5. <https://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2019.5006>.
 48. Torrens J.I., Sutton-Tyrrell K., Zhao X., Matthews K., Brockwell S., Sowers M., Santoro N. Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in mid-life women. *Menopause.* 2009; 16(2): 257-64. <https://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e318185e249>.
 49. Markopoulos M.C., Kassi E., Alexandraki K.I., Mastorakos G., Kaltsas G. Hyperandrogenism after menopause. *Eur. J. Endocrinol.* 2015; 172(2): R79-91. <https://dx.doi.org/10.1530/EJE-14-0468>.
 50. Wierman M.E., Arlt W., Basson R., Davis S.R., Miller K.K., Murad M.H. et al. Androgen therapy in women: A reappraisal: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99(10): 3489-510. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2260>.
 51. Дубровина С.О. Рациональный подход к гормональной терапии у женщин старше 40 лет. *Акушерство и гинекология.* 2019; 7:112-16. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.7.112-116>

Рабочая группа экспертов по подготовке Алгоритмов:

Ашрафян Лев Андреевич, д.м.н., профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, директор Института онкогинекологии и маммологии (Москва).
 Балан Вера Ефимовна, д.м.н., профессор, врач высшей квалификационной категории, Президент Российской ассоциации по менопаузе, руководитель поликлинического отделения МОНИИАГ (Москва).

Баранов Игорь Иванович, д.м.н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва).

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н., заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатии; профессор кафедры эндокринологии института высшего и дополнительного образования ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава России; член научного комитета IOF; научной группы «Calcium and Bone» Европейского общества эндокринологов; послан ASBMR в РФ (Москва).

Бобров Сергей Александрович, к.м.н., доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, научный сотрудник Института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта РАН (Санкт-Петербург).

Воронцова Анна Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, член Российской ассоциации по менопаузе, член Российской ассоциации по гинекологической эндокринологии (Екатеринбург).

Дубровина Светлана Олеговна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону).

Зазерская Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Иловайская Ирэна Адольфовна, д.м.н., профессор курса частной эндокринологии и диабетологии при кафедре эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, врач высшей категории, член Российской Ассоциации эндокринологов, Европейского общества эндокринологии, Международного общества по гинекологической эндокринологии, Европейской нейроэндокринологической ассоциации, Американского общества эндокринологии (Москва).

Карахалис Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач высшей квалификационной категории, член Европейского общества по контрацепции, член Российского общества по контрацепции, Российской ассоциации по менопаузе, ассоциации гинекологов-эндокринологов (Краснодар).

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор, Президент Российской Ассоциации по остеопорозу, профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Мазитова Мадина Ирековна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань).

Подзолкова Наталья Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ; член правления Российского общества акушеров-гинекологов, член Европейской ассоциации по планированию семьи и контрацепции, Российской Ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН), Российской ассоциации репродуктивной медицины, Российской ассоциации по менопаузе (Москва).

Протасова Анна Эдуардовна, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», заведующая учебной частью кафедры онкологии; профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; руководитель центра онкологии ООО «АВА-ПЕТЕР» (Санкт-Петербург).

Серов Владимир Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, Президент РОАГ, главный научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва).

Сметник Антонина Александровна, к.м.н., заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, советник Европейского общества по менопаузе и андропаузе (EMAS), член комитета по развитию при правлении Международной ассоциации по менопаузе (IMS) (Москва).

Сотникова Лариса Степановна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии СибГМУ, клинический фармаколог, директор Научно-клинического Центра гормонального здоровья, президент Межрегиональной общественной организации «Междисциплинарная ассоциация специалистов антивозрастной медицины», председатель Межрегиональной общественной организации по защите прав пациентов «Союз независимых экспертов» (Томск).

Ульрих Елена Александровна, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательской лаборатории репродуктивных технологий и онкофертильности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», ведущий научный сотрудник ФГБОУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург).

Чернуха Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, врач высшей категории, главный научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва).

Юреньева Светлана Владимировна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ведущий научный сотрудник Отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, вице-президент Ассоциации гинекологов-эндокринологов, член Президиума Российской ассоциации по остеопорозу (РАОП), член Российской ассоциации акушеров-гинекологов (РОАГ), Международного общества по менопаузе (IMS), Северо-Американского общества по менопаузе (NAMS), Международного общества гинекологической эндокринологии (ISGE) (Москва).

Для цитирования: Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП / под ред. В.Н. Серова, С.В. Юреньева. Акушерство и гинекология. 2021; 3: 210-221 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>