

# Возможности гормональной терапии урогенитального синдрома в климактерии

В.Е.Балан, Л.А.Ковалева, Ю.П.Злотникова,  
Е.В.Тихомирова  
Московский областной научно-  
исследовательский институт акушерства и  
гинекологии, Москва  
Кафедра акушерства, гинекологии,  
перинатологии и репродуктологии  
факультета послевузовского  
профессионального образования врачей  
Первого Московского государственного  
медицинского университета  
им. И.М.Сеченова, Москва

Цель исследования: на основании объективных критериев изучить эффективность сниженной дозы препарата, содержащего эстриол для локального применения (Овестин®) у больных с уrogenитальной атрофией. Материалы и методы: В исследование включены 120 пациенток в постменопаузе с симптомами вагинальной атрофии. Пациенткам I группы (n=60) была назначена локальная форма менопаузальной гормональной терапии (МГТ) – Овестин крем в стандартной дозировке (0,5 мг) ежедневно 1 раз в день интравагинально. Пациенткам II группы (n=60) назначался Овестин крем в стандартной дозировке (0,5 мг) через день, 1 раз в день интравагинально. Курс лечения составил 3 мес. Методы исследования: оценка Ph влагалищного содержимого; значение зрелости вагинального эпителия; кольпоскопическое исследование; комплексное микробиологическое исследование вагинального отделяемого; 5-балльная шкала D.Barlow для определения интенсивности симптомов вагинальной атрофии. Результаты исследования показали, что применение локальной формы эстриола (Овестин® крем) в стандартной дозе и при ее снижении в два раза одинаково эффективно у пациенток с уrogenитальным синдромом, что подтверждено рядом объективных критериев и позволяет избежать побочных эффектов.

**Ключевые слова:** уrogenитальный синдром, гормональная терапия, Овестин®.

## Possibilities of Hormonal Therapy of Urogenital Syndrome in Climacteric Period

V.E.Balan, L.A.Kovaleva, Yu.P.Zlotnikova,  
E.V.Tihomirova  
Moscow Regional Research Institute  
of Obstetrics and Gynecology, Moscow  
Department of Obstetrics, Gynecology,

Perinatology, and Reproduction  
of the I.M.Sechenov First Moscow State  
Medical University Postgraduate Education  
Faculty for Doctors, Moscow

Objective: to examine the effectiveness of a reduced dose of the drug containing estriol for topical application (Ovestin®) in patients with urogenital atrophy on the basis of objective criteria. Materials and Methods: The study included 120 postmenopausal women with symptoms of vaginal atrophy. The local form of menopausal hormone therapy (MHT) has been appointed to the patients in group I (n=60) – Ovestin® cream in a standard dose (0,5 mg) daily, once per day, intravaginally. Patients of group II (n=60) administered Ovestin cream vaginally in a standard dose (0,5 mg) once every two days, one time per day. The course of treatment – 3 months. Methods: evaluation of vaginal contents Ph; maturity of the vaginal epithelium (MVE); colposcopy study; complex microbiological examination of vaginal discharge; 5-point D.Barlow scale to determine the intensity of the symptoms of vaginal atrophy. The results showed that the use of local forms of estriol (Ovestin® cream) at the standard dose and at the half of the standard dose are equally effective in patients with urogenital syndrome, which is confirmed by a number of objective criteria and allows to avoid the side effects.

**Keywords:** urogenital syndrome, hormonal therapy, Ovestin®.

Менопауза – универсальный физиологический процесс, связанный с падением секреции овариальных гормонов (эстрогены, прогестерон). Диагноз «менопауза» правомочен в отсутствии менструации в течение 12 мес у женщин в возрасте 47–51 года [1]. Время наступления менопаузы зависит от многих факторов, таких как социальный статус женщины, характер питания, образ жизни (курение) и масса тела. Помимо климактерического синдрома, характеризующегося вазомоторными нарушениями, падение уровня половых стероидов служит причиной возникновения уrogenитальных расстройств, включающих симптомы вагинальной атрофии, различные виды недержания мочи.

Уrogenитальные расстройства (УГР) – второй по частоте (после климактерического синдрома) «маркер» наступления климактерии и показание к назначению гормонотерапии. Несмотря на большое количество научных исследований на протяжении более 20 лет до настоящего времени не закончены споры о виде менопаузальной гормонотерапии (локальная или системная) при развитии симптомов УГР, ее безопасности, длительности, возможностях альтернативных методов лечения.

На сайтах журналов «Menopause» и «Maturitas» онлайн появился важный документ [3]. В ходе специальной конференции еще в 2012 г. эксперты International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) и NAMS предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» (BVA) на термин «genitourinary syndrome of menopause» (GSM) или генитоуринарный синдром в менопаузе (ГСМ).

GSM является, с медицинской точки зрения, более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ. Слово «атрофия» подразумевает что-то окончательно потерянное, и в СМИ с трудом при-

живается слово «вагалище». Эксперты приводят в качестве примера замену слова «импотенция» на «эректильную дисфункцию». Кроме того, термин ВВА не охватывает мочевые нарушения (императивный позыв к мочеиспусканию, дизурию и рецидивирующие инфекции мочевых путей).

В русском языке нет благозвучного термина, который начинался бы со слова «генитальный», и нашему «уху» привычен термин «урогенитальный синдром». Подождем, что будет написано по этому вопросу в новых рекомендациях.

Урогенитальный синдром в менопаузе (УГС) – комплекс вагинальных и мочевых симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале (уретре), вагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Синонимом УГС является термин «урогенитальная атрофия» (УГА).

В клинической картине УГР в климактерическом периоде выделяют симптомы, связанные с атрофией вагалища (вагинальная атрофия), и расстройств мочеиспускания (цистоуретральная атрофия).

Данные о распространенности симптомов УГС практически не отражают реальную ситуацию. Так, в исследовании D.H.Barlow и соавт. [4], включавшем 2045 женщин Великобритании в возрасте 55–85 лет, урогенитальные симптомы выявлялись у каждой второй женщины, но лишь 11% пациенток акцентировали внимание врача на наличие этих симптомов. Согласно ряду авторов [3, 5], частота УГР колеблется от 3% в перименопаузе до 60% в постменопаузе длительностью более 5 лет. У 70% женщин с УГС отмечается снижение сексуальной активности, прогрессирующее с возрастом. Более 30% предъявляли жалобы на диспареунию и/или сухость во вагалище и связывали именно с этими симптомами снижение сексуальности.

Наибольшая частота и выраженность УГР наблюдается у курящих женщин, а также у пациенток, получающих лечение по поводу рака молочной железы [3].

Среди симптомов вагинальной атрофии выделяют сухость, зуд, жжение во вагалище, диспареунию, рецидивирующие выделения из вагалища, контактные кровянистые выделения и опущение стенок вагалища. Полагают, что симптомы диспареунии возникают при снижении кровоснабжения и оксигенации стенки вагалища, ведущего к уменьшению трансудации. Однако пациентки с вышеуказанными жалобами часто не обращаются за помощью и считают их естественными проявлениями старения [5].

Возрастные изменения в урогенитальном тракте могут доминировать либо в структурах вагалища, либо в нижней трети мочевого тракта, что клинически может проявляться преимущественным развитием вагинальной, либо цистоуретральной атрофии с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового. Симптомы цистоуретральной и вагинальной атрофии встречаются почти с одинаковой частотой, что, по-видимому, связано с очень сходными морфологическими характеристиками эпителия вагалища и уретелия. Общее эмбриональное происхождение структур урогенитального тракта объясняет наличие в них рецепторов к эстрогенам, прогестерону и андрогенам и их высокую чувствительность к стероидным гормонам. Установлено, что популяция и плотность рецепторов в структурах мочевых путей и вагалища раз-

лична, что, по-видимому, является результатом тонкой дифференцировки тканей в процессе эмбриогенеза, а также, возможно, объясняет разновременный ответ различных структур на МГТ. Кроме того, рецепторы к половым стероидам реже определяются в передней части шейки или своде мочевого пузыря, что объясняет неравномерное снижение интенсивности УГР при проведении МГТ.

Сравнительно недавно с помощью иммунологических и иммуноцитохимических методов во всех структурах урогенитального тракта выявлена локализация  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогеновых рецепторов (ER $\alpha$ , ER $\beta$ ), прогестероновых рецепторов (A и B), рецепторов к андрогенам. Установлено, что рецепторы к половым гормонам располагаются в базальных и парабазальных клетках вагинального эпителия, гладкомышечных клетках сосудов, нижней трети вагалища, коже и поперечно-полосатых мышцах промежности, уретелии, эндотелии сосудов вагалища, стенки мочевого пузыря и уретры [8, 9]. Наибольшую плотность имеют рецепторы к эстрогенам, которые, располагаясь в производных эктодермы, вероятно, играют доминирующую роль в развитии заболеваний вульвы.

В 2008 г. опубликованы результаты исследования, значительно расширяющие наше представление о рецепции урогенитального тракта – в биоптатах вагалищной стенки выделена большая группа стероидных ядерных рецепторов – эстроген-связанных рецепторов ERR, включающих три изоформы (ERR $\alpha$ , ERR $\beta$ , ERR $\gamma$ ) [6].

Авторами показано, что содержание ER $\alpha$  существенно не отличается у пациенток в пре- и постменопаузе, в отличие от ER $\beta$ , уровень которых снижается в постменопаузе. Выдвинуто предположение о коэкспрессии ER $\alpha$  и ERR $\alpha$  в эпителии вагалища, а также в тканях, чувствительных к эстрогенам. Установлено, что у женщин в постменопаузе снижается уровень м-РНК ER $\beta$ , ERR $\alpha$  и ERR $\gamma$  в биоптатах вагалищной стенки, что может объяснить клинический эффект изофлавонов и натуральных компонентов менопаузальной гормонотерапии при развитии вагинальной атрофии.

Прогестероновые рецепторы (ПР) функционируют как активаторы транскрипции прогестерон-стимулируемых генов в ответ на прогестерон. ПР типа А играют минимальную роль и могут ингибировать активность ПР типа В. В разных клетках одного органа могут быть представлены разные изоформы ПР.

Среди выделенных рецепторов урогенитального тракта наименее изучены рецепторы к андрогенам. Известно, что их плотность меняется в течение жизни, снижаясь в менопаузе, и увеличивается на фоне терапии [12].

В климактерии дефицит эстрогенов приводит к нарушению пролиферации вагинального эпителия и уретелия. В связи с исчезновением промежуточных клеток вагинального эпителия происходит уменьшение синтеза гликогена и изменение характера вагалищного секрета (исчезновение *Lactobacillus*, повышение pH), что способствует присоединению вторичной инфекции. Нарушение кровоснабжения ведет к развитию ишемии вагалища, детрузора и мочеиспускательного канала, следствием чего является снижение трансудации вагалища, развитие гиперактивного мочевого пузыря и стрессового недержания мочи. В связочном аппарате малого таза происходит нарушение обмена коллагена, повышение его деградации и снижение синтеза, способствующее развитию опущения стенок вагали-

ща, нарушению подвижности и положения уретры, что вносит важный вклад в развитие стрессового недержания мочи [1].

Эстрогенный дефицит играет патогенетическую роль в развитии различных типов нарушений мочеиспускания в климактерии, вызывая уменьшение количества  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов в уретре, шейке и дне мочевого пузыря, изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объема мышечной массы и сократительной активности миофибрилл.

Таким образом патогенетическая значимость МГТ в лечении урогенитальной атрофии не вызывает сомнений, однако в ряде случаев локальные эстрогены могут вызывать системные эффекты (нагрубание молочных желез, кровянистые выделения из половых путей), что вызывает психологический дискомфорт и снижение приемлемости терапии. Наш многолетний опыт показал клиническую эффективность сниженных доз локальных эстрогенов, что явилось основой для проведения данного исследования.

*Цель исследования:* на основании объективных критериев изучить эффективность сниженной дозы препарата, содержащего эстриол для локального применения (Овестин® у больных с урогенитальной атрофией).

### Материал и методы

В исследование включены 120 пациенток в возрасте 55–78 лет (средний возраст  $66,8 \pm 8,7$  лет) в постменопаузе длительностью от 1,5 до 20 лет (средняя продолжительность постменопаузы  $17,03 \pm 5,1$ ) с симптомами вагинальной атрофии. Все пациентки методом случайной выборки были разделены на 2 группы по 60 человек в каждой, сопоставимые по возрасту и клинической картине заболевания. Пациенткам I группы ( $n=60$ ) была назначена локальная форма МГТ – Овестин крем в стандартной дозировке (0,5 мг) ежедневно 1 раз в день интравагинально. Пациенткам II группы ( $n=60$ ) назначался Овестин крем в стандартной дозировке (0,5 мг) через день, 1 раз в день интравагинально. Курс лечения составил 3 мес, эффективность терапии оценивалась через 3 мес.

*Критерии включения:*

Пациентки в постменопаузе с симптомами вагинальной атрофии, включающие сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареунию, рецидивирующие выделения из влагалища, контактные кровянистые выделения.

*Критерии исключения:*

- патология эндометрия, шейки матки;
  - наличие опухолей гениталий;
  - наличие инфекций, передающихся половым путем.
- Методы исследования (оценивались до лечения и к концу третьего месяца терапии):
- оценка Ph влагалищного содержимого;
  - значение зрелости вагинального эпителия (ЗЗВЭ);
  - кольпоскопическое исследование;
  - комплексное микробиологическое исследование вагинального отделяемого;
  - 5-балльная шкала D.Barlow для определения интенсивности симптомов вагинальной атрофии.
- Эффективность терапии оценивалась:
1. По редукции симптомов вагинальной атрофии.
  2. Нормализации Ph.
  3. Снижению ЗЗВЭ.
  4. Кольпоскопической картине.

### Результаты исследования

До начала терапии при осмотре на гинекологическом кресле и влагалищном исследовании у всех пациенток ( $n=120$ ) отмечались атрофические изменения малых половых губ и стенок влагалища (складчатость сглажена, слизистая бледная, истончена, с выраженной капиллярной сетью, местами с петехиальными кровоизлияниями) различной интенсивности. У 36 (35,8%) пациенток старше 65 лет определялся выворот слизистой уретры (эктропион), развитие которого связано с атрофией уретеля и подлежащих структур.

У всех пациенток при расширенном кольпоскопическом исследовании определялась выраженная атрофия эпителиального слоя влагалища, развитая капиллярная сеть, окраска Люголем равномерная, недостаточно интенсивная, с многочисленными участками беловато-желтого цвета и нечеткими границами. У 40% женщин (старше 65 лет) слизистая влагалища имела багрово-синюшную окраску, блестящую поверхность, незначительно окрашивалась Люголем, местами определялось скопление ороговевших клеток.

Значение pH колебалось от 5,5 до 7,0 (в среднем  $6,3 \pm 0,7$ ), у пациенток старшей возрастной группы ( $>65$  лет,  $n=48$ ) значение pH составило 6,0–7,0.

ЗЗВЭ варьировало от 30 до 50 (в среднем  $34 \pm 5,2$ ), отмечалась обратная зависимость ЗЗВЭ от возраста и длительности менопаузы – у 18 женщин старше 65 лет ЗЗВЭ составило 30–35.

При оценке симптомов ВА (сухость, зуд, диспареуния) по 5-балльной шкале D.Barlow у большинства

#### Информация о препарате

Овестин® (Н.В. Органон, Нидерланды)  
Эстриол  
Крем вагинальный, 1 мг/1 г

#### ФАРМАКОДИНАМИКА

Интравагинальное введение эстриола обеспечивает оптимальную биодоступность в месте действия. Эстриол также всасывается и попадает в общую систему циркуляции, что проявляется быстрым ростом концентрации несвязанного эстриола в плазме. Максимальная концентрация в плазме наблюдается через 1–2 ч после введения. В плазме почти весь (90%) эстриол связан с альбумином и, в отличие от других эстрогенов, практически не связан с глобулином, связывающим половые гормоны. Метаболизм эстриола заключается в основном в переходе в конъюгированное и неконъюгированное состояние при энтеро-печеночной циркуляции. Эстриол, будучи конечным продуктом метаболизма, в основном выводится через почки в связанной форме. Только небольшая часть ( $\pm 2\%$ ) выводится через кишечник, в основном в форме несвязанного эстриола. Период полувыведения составляет примерно 6–9 ч.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Заместительная гормональная терапия для лечения атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочеполового тракта, связанной с эстрогенной недостаточностью.
- Пред- и послеоперационная терапия у женщин в постменопаузе, при хирургических вмешательствах влагалищным доступом.
- С диагностической целью при неясных результатах цитологического исследования шейки матки (подозрение на опухолевый процесс) на фоне атрофических изменений.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

пациенток значения достигали 3–4 баллов, где 0 – отсутствие симптомов, 5 – максимальное проявление симптомов.

Комплексное микробиологическое исследование вагинального отделяемого показало, что во всех случаях отмечалось резкое снижение (до  $10^3$  КОЕ/мл) или элиминация (в 23,3% случаев) титра лактобацилл. Выявлялось наличие условно-патогенных микроорганизмов у всех женщин: коагулазоотрицательного стрептококка (45,8%), энтерококка (25%), стрептококка группы В (29,2%), клебсиеллы (4,2%), кишечной палочки (33,3%), дифтероидов (45,8%). Однако степень обсемененности была низкой ( $10^3$ – $10^5$  КОЕ/мл).

Повторное клинико-лабораторное обследование проводилось к концу третьего месяца лечения, показавшее отсутствие различий основных критериев урогенитальной атрофии в обеих группах больных. При влагалищном осмотре наблюдалось значительное улучшение состояния слизистой вульвы и влагалища, отмечалась их бледно-розовая окраска, появление складчатости, достаточная увлажненность.

При расширенном кольпоскопическом исследовании определялось значительное улучшение состояния вагинального эпителия, незначительное истончение слизистой влагалища, просвечивание немногочисленных капилляров в подслизистом субэпителиальном слое отмечалось в единичных случаях. При выполнении пробы Шиллера окраска слизистой оболочки влагалища раствором Люголя равномерная.

После окончания курса лечения у больных обеих групп отмечалось снижение уровня рН до 3,5–4,5 (в среднем  $3,8 \pm 0,3$ ) и повышение ЗВЭ до 75–80 (в среднем  $76 \pm 2,3$ ) ( $p < 0,05$ ).

Оценка симптомов ВА по 5-балльной шкале D. Varlow у пациенток I группы составила 0–1 балла, у пациенток II группы – 1–2 балла.

При комплексном микробиологическом исследовании вагинального отделяемого отмечалось снижение титра ( $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл) и частоты выявления большинства условно-патогенных микроорганизмов у всех женщин: коагулазоотрицательного стрептококка (72%), энтерококка (20%), стрептококка группы В (4,0%),  $\alpha$ -гемолитического стрептококка (4,0%), кишечной палочки (36,0%), дифтероидов (44,0%).

В 95,8% (n=115) случаях доминировали морфотипы лактобацилл, концентрации лактобактерий достигала нормативных значений ( $10^6$ – $10^7$  КОЕ/мл) у 79 (68,7%) пациенток и  $10^3$ – $10^6$  КОЕ/мл у 36 (31,3%) пациенток. Видовой состав вагинальных лактобацилл после лечения практически не отличался от таковых у женщин репродуктивного возраста.

При оценке нежелательных явлений у 8 (13,3%) больных I группы отмечено нагрубание молочных желез, что потребовало назначения корректирующей терапии фитопрепаратами (циклодинон 40 мг в день в течение 1–1,5 мес). У больных II группы побочных эффектов отмечено не было.

### Обсуждение результатов

Результаты исследования показали, что применение локальной формы эстриола (Овестин® крем) в стандартной дозе и при ее снижении в два раза одинаково эффективно у пациенток с урогенитальной атрофией, что подтверждено рядом объективных критериев и позволяет избежать побочных эффектов. На сегодняшний день выбор наиболее оптимального вида терапии – системного или локального пути введения эстрогенов вызывает

многочисленные дискуссии. Обсуждаются вопросы преимущества и недостатков влияния системного и локального пути введения гормональных препаратов на симптомы УГР. Рядом исследований установлено, что препараты системной менопаузальной гормонотерапии в 30–45% случаев не оказывают должного эффекта на симптомы вагинальной атрофии [1, 3]. Эффективность немедикаментозного лечения приближается к плацебо и уступает эстрогенам.

Показано, что прием низкодозированных локальных эстрогенов при лечении симптомов УГР в постменопаузе имеет более высокую эффективность, чем системные препараты [5]. Проведенный метаанализ 54 исследований показал статистически значимую эффективность эстрогенов при лечении симптомов УГР у женщин в постменопаузе, максимальная эффективность отмечалась к третьему месяцу терапии. Местная терапия эстрогенами включает свечи и кремы с эстриолом, вагинальные таблетки и силиконовые вагинальные кольца с эстрадиолом [10, 13].

Фундаментальными исследованиями, начиная с 80-х гг. прошлого века, показано, что наименьшим системным эффектом обладает эстриол (свечи, крем), по сравнению с вагинальной формой эстрадиола (уровни сывороточного эстриола и эстрадиола определялись до и после лечения), что подтверждается исследованиями последних лет, в том числе и полученными нами данными [1, 3].

Учитывая возможность стимуляции пролиферативной активности эндометрия и риск возникновения гиперплазии или карциномы эндометрия при применении высоких доз локального эстрадиола рекомендовано проведение ежегодной оценки состояния эндометрия [3]. Эстриол, применяемый по рекомендованным схемам, не вызывает гиперпластические процессы эндометрия, однако, по нашим данным, у 13,3% больных отмечается нагрубание молочных желез. Единственным зарегистрированным в России препаратом, содержащим эстриол, является Овестин® (свечи, крем).

В связи с пересмотром многих аспектов применения менопаузальной гормонотерапии после известного исследования WHI, 2002 г. уточнена их эффективность при лечении УГР [11]. Симптомы вагинальной атрофии остаются главным показанием для назначения гормонотерапии. Назначение системной терапии показано при сочетании симптомов вагинальной атрофии с другими климактерическими нарушениями (климактерический синдром, остеопороз и т. д.).

Низкодозированные вагинальные эстрогены показаны при развитии симптомов урогенитальной атрофией (включая получающих системную МГТ). Длительность терапии связана с временем, необходимым для снижения интенсивности или нивелирования симптомов.

Необходимо помнить, что:

- прекращение лечения приводит к возобновлению симптомов у 2/3 пациенток;
- неблагоприятные эффекты при применении низкодозированных вагинальных эстрогенов крайне редки [14].

Таким образом, на сегодняшний день альтернативы гормональной терапии урогенитальных расстройств не существует. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения является применение локальных форм эстриола [2], при снижении дозы которого достигается полноценный клинический эффект и нивелируются нежелательные явления.

## Литература

1. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. и соавт. Урогенитальные расстройства в климактерии. В кн. «Медицина климактерия» / Под ред. В.П.Сметник. Издательство Литера, 2006; 217–290. / Balan V.E., Smetnik V.P., Ankijskaja A.S. i soavt. Urogenital'nye rasstrojstva v klimakterii. V kn. «Medicina klimakterija» / Pod red. V.P.Smetnik. Izdatel'stvo Litera, 2006; 217–290. [in Russian]
2. Portman D.J., Gass M.L.S., on behalf of the Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Maturitas. Published online August 14, 2014.
3. Al-Baghdadi O., A.A., Ewies Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric. 2009; 91–105.
4. Barlow D.H., Cardozo L.D., Francis R.M. et al. Urogenital ageing and its (Portman DJ, Gass MLS, on behalf of the Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Maturitas. Published online August 14, 2014).
5. Calleja-Agius J., Brincat M.P. Urogenital atrophy. Climacteric. 2009; 12: 279–285.
6. Cavallini E.D., Giocolano A. et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expressoin in normal and atrophic human vagina. Maturitas. 2008; 219–225.
7. Estrogen and progesterone use in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. Journal of the North American Menopause Society. 2008; 4: 584–603.
8. Fu X., Wu X., Li L. et al. Expression of estrogen receptor- $\alpha$  and - $\beta$  in anterior vaginal walls of genuine stress incontinent women. Int Urogynecol J pelvic floor dysfunct 2003; 276–281.
9. Gebhardt J., Richard D., Barrett T. Expression of estrogen receptor isoforms alpha and beta messenger RNA in vaginal tissue of premenopausal and postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 2001; 1325–30.
10. Johnston S.L., Farrell S.A., Bouchard C. et al. The detection and management of vaginal atrophy. J Obstet Gynaecol Can 2004; 503–15.
11. Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. Climacteric. 2004; 210–216.
12. Raghunandan C., Agrawal S., Dubey P. et al. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. J Sex Med 2010; 1284–90.
13. Weisberg E., Ayton R., Darling G. et al. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. Cimacteric 2005; 83–92.
14. Menopause. Clinical Guideline. Methods, evidence and recommendations. Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence.

### Сведения об авторах:

**Балан Вера Ефимовна** – д.м.н., профессор, руководитель поликлинического отделения ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

**Ковалева Лариса Анатольевна** – к.м.н., кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

**Злотникова Ю.П.** – ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

**Тихомирова Е. В.** – П. ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва



## IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

6 НОЯБРЯ 2015 ГОДА

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе IX научно-практической конференции «Современная гематология. Проблемы и решения», которая состоится 6 ноября 2015 года, в здании Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, д. 36).

Данная конференция организуется в рамках направления «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение г. Москвы и Московского региона».

### Конференция проводится под патронатом:

- Правительства Москвы
- Департамента здравоохранения города Москвы

### Организатор:

- Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

### Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о состоянии проблемы, актуальных направлениях её решения, новых и эффективных методах комплексного использования достижений гематологии в клинической практике, диагностике и лечении различных заболеваний.

### Основные тематические направления конференции:

1. Острые лейкозы
2. Хронические миелопролиферативные заболевания.
3. Хронический лимфолейкоз
4. Анемия
5. Сопроводительная терапия
6. Нарушения свертывания крови
7. Орфанные заболевания в гематологии

### Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи-специалисты больниц, клиник Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущие ученые и практики.

### Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, средств диагностики, препаратов крови и кровозаменителей, диагностического и лабораторного оборудования, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Приглашаем Вас принять участие в работе конференции и выставки.

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцешская, д. 25, к. 1  
Тел./факс: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27, 8 (499) 750-07-47  
E-mail: kes@imfd.ru; Сайт: www.imfd.ru

