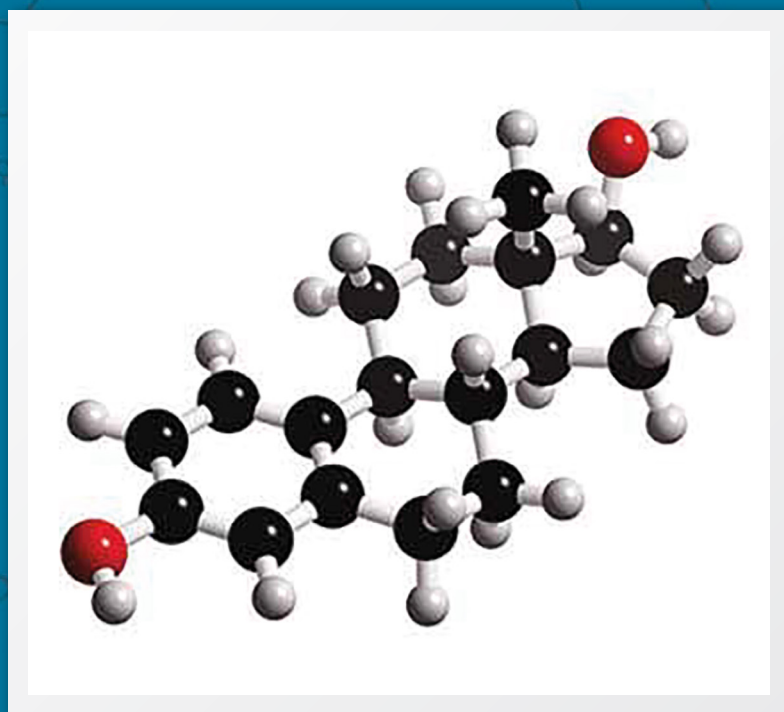


ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 5, №1 Март 2026



Эстрадиол. Пространственная модель.
[www.istockphoto.com The Models series. File: 14931346]

АКАДЕМИК РАН ИВАН ИВАНОВИЧ ДЕДОВ В ДЕЯНИЯХ И ВОСПОМИНАНИЯХ – ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРУ ОТ УЧЕНИКОВ

О.Р. Григорян, Р.К. Михеев, Е.В. Шереметьева,
Е.Н. Андреева

**НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ.
ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 10**

И.И. Бармина

**ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У МАТЕРИ
И ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ У ПРОБАНДА,
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *ABCC8***

М.А. Плеханова, Ф.Ф. Бурумкулова

**КОРРЕКЦИЯ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА,
ОБУСЛОВЛЕННОГО ПРИЕМОМ АНАБОЛИЧЕСКИХ
СТЕРОИДОВ**

К.Е. Гайдайчук, Р.В. Роживанов, Е.Р. Роживанова,
Е.Н. Андреева, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева

**ИНОЗИТОЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ
ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ**

Е.Н. Андреева, Е.В. Шереметьева

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАЦЕПЦИИ
ПЕРОРАЛЬНЫМ ГЕСТАГЕНОМ В МОНОРЕЖИМЕ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

А.Ф. Веснина, Е.Н. Андреева

**РОССИЙСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ
НАЗНАЧЕНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКАМ С СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ
РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, АФР, РНМОТ, РАГТ**



Е.В. Шляхто, И.И. Дедов, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих,
Г.П. Арутюнов, И.А. Сучков, О.М. Драпкина,
О.Н. Ткачева, Я.А. Орлова, И.И. Баранов,
Е.Н. Андреева, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская,
А.А. Сметник, С.В. Виллевалде, Н.А. Козиолова,
И.В. Сергиенко, И.С. Явелов, О.Б. Иртыга,
О.Р. Григорян, Е.Н. Дудинская, И.А. Золотухин,
Е.А. Илюхин



ДИКИРОГЕН®

Репродуктивное здоровье
и метаболический контроль
без гормонов



-  Оригинальное средство из Италии
-  Уникальное сочетание двух активных форм: миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1
-  Действие инозитола усилено марганцем и фолиевой кислотой

Реклама.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Вестник репродуктивного здоровья

Том 5, №1

Март

2026

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

АНДРЕЕВА Е.Н., д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

БАРМИНА И.И., к.м.н.

ЗАВЕДУЮЩИЙ РЕДАКЦИЕЙ

МИХЕЕВ Р.К., к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

БУРУМКУЛОВА Ф.Ф., д.м.н.

ВИТЯЗЕВА И.И., д.м.н.

ВОЛКОВ С.Н., к.м.н.

ГРИГОРЯН О.Р., д.м.н.

ДЕДОВ И.И., академик РАН, д.м.н., профессор

ЗАНЬКО С.С., д.м.н., профессор

КАСЯН Г.Г., д.м.н., профессор

МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор

МОКРЫШЕВА Н.Г., академик РАН, д.м.н., профессор

ОРЛОВА Я.А., д.м.н.

ПЕТЕРКОВА В.А., академик РАН, д.м.н., профессор

ПЕТРУХИН В.А., д.м.н., профессор

РОЖИВАНОВ Р.В., д.м.н.

ТИСЕЛЬКО А.В., к.м.н.

ШЕРЕМЕТЬЕВА Е.В., к.м.н.

ЯРМОЛИНСКАЯ М.И., д.м.н., профессор РАН

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

- Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11
- ОО Российская ассоциация эндокринологов
Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11

«ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ»: Ежеквартальный научно-практический журнал

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Зам. гл. редактора:

к.м.н. Бармина Ирина Игоревна
8 (495) 668-20-75

Зав. редакцией:

к.м.н. Михеев Роберт Константинович
e-mail: robert.mikheev@yandex.ru
8 (499) 126-75-44

WEB:

www.vrz-endojournals.ru

Отпечатано в типографии:

ООО «Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д,
дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Н.П. Тарасова

Сдано в набор 28.01.2026 г.
Подписано в печать 20.04.2026 г.
Печать офсетная
Тираж 4000 экз.

Свидетельство о регистрации средств
массовой информации ПИ № ФС-7726540

FOUNDERS & PUBLISHER

- Endocrinology Research Centre,
- Russian Association of Endocrinologists

«**BULLETIN OF REPRODUCTIVE HEALTH**»:
Quarterly peer-review medical journal

EDITORIAL OFFICE:

Deputy Editor-in-chief

Barmina I.I., MD, PhD, Moscow, Russia
Telephone: +7 (495) 668-20-75

Managing editor

Mikheev R.K., MD, PhD, Moscow, Russia
Telephone: +7 (499) 126-75-44
E-mail: robert.mikheev@yandex.ru

WEB:

www.vrz-endojournals.ru

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

Bulletin of Reproductive Health

Vol. 5 Issue 1

March

2026

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Elena N. ANDREEVA, MD, PhD, ScD, Professor, Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Irina I. BARMINA, MD, PhD, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Robert K. MIKHEEV, MD, PhD, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD:

Fatima F. BURUMKULOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Irina I. VITYAZEVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Stanislav N. VOLKOV, MD, PhD, Moscow, Russia

Olga R. GRIGORYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Ivan I. DEDOV, academician of RAS, Moscow, Russia

Sergey N. ZANKO, MD, PhD, ScD, Professor, Vitebsk, Belarus

Gevorg R. KASYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Galina A. MELNICHENKO, academician of RAS, Moscow, Russia

Natalya G. MOKRYSHEVA, academician of RAS, Moscow, Russia

Yana A. ORLOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Valentina A. PETERKOVA, academician of RAS, Moscow, Russia

Vasiliy A. PETRUKHIN, MD, PhD, ScD, professor, Moscow, Russia

Roman V. ROZHIVANOV, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia

Alena V. TISELKO, MD, PhD, Saint-Petersburg, Russia

Ekaterina V. SHEREMETYEVA, MD, PhD, Moscow, Russia

Mariya I. YARMOLINSKAYA, MD, PhD, ScD, Professor of RAS,
Saint-Petersburg, Russia

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ЮБИЛЕЙ		ANNIVERSARY
<p>О.Р. Григорян, Р.К. Михеев, Е.В. Шереметьева, Е.Н. Андреева АКАДЕМИК РАН ИВАН ИВАНОВИЧ ДЕДОВ В ДЕЯНИЯХ И ВОСПОМИНАНИЯХ — ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРУ ОТ УЧЕНИКОВ</p>	4	<p>Grigoryan O.R., Mikheev R.K., Sheremetyeva E.V., Andreeva E.N. ACADEMICIAN OF RAS IVAN I. DEDOV IN GREAT DEEDS AND MEMORIES — CONGRATULATION IN HONOUR OF ANNIVERSARY FROM FOLLOWERS</p>
НОВОСТИ		NEWS
<p>И.И. Бармина НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 10</p>	9	<p>Barmina I.I. REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 10</p>
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ		CASE REPORTS
<p>М.А. Плеханова, Ф.Ф. Бурумкулова ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У МАТЕРИ И ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ У ПРОБАНДА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ АВСС8</p>	14	<p>Plehanova M.A., Burumkulova F.F. GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN THE MOTHER AND CONGENITAL HYPERINSULINISM IN THE PROBAND, CAUSED BY AN ABCC8 GENE MUTATION</p>
<p>К.Е. Гайдайчук, Р.В. Роживанов, Е.Р. Роживанова, Е.Н. Андреева, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева КОРРЕКЦИЯ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПРИЕМОМ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ</p>	18	<p>Gaidaichuk K.E., Rozhivanov R.V., Rozhivanova E.R., Andreeva E.N., Mel'nichenko G.A., Mokrysheva N.G. CORRECTION OF MALE HYPOGONADISM CAUSED BY ANABOLIC STEROID USE</p>
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ		EDITORIAL
<p>Е.Н. Андреева, Е.В. Шереметьева ИНОЗИТОЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ</p>	26	<p>Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V. INOSITOLS IN CLINICAL PRACTICE OF MANAGING A PATIENT WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME</p>
НАУЧНЫЙ ОБЗОР		REVIEW
<p>А.Ф. Веснина, Е.Н. Андреева ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАЦЕПЦИИ ПЕРОРАЛЬНЫМ ГЕСТАГЕНОМ В МОНОРЕЖИМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</p>	32	<p>Vesnina A.F., Andreeva E.N. FEATURES OF MONO REGIMEN ORAL GESTAGEN CONTRACEPTIVES</p>
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		CLINICAL GUIDELINES
<p>Е.В. Шляхто, И.И. Дедов, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих, Г.П. Арутюнов, И.А. Сучков, О.М. Драпкина, О.Н. Ткачева, Я.А. Орлова, И.И. Баранов, Е.Н. Андреева, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская, А.А. Сметник, С.В. Виллевалде, Н.А. Козиолова, И.В. Сергиенко, И.С. Явелов, О.Б. Иртыга, О.Р. Григорян, Е.Н. Дудинская, И.А. Золотухин, Е.А. Илюхин РОССИЙСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, АФР, РНМОТ, РАГГ</p>	40	<p>Shlyakhto E.V., Dedov I.I., Serov V.N., Sukhikh G.T., Arutyunov G.P., Suchkov I.A., Drapkina O.M., Tkacheva O.N., Orlova Y.A., Baranov I.I., Andreeva E.N., Yurenova S.V., Yarmolinskaya M.I., Smetnik A.A., Villevalde S.V., Koziolova N.A., Sergienko I.V., Yavelov I.S., Irtyuga O.B., Grigoryan O.R., Dudinskaya E.N., Zolotukhin I.A., Ilyukhin E.A. RUSSIAN ELIGIBILITY CRITERIA FOR PRESCRIPTION OF MENOPAUSAL HORMONE THERAPY TO PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR AND METABOLIC DISEASES. AGREEMENT DOCUMENT OF RKO, ROAG, RAE, EAT, AFR, RNMOT, RAGG</p>

АКАДЕМИК РАН ИВАН ИВАНОВИЧ ДЕДОВ В ДЕЯНИЯХ И ВОСПОМИНАНИЯХ — ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРУ ОТ УЧЕНИКОВ



© О.Р. Григорян^{1*}, Р.К. Михеев¹, Е.В. Шереметьева¹, Е.Н. Андреева^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Российский университет медицины, Москва, Россия

12 февраля 2025 г. отмечает 85-летний юбилей академик РАН, главный внештатный специалист-эндокринолог МЗ РФ, полный кавалер ордена «За заслуги перед Отечеством», Герой Труда РФ, выдающийся ученый с мировым именем и опытный организатор здравоохранения Иван Иванович Дедов. Иван Иванович встал у руля отечественной эндокринологии в непростые для нашей родины времена и удостоился уже при жизни чести присвоения своего имени флагманскому учреждению нашей страны. Список достижений И.И. Дедова настолько многогранен, что для его перечисления не хватит и нескольких выпусков журнала.

Редакционная коллегия журнала «Вестник репродуктивного здоровья» сердечно поздравляет Ивана Ивановича Дедова, желает ему крепкого здоровья, сил на новые свершения и оставаться путеводной звездой для эндокринологического сообщества нашей страны и всего мира!

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Иван Иванович Дедов; академик; юбилей; эндокринология; здравоохранение; Герой Труда.

ACADEMICIAN OF RAS IVAN I. DEDOV IN GREAT DEEDS AND MEMORIES — CONGRATULATION IN HONOUR OF ANNIVERSARY FROM FOLLOWERS

© Olga R. Grigoryan^{1*}, Robert K. Mikheev¹, Elena V. Sheremetyeva¹, Elena N. Andreeva^{1,2}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

On February 12, 2021, Ivan I. Dedov, Academician of the Russian Academy of Sciences, chief endocrinologist of the Russian ministry of health, full cavalier of the Order «For Merit to the Fatherland», Hero of Labour of the Russian Federation, an outstanding scientist and experienced healthcare organizer, celebrates his anniversary. Ivan I. Dedov became chief endocrinologist in very difficult period of Russian history and finally, his name has been given to the name of Endocrinology Research Centre. The list of Ivan I. Dedov's achievements is extremely huge, that's why there is not enough place to publish it even in a few issues of journal issues.

The editorial board of the journal "Bulletin of Reproductive Health" cordially congratulates Mr. Ivan I. Dedov, wishes him good health, power for new scientific achievements and always stay the guiding star for Russian and global endocrinological community!

KEYWORDS: Ivan I. Dedov; academician; anniversary; endocrinology; healthcare; Hero of Labour.

Иван Иванович Дедов родился 12 февраля 1941 года в селе Дмитришевка Хлевенского района Воронежской области (ныне — в составе Липецкой области) в многодетной семье. Детство, отрочество и юность Ивана Ивановича прошли в непростых условиях послевоенной глубинки русского Черноземья, что изначально не могло гарантировать стремительного карьерного роста будущего академика. Однако пробивной характер, гибкий ум, трудолюбие, харизма, желание изменять мир к лучшему позволили стать Ивану Ивановичу русским воплощением концепта «человека, который сделал себя сам» (англ. "self-made man"). Окончив в 1958 г. с золотой медалью среднюю школу и обнаружив во время обучения склонность к занятиям музыкой, И.И. Дедов серьезно рассматривал 2 варианта продолжения высшего образования: в медицинском ВУЗе и музыкальной консерватории. Во время обучения в Воронежском медицинском инсти-

туте Иван Иванович проявил себя как преуспевающий студент (диплом с отличием в 1964 г.) и одновременно редактор курсовой стенгазеты «Наш голос» [1]. Свою трепетную любовь к классической музыке Иван Иванович пронес через всю свою жизнь и в конечном счете смог реализовать себя в качестве «дирижера», организатора и идеолога «большого эндокринологического оркестра».

С 1964 г. И.И. Дедов работал в должности младшего научного сотрудника лаборатории нейроэндокринологии и группы эндокринологии Института медицинской радиологии АМН СССР в Обнинске. Под научным руководством члена-корреспондента АМН СССР А.А. Войткевича (1908–1971) он успешно защищает диссертационную работу «Ультраструктура компонентов нейросекреторной системы при радиационном поражении». В 1973 г. И.И. Дедова приглашают в Москву, и до 1982 г. он работает старшим научным сотрудником

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.





Академик РАН, герой труда РФ Дедов Иван Иванович.

лаборатории экспериментальной эндокринологии Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. В 1976 г. И.И. Дедов защищает докторскую диссертацию «Нейроэндокринная функциональная система: онто- и филогенетический, радиационный аспекты». Впоследствии вышеуказанные работы легли в основу разработки алгоритмов ранней диагностики, новейших методов и средств комплексной терапии болезней гипоталамо-гипофизарной системы, нейроэндокринных нарушений репродуктивной системы женщин центрального генеза, а также радиационной эндокринологии [2].

В 1982 г. по ходатайству академика В.И. Петрова и профессора В.И. Маколкина Дедов занимает должность профессора кафедры факультетской терапии 1-го лечебного факультета 1-го Московского Ордена Ленина государственного медицинского института (МОЛГМИ) им. И.М. Сеченова (ныне — Сеченовский Университет). До 1988 г. И.И. Дедов возглавляет курс эндокринологии; с 1988 по 2013 г. — кафедру эндокринологии того же ВУЗа. На Погодинской улице д. 1 стр. 1 разворачивается доселе небывалая бурная деятельность [3]: в учебный процесс активно внедряются компьютеры, а в клинический процесс — глюкометры, интенсивная инсулинотерапия, инсулиновые шприц-ручки, магнитно-резонансная томография (МРТ), школы для больных с сахарным диабетом. Кроме того, эндокринологическая клиника расширяется с 2 палат до 2 полноценных отделений. Все это лишь генеральная репетиция («прогон») преобразований, которые предстояло И.И. Дедову провести в стенах флагманского эндокринологического учреждения страны.

В 1988 г. Дедов И.И. был на конкурсной основе избран директором Всесоюзного эндокринологического научного центра АМН СССР (с 1992 г. — Эндокринологический научный центр РАМН, с 2025 г. — ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени акад. И.И. Дедова» Минздрава России, далее — Центр). С самых первых дней руководства Центром (до 2019 г. — в качестве директора, с 2019 г. — в качестве президента) началась бурная работа, ретроспективно сравнимая по сути с реформами Петра Великого начала XVIII века — по превращению скромного терапевтического научно-исследовательского института в государственный научный центр мирового уровня. На систематической основе в Центре созданы и работают программы по борьбе с сахарным диабетом, йододефицитными заболеваниями, ожирением; организовываются мероприятия по обмену опытом между специалистами; проводятся выезды сотрудников за рубеж; налаживаются тесные контакты с вышестоящими государственными структурами; формируется механизм по координации эндокринологических учреждений в регионах РФ; практически для каждой из нозологических групп создается свое клиническое отделение. При этом И.И. Дедов выступил в качестве «пейсмекера» многовекторного изучения и развития репродуктивной медицины в Центре [4]. Так, в начале 1990-х годов были организованы 10 гинекологических стационарных коек, 2 кабинета гинеколога-эндокринолога в поликлиническом отделении, а также штат из 4 сотрудников гинекологов; впервые применены пробы с масляными растворами прогестагенов, впоследствии замененные на пероральные и интравагинальные формы, выполняются работы по применению тиазолидиндионов [5] и метформина гидрохлорида [6] у пациенток с синдромом поликистозных яичников [7]. Была сформирована и реализована концепция оказания уроандрологической помощи мужчинам с возрастным андрогенным дефицитом, гипогонадизмом в исходе эндокринопатий [8]; в стенах НМИЦ эндокринологии организованы реконструктивные операции на наружных мужских половых органах, проводится хирургическое лечение аномалий мочеиспускательного канала, патологии предстательной железы [9]. С 2009 г. в Центре успешно функционирует отделение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

В 2016 г. по инициативе И.И. Дедова с целью повышения качества оказания репродуктивной медицинской помощи на базе отделения эндокринной гинекологии, отделения андрологии и урологии и отделения вспомогательных репродуктивных технологий была организована принципиально новая структура — Институт репродуктивной медицины (ИРМ). С момента создания и по сегодняшний день бессменным руководителем ИРМ является доктор медицинских наук, профессор Андреева Елена Николаевна. Благодаря хорошо скоординированной на базе ИРМ работе врачей и ученых в России было положено начало принципиально новому научному направлению в медицине — изучению омиксных маркеров репродуктивных нарушений у мужчин и женщин с эндокринопатиями. Накоплен и систематизирован уникальный опыт в лечении (в том числе оперативном) самых тяжелых сочетанных гинекологических/урологических и эндокринных заболеваний, диагностике и лечении бесплодия с применением новейших достижений не только



Рисунок 1. 1961 год. Студент 3 курса и редактор курсовой стенгазеты «Наш голос» Иван Иванович Дедов — в числе лучших учащихся Воронежского медицинского института.

в России. С 2016 г. успешно проводится ежегодная очно/заочная Всероссийская конференция с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин» с привлечением более 30 000 слушателей с использованием интернет-коммуникаций не только из России, но и стран зарубежья [10].

Поскольку для детального описания всех достижений юбиляра не хватит и нескольких выпусков журнала, хочется в рамках данной статьи оставить воспоминания учеников И.И. Дедова о первом знакомстве со своим учителем, которое предопределило их дальнейшую судьбу.

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ И.И. ДЕДОВЕ ОТ О.Р. ГРИГОРЯН

...Впервые я начала интересоваться проблемами нарушений формирования пола у женщин, будучи студенткой 5 курса лечебного факультета Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко. Интерес возник после прохождения цикла по эндокринологии под руководством профессора Н.Т. Старковой на базе ГКБ №70. Уже на 6 курсе института во время прохождения субординатуры по акушерству и гинекологии я точно знала, что хотела бы заниматься всю жизнь эндокринной гинекологией. Один очень известный академик во время частной беседы поведал мне, что «в Москве, на улице Дмитрия Ульянова, в институт эндокринологии и химии гормонов (ныне ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России) пришел молодой, перспективный профессор, который делает отечественную эндокринологию воистину великой

Всех их не перечислить. Назовем несколько имен студентов, фотоснимки которых мы помещаем в газете. Кто они? Все они отличники, успешно сочетают отличную учебу с активной общественной работой. Третьекурсник Ваня Дедов — редактор курсовой стенгазеты «Наш голос»; его сокурсник Анатолий Сергиенко — член курсового бюро, активный кружковец; студент IV курса Борис Нартов — секретарь курсового комсомольского бюро, корреспондент нашей газеты; шестикурсница Вера Пономарева — секретарь курсового бюро, хорошая волейболистка; студентка Галя Сбоева — член комитета ВЛКСМ, прекрасный организатор художественной самодеятельности; первокурсник девятнадцатилетний Вячеслав Сказаев — чемпион области по вольной борьбе.

Редакция горячо поздравляет их с Новым годом и желает успеха в учебе.

и престижной дисциплиной». Речь шла об Иване Ивановиче Дедове, которому тогда было всего 53 года — для многих современных мужчин это возраст начала расцвета. С 1 сентября 1994 года мой путь неразрывно связан с ним. С самых первых дней запомнилась его открытая, демократичная, высокоинтеллигентная манера общения с сотрудниками, остроумные замечания на утренних конференциях, невероятная эрудиция, искрометный юмор. Тогда я не знала, что буду под его руководством писать и защищать докторскую диссертацию, что буду наблюдать его беспрестанную борьбу за развитие отечественной эндокринологии. Быть ученицей Ивана Ивановича — это действительно высшая честь!

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ И.И. ДЕДОВЕ ОТ Р.К. МИХЕЕВА

...Мое первое знакомство с академиком Иваном Ивановичем Дедовым произошло в 2010 году, когда я еще учился в 8 классе. Примечательно, что момент первого контакта носил в некоторой степени комичный характер. Казалось бы, 14 лет — слишком юный возраст для серьезного интереса к эндокринологии. После уроков я направлялся в Центр, чтобы занять очередь в смотровой кабинет Отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии на 2 этаже еще тогда старого здания. Волей-неволей наблюдая за пациентами с глазными осложнениями эндокринопатий, я по-своему проникся атмосферой ЭНЦ, из-за чего перерыл имеющуюся дома домашнюю медицинскую библиотеку. И вот, придя после окончания уроков в ЭНЦ, я поднимался по лестнице,

как неожиданно услышал шум суетливо спускающейся процессии. В этот момент ко мне подошёл представительного вида мужчина, фотографию которого я уже, к счастью, видел в найденных мною учебниках по эндокринологии. Это был академик Иван Иванович Дедов, который проводил в тот момент клинический обход по Центру. Для сопровождающих академика настала немая сцена... Я не растерялся и поздоровался с ним. Иван Иванович вежливо поинтересовался моим самочувствием, ведь для него я был такой же пациент, как и каждый в этом центре, и стал аккуратно расспрашивать меня про учебу, мои интересы, читаю ли я книги. Он был удивлен, что я знаю годы жизни и основные произведения основоположников русской и западноевропейской классической музыки, помню наизусть строки из «Евгения Онегина» и что я смог сходу назвать имена и фамилии пионеров инсулинотерапии. На прощание он пожелал мне удачи и пригласил в статью ординатором эндокринологического научного центра. И я искренне благодарен судьбе, что моя первая в жизни встреча с И.И. Дедовым, прошедшая в доброжелательном ключе, предопределила выбор моей профессии.

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ И.И. ДЕДОВЕ ОТ Е.В. ШЕРЕМЕТЬЕВОЙ

...Впервые я попала в «Эндокринологический научный центр» на 4-м курсе (2004 год) Факультета подготовки научно-педагогических кадров Московской медицинской академии им И.М. Сеченова при распределении для написания дипломной работы. Меня привели к д.м.н., проф. Е.Н. Андреевой, руководителю отделения эндокринной гинекологии. Я грезила специальностью «Акушерство и гинекология» и совсем не принимала тогда, для чего меня определили в это учрежде-

ние. Но начав читать специализированную литературу, слушать лекции и выступления экспертов «Эндокринологического научного центра», я влюбилась в волшебство — «эндокринология». Поступление в ординатуру началось со встречи с академиком И.И. Дедовым, человеком, который стал кумиром на долгие годы. С 1 сентября 2006 года мой путь неразрывно связан с ним и эндокринологией. После окончания ординатуры мне выпала честь поступить в заочную аспирантуру и начать писать диссертационную работу под руководством директора Центра Ивана Ивановича, который, несмотря на огромную занятость, контролировал все этапы проведения и написания работы, внося уникальные правки. Иван Иванович всегда был доброжелателен, открыт к дискуссии, щедр на советы. Далее работа в рамках амбулаторного звена в Центре под его руководством продолжалась еще более увлекательно. На каждом выступлении с замиранием сердца и с восхищением ловишь каждое слово руководителя ЭНЦа, потому что ясный ум И.И. Дедова, дальновидность, работа всегда и везде только на благо людей и пациентов заставляет двигаться вперед и не останавливаться.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Редакционная коллегия журнала «Вестник репродуктивного здоровья» сердечно поздравляет Ивана Ивановича Дедова, желает ему крепкого здоровья, сил на новые свершения и оставаться путеводной звездой для всего эндокринологического сообщества нашей страны!

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Интернет-проект «Экскурс в историю». Третьекурсник Ваня Дедов – редактор курсовой стенгазеты «Наш голос» // https://vrngmu.ru/news/2022-god/30107/?special_version=Y [Internet-project "Excursion into history". Medical student of 3rd grade Ivan Dedov – the chief-editor of student wallpaper "Our voice" (In Russ.)]
- И.И. Дедов. К 70-летию со дня рождения. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2011. — №1. — С.3-4 [I.I. Dedov. To the 70 anniversary from the date of a birth. *Bulletin of Reproductive Health*. 2011;(1):3-4. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh201113-4>
- Мельниченко Г.А. К юбилею Ивана Ивановича Дедова. // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2011. — Т.7. — №1. — С. 4-5. [Mel'nichenko G.A. Anniversary of Ivan Dedov. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(1):4-5. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/ket2011714-5>
- Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Роживанов Р.В., Витязева И.И. Становление и развитие Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НИИЦ эндокринологии» Минздрава России. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2023. — Т.2. — №1. — С.6-11. [Mikheev RK, Andreeva EN, Grigoryan OR, Rozhivanov RV, Vitiyazeva II. History of establishment and formation of Institute for Reproductive Medicine in the Endocrinology Research Centre. *Bulletin of Reproductive Health*. 2023;2(1):6-11. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12703>
- Дедов И.И., Пищулин А.А., Яровая И.С., Акмаев И.Г. Опыт применения пиоглитазона (актоса) в лечении синдрома поликистозных яичников. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2005. — Т.51. — №1. — С.15-18. [Dedov II, Pishchulin AA, Yarovaya IS, Akmayev IG. Experience with pioglitazone (actos) in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2005;51(1):15-18. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl200551115-18>
- Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Ярмолинская М.И., Хамошина М.Б., Сутурина Л.В., Бурмукулова Ф.Ф., Григорян О.Р., Сухарева О.Ю., Тиселько А.В., Воротникова С.Ю., Арбатская Н.Ю., Дедов И.И. Мультидисциплинарный взгляд на синдром поликистоза яичников: синергия подходов. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №3. — С.53-64. [Andreeva EN, Mel'nichenko GA, Yarmolinskaya MI, Khamoshina MB, Suturina LV, Burumkulova FF, Grigoryan OR, Sukhareva OYu, Tiselko AV, Vorotnikova SYu, Arbatskaya NYu, Dedov II. A multidisciplinary approach to polycystic ovary syndrome: synergy of methods. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(3):53-64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12779>

7. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Абсатарова Ю.С., Михеев Р.К. История становления и развития лечебно-диагностического отделения эндокринной гинекологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т.3. — №1. — С.75-77. [Andreeva EN, Grigoryan OR, Sheremetyeva EV, Absatarova YuS, Mikheev RK. History of establishment and formation of Endocrine gynecology Department of the Endocrinology Research Centre. *Bulletin of Reproductive Health*. 2024;3(1):75-77. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12721>
8. Роживанова Е.Р., Роживанов Р.В., Морозова Е.В., Гайдайчук К.Е., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н., Мокрышева Н.Г. Методы коррекции синдрома гипогонадизма у мужчин и отдаленные результаты медикаментозного лечения. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №3. — С.12-19. [Rozhivanova ER, Rozhivanov RV, Morozova EV, Gaidaichuk KE, Mel'nichenko GA, Andreeva EN, Mokrysheva NG. Methods of correction of hypogonadism syndrome in men and long-term results of drug treatment. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(3):12-19. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12770>
9. Роживанов Р.В., Волков С.Н., Андреева Е.Н. Становление и развитие Отделения Андрологии и урологии ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т.3. — №2. — С.41-43. [Rozhivanov RV, Volkov SN, Andreeva EN. History of establishment and formation of andrology & urology department of the endocrinology research centre. *Bulletin of Reproductive Health*. 2024;3(2):41-43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12735>
10. Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Роживанов Р.В., Витязева И.И. Становление и развитие Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2023. — Т.2. — №1. — С. 6-11. [Mikheev RK, Andreeva EN, Grigoryan OR, Rozhivanov RV, Vityazeva II. History of establishment and formation of Institute for Reproductive Medicine in the Endocrinology Research Centre. *Bulletin of Reproductive Health*. 2023;2(1):6-11. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12703>

Рукопись получена: 12.02.2026. Одобрена к публикации: 12.02.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Григорян Ольга Рафаэлевна**, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, Doctor of Sciences, professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: grigoryan.olga@endocrincentr.ru

Михеев Роберт Константинович, к.м.н. [Robert K. Mikheev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-3186>; SPIN-код: 9767-8468; e-mail: mikheev.robert@endocrincentr.ru

Шереметьева Екатерина Викторовна, к.м.н. [Ekaterina V. Sheremetyeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; e-mail: s1981k@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: prof.andreeva@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Григорян О.Р., Михеев Р.К., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н. Академик РАН Иван Иванович Дедов в деяниях и воспоминаниях — поздравление юбиляру от учеников // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 4-8. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12785>

TO CITE THIS ARTICLE:

Grigoryan OR, Mikheev RK, Sheremetyeva EV, Andreeva EN. Academician of RAS Ivan I. Dedov in great deeds and memories — congratulation in honour of anniversary from followers. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(1):4-8. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12785>

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 10



© И.И. Бармина*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

В данном выпуске новостей репродуктивной медицины представлены актуальные исследования и данные рекомендаций по изучению и инновационным методикам лечения заболеваний репродуктивной системы, изложенные в ведущих международных периодических изданиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение и мужская фертильность; искусственный интеллект; репродуктивный возраст женщины; хронический эндометрит.

REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 10

© Irina I. Barmina*

Federal State Budgetary Institution "I.I. Dedov National Medical Research Center of Endocrinology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

This issue of reproductive medicine news presents current research and data from reviews and meta-analyses on the study and innovative methods of treating diseases of the reproductive system, presented in leading international periodicals.

KEYWORDS: obesity and male fertility; artificial intelligence; a woman's reproductive age; chronic endometritis.

РАЗДЕЛ 1

Ожирение и мужское бесплодие

Ожирение — глобальная проблема, затрагивающая более трети населения планеты. Доказана его связь с повышенным риском серьезных медицинских проблем: сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, раком, нарушением функций мозга и ускоренным старением организма. Опасно ожирение и для мужского здоровья: вызывает эректильную дисфункцию, снижает качество спермы и провоцирует проблемы с предстательной железой.

Основные факторы риска включают повышенный инсулин, дисбаланс половых гормонов, хроническое воспаление и окислительные процессы. Всё это негативно сказывается на мужской фертильности: уменьшается количество сперматозоидов, снижается их подвижность и содержание морфологически нормальных форм. Ожирение также может вызывать фрагментацию ДНК сперматозоидов, увеличивать гибель клеток и влиять на генетическую информацию, которая передается будущим поколениям.

Недавно проведенные крупные клинические исследования и мета-анализы подтверждают негативное воздействие ожирения на мужскую фертильность. Были предприняты попытки оценить эффективность различных видов лечения, таких как диета, изменение образа жизни, медикаментозное и хирургическое лечение на репродуктивное здоровье. Изменение образа жизни, правильное питание и физические упражнения помога-

ют повысить шансы на успешное отцовство, однако точные механизмы воздействия остаются предметом дальнейших научных изысканий.

Снижение веса за счёт изменения образа жизни ассоциировано с последующим повышением уровня тестостерона [1]. Однако остаётся неясным, ведёт ли это к улучшению показателей фертильности. Бариатрическая хирургия может служить дополнением к изменению образа жизни и медицинским методам лечения ожирения, однако необходимы дополнительные исследования, чтобы уточнить долгосрочные последствия таких операций для мужского репродуктивного здоровья. Необходимы новые высококачественные исследования для изучения связи между ожирением и мужским бесплодием. Хотя ожирение связано с повышенным риском бесплодия, важно понимать, что многие мужчины с ожирением могут стать отцом без медицинской помощи.

Обзор Тайро А. Перейра (отделение хирургии, отделение урологии, Медицинская школа Макговерна при Техасском университете, Хьюстон, Техас) обобщает современные данные о влиянии различных вмешательств, включая изменение образа жизни, бариатрическую хирургию и фармакологические подходы, прежде всего прием агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), на мужскую фертильность [2]. Коррекция образа жизни, включая умеренные физические нагрузки и оптимизация рациона и режима питания, являются ключевыми методами терапии и должны рекомендоваться в первую очередь. Ограничение калорийности и соблюдение средиземноморской диеты, богатой антиоксидантами,

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



ассоциируются с улучшением качества спермы и гормонального баланса. Бариатрическая хирургия может повышать уровень тестостерона и улучшать качество спермы, а также результаты вспомогательных репродуктивных технологий у некоторых пациентов. Однако были зафиксированы случаи снижения концентрации сперматозоидов и послеоперационной азооспермии, что подчёркивает необходимость предоперационного консультирования по вопросам фертильности и рассмотрения возможности криоконсервации сперматозоидов.

Агонисты рецепторов ГПП-1 способствуют снижению массы тела и могут улучшать подвижность сперматозоидов и гормональные маркеры. Тем не менее, были зарегистрированы отдельные случаи временного ухудшения качества спермы. Несмотря на накопление объема данных по клиническому использованию этих препаратов, остаётся неясным, связаны ли наблюдаемые преимущества непосредственно с похудением или конкретными методами лечения. Для определения влияния улучшения характеристик спермы и гормональных изменений на показатели зачатия необходимы долгосрочные исследования. Также требуется дальнейшее изучение репродуктивной безопасности агонистов ГПП-1 в период планирования беременности.

Авторы указывают, что следует отдавать приоритет хорошо спланированным клиническим испытаниям с конечными точками, оценивающими показатели фертильности, а также здоровье потомства. В конечном итоге необходим переход от узкого подхода, ориентированного на снижение массы тела, к более широкому акценту на улучшение метаболического здоровья. Персонализированные подходы, учитывающие гормональные показатели, сопутствующие заболевания, наряду с поведенческим консультированием и междисциплинарным подходом, представляются необходимыми для эффективного лечения мужского бесплодия, ассоциированного с ожирением.

Сходные выводы делают и авторы другого систематического обзора с метаанализом. Эндрю Пил с соавторами целью исследования поставили синтез имеющиеся данные о репродуктивных эффектах различных вмешательств при ожирении у мужчин [3]. Так же они попытались оценить, зависят ли наблюдаемые эффекты от степени потери веса.

Поиск статей, опубликованных на английском языке до декабря 2024г, проводился с использованием PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Scopus, на основании ключевых слов, по четырём категориям: мужчины, избыточный вес/ожирение, похудение (бариатрическая хирургия, питание, питание, питание, образ жизни, физическая активность, фармакотерапия) и фертильность (зачатие, вспомогательная репродукция, сперма, сперма). В обзор были включены исследования мужчин репродуктивного возраста (18–50 лет), которые прошли терапию по поводу ожирения с оценкой репродуктивной функции (анализ спермы, показатели зачатия, результаты вспомогательного размножения) до и после лечения.

Всего в анализ было включено 32 исследования. Оценка показателей естественного зачатия и/или результативности программ вспомогательных репродуктивных технологий в качестве конечной точки практически не использовалась. В большинстве исследований

влияние терапии при ожирении на качество спермы рассматривалось как альтернатива оценки репродуктивной способности, поэтому достоверность доказательств была низкой.

Бариатрическая хирургия изучалась в 18 работах, включая 12 квазиэкспериментальных (то есть без рандомизации пациентов по группам) исследований, одно рандомизированное контролируемое исследование, одну серию случаев и четыре описания случая. Метаанализ рандомизированных исследований не выявил различий в параметрах спермы между контрольной и экспериментальной группами. Небольшой размер выборки ограничивает интерпретацию. Метаанализ до и после операций также не выявил клинически значимых изменений параметров спермы или фрагментации ДНК сперматозоидов.

Фармакотерапия (метформин и лираглутид) оценивалась в пяти исследованиях. И их данных было недостаточно, чтобы сделать однозначные выводы о влиянии этих препаратов на фертильность.

Вмешательства, связанные с образом жизни, оценивались в 10 исследованиях, включая пять квази-экспериментальных и пять рандомизированных контролируемых исследований. Мета-анализ с фиксированным эффектом выявил улучшения в нормальной морфологии сперматозоидов (средняя разница = 0,59%, 95% доверительный интервал = [0,23, 0,94]) и прогрессирующей подвижности (10,56% [8,97, 12,15]) после коррекции образа жизни.

Таким образом, данные о влиянии мер по снижению веса на мужскую фертильность в основном основаны на исследованиях качества спермы. Улучшение этого показателя после изменения образа жизни может быть связано с оптимизацией питания и физической активности. Однако данные по бариатрической хирургии показывают, что дисфункция сперматозоидов, вызванная ожирением, не всегда устраняется пропорционально потере веса. Более того, быстрая потеря веса может иметь негативные последствия. Существуют значительные пробелы в знаниях по этой теме. В частности, не хватает рандомизированных исследований, недостаточно изучены результаты зачатия, и эффекты агонистов GLP-1 на мужскую фертильность.

РАЗДЕЛ 2

Увеличение возраста женщины связано с ежегодным снижением результативности программ ЭКО, несмотря на использование донорских ооцитов

Целью исследования было оценить вероятность негативных репродуктивных исходов при ЭКО с донорскими ооцитами у женщин старше 35 лет, и определить критический возраст [4].

Было выполнено многоцентровое ретроспективное когортное исследование, включающее женщин 35 лет и старше, прошедших ЭКО в 19 частных клиниках Испании с 2000 по 2022 год. Всем пациенткам выполнялся перенос одного эмбриона на 5-е сутки развития, полученного от ооцита донора моложе 35 лет, в рамках гормональной заместительной терапии протокола ЭКО-КРИО.

Оценивались показатели живорождения, частота имплантации и потери беременности с учётом возраста женщины. И рассчитывались относительные риски (ОР)

негативных исходов после 40 лет с учётом индекса массы тела, параметров ЭКО и качества эмбриона.

Анализ 33 141 протоколов переносов донорских эмбрионов показал, что репродуктивные показатели ухудшаются после 39, 40 и 43 лет для имплантации, живорождения и рисков потери беременности соответственно. Значительное увеличение ОР неудачи имплантации (4,2% в год) и потери беременности (3,2% в год) наблюдалось после 40 лет.

Исследование продемонстрировало, что возраст матери существенно влияет на результаты ЭКО, независимо от качества эмбриона. Установлен критический возрастной порог, при достижении которого снижается вероятность живорождения и увеличивается риск потери беременности. Эти данные подчеркивают важность дальнейшего изучения влияния возраста женщины на процесс беременности и открывают перспективы для разработки методов, способных повысить эффективность ЭКО.

РАЗДЕЛ 3

Влияние антибиотикотерапии на исходы беременности при экстракорпоральном оплодотворении у пациенток с хроническим эндометритом

Проблема хронического эндометрита (ХЭ) регулярно поднимается в исследованиях, посвященных лечению бесплодия, особенно в группе женщин с привычным невынашиванием и повторными неудачами переносов.

За последние несколько лет вышел ряд мета-анализов и системных обзоров на эту тему с попыткой суммировать накопленный опыт. При этом, даже в этих работах результаты были противоречивы. Так исследование Hideo Kato, Yuka Yamagishi, Mao Hagihara не выявило преимуществ для пациенток, которые перед переносом эмбрионов получали антибиотикотерапию по поводу выявленного эндометрита [5].

В то же время в работе Liu J, Liu ZA, Liu Y и соавт. были представлены другие результаты [6]. В данное исследование были включены следующие сравнительные группы: пациентки с ХЭ, получающие антибиотики против контрольной группы без терапии; женщины с вычлеченным ХЭ, против женщин с нормальной гистологической картиной эндометрия (отрицательный ХЭ); а также женщины с вычлеченным ХЭ против женщин с персистирующим ХЭ. Сводные показатели были отмечены как коэффициент шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. В качестве основных показателей результата оценивались частота пролонгирующейся беременности и частота живорождения, доля клинических беременностей, доля выкидышей/потерь беременности.

Всего были проанализированы данные 2154 женщин (из 12 исследований). По сравнению с контрольной группой, женщины с ХЭ, получающие антибиотики, не показали статистически значимой разницы по частоте живорождения /продолгования беременности ($P=0,09$) и частоте клинической беременности ($P=0,36$), хотя процент потерь был ниже ($P=0,03$). У женщин с вычлеченным ХЭ показатели живорождения (или 1,57) и клинической беременности (ИЛИ 1,56) был выше по сравнению с теми, у кого не было ХЭ. У женщин с излеченным ХЭ наблюда-

лся статистически значительно выше показатели частоты живорождения (6,82, $P<0,00001$) и клинической беременности (OR 9,75, $P<0,00001$) по сравнению с персистирующим ХЭ. Авторы подчеркивают, что хотя лечение антибиотиками является разумным способом лечения ХЭ, необходимы более хорошо спланированные проспективные исследования для оценки репродуктивного воздействия терапии.

Целью нового исследования, опубликованного в 2025 г., было оценить, влияет ли лечение антибиотиками на исходы беременности при переносе размороженных эмбрионов (ЭКО-КРИО) у женщин с лёгким хроническим эндометритом (ХЭ), страдающих бесплодием [7].

В исследование были включены пациентки, которым была выполнена гистероскопия с биопсией эндометрия в связи с предыдущими неудачами программ ЭКО-КРИО, привычным невынашиванием, аномальными маточными кровотечениями или подозрением на патологию эндометрия (полипы эндометрия, синехии полости матки) по результатам трансвагинального УЗИ. Диагноз ХЭ лёгкого течения (низкой активности) устанавливался при обнаружении 1–4 CD138+ эндометриальных стромальных плазматитов на поле высокой мощности.

Женщины с лёгким ХЭ получали 14-дневный курс эмпирической антибиотикотерапии, включающий доксициклин или комбинацию левофлоксацина с метронидазолом, либо не получали никакого лечения. Всем пациенткам в рамках протокола ЭКО-КРИО проводился перенос 1 эмбриона на стадии бластоцисты.

Основным критерием оценки терапии было живорождение. Вторичные показатели эффективности включали клинические беременности, ранние потери беременности и перинатальные исходы.

В исследование были включены 681 пациентка с лёгким ХЭ, из которых 303 получали антибиотики, а 378 — нет. Частота живорождения в группе, получавшей антибиотики, составила 47,5%, а в группе без лечения — 51,8% (относительный риск [ОР] 0,92, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,78–1,08). Другие репродуктивные и перинатальные показатели также не выявили значимых различий между группами. Влияние тяжести инфекции (по количеству CD138) на прогноз не было обнаружено, независимо от категории (от 1 до ≤ 4 CD138).

В результаты исследования было продемонстрировано, что лечение антибиотиками не улучшает исходы беременности у женщин с лёгкой формой ХЭ. Также не было выявлено зависимости между тяжестью воспаления и прогнозом для наступления и течения беременности для этой когорты женщин.

РАЗДЕЛ 4

Искусственный интеллект теперь внедряется «на всех этапах» лечения бесплодия и ЭКО

Искусственный интеллект (ИИ) всё глубже проникает в лечение бесплодия и ЭКО, оптимизируя результаты и меняя подходы в репродуктологии. Однако валидация технологий остается критически важной. Технологии ИИ обещают революцию в клиниках ЭКО и лабораториях эмбриологии, но требуют тщательной проверки для того, чтобы отделить реальные преимущества

от маркетинговых обещаний. На сессии по внедрению ИИ ESHRE, 2025 обсуждались доказательства его эффективности. Подчеркивалось, что алгоритмы помогают прогнозировать результаты, снижают нагрузку на врачей и уменьшают число неудачных попыток.

Ариэль Хурвиц из Тель-Авивского университета рассказал, что ИИ уже используется на всех этапах лечения бесплодия и ЭКО, включая выбор дня для введения триггера овуляции. Этот этап считается одним из самых субъективных в процедуре. ИИ анализирует большие данные и выявляет закономерности, помогая врачам принимать более объективные решения [8]. Доктор Хурвиц представил алгоритм, предсказывающий количество яйцеклеток, которые будут получены в зависимости от дня назначения триггера. Результаты исследования показали, что ИИ помогает врачам выбирать оптимальное время для инъекции, увеличивая количество яйцеклеток при соблюдении всех деталей, таких как возраст и индекс массы тела пациента.

Ещё один алгоритм, разработанный А. Хурвицем, прогнозирует овуляцию с точностью 93% на шесть дней вперёд. Данная методика с применением ИИ помогает избежать назначения процедур на выходные, минимизируя количество переносов в нерабочие дни, при этом сохраняя большинство циклов полностью естественными. Так в 40% циклов алгоритм оценивал овуляцию в день, который означал бы перенос в субботу или воскресенье, поэтому был предложен триггер [9].

Получение яйцеклетки (трансвагинальная пункция фолликулов) — ещё одна задача, которую помогает решать ИИ. Исследование, представленное профессором Хурвицем, включало алгоритм, разработанный для улучшения рабочего процесса путём переноса аспирации яйцеклеток с загруженных дней на более легкие дни. Сбалансировав сроки проведения трансвагинальной пункции фолликулов, в целом было достигнуто среднее увеличение ежедневного количества трансвагинальных пункций, проводимых клиникой на 21%, без необходимости привлечения дополнительных ресурсов и персонала.

Команда А. Хурвица использует собранные данные для проведения клинических испытаний, чтобы безопас-

но интегрировать ИИ. В ходе сессии его спросили, должны ли беременность и живорождение быть основными критериями для оценки эффективности применения ИИ. А. Хурвиц ответил, что выбор эталона всегда был сложным вопросом, но выбор в качестве конечной точки количество зрелых ооцитов представляется пока наиболее обоснованным, так как «больше яйцеклеток обычно означает больше детей». Профессор А. Хурвиц отметил, что ИИ заменит многие функции в клиниках, но не заменит врачей. Врачам всё равно придётся полагаться на свой опыт при использовании ИИ.

Эдуардо Харитон представил данные о том, как ИИ может улучшить исход такого этапа ЭКО, как контролируемая стимуляция яичников. Он подчеркнул, что ИИ помогает прогнозировать результаты, выбирать дозы гонадотропина и оптимизировать триггеры.

Доктор Харитон рассказал о системе USFertility, которая использует огромные объемы данных для оценки шансов на успешное ЭКО, ВМИ и заморозку яйцеклеток. ИИ также автоматизирует мониторинг роста фолликулов с помощью 3D-сканирования, что позволяет проводить удалённые УЗИ и экономить время и деньги пациентов.

Быстрый мониторинг менее квалифицированным персоналом, стандартизированная точность, хирургическое планирование — одни из преимуществ, отмеченных доктором Харитоном, практикующим в Центре репродуктивных технологий, Сан-Франциско, США.

Рост числа публикаций по применению ИИ создаёт потребность в большем количестве исследований, отметил доктор Харитон, выступивший с призывом к расширению процесса рецензирования методик. Он отметил так же роль небольших стартапов, готовых терпеть «боль ожидания» должной оценки данных об их технологиях на базе ИИ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Rocco L, Saleh R, Mahmutoglu AM, Shah R, Agarwal A. Obesity and male infertility - a tenuous relationship: Facts discerned for the busy clinicians. *Arab J Urol*. 2025 Mar 5;23(3):169-176. doi: <https://doi.org/10.1080/20905998.2025.2473219>
- Pereira TA, Thaker N, Rubez AC, Lima VFN, Bernie HL, Esteves SC. Managing obesity-related male infertility: insights from weight loss intervention. *Hum Reprod*. 2025 Nov 1;40(11):2027-2037. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaf180>
- Peel A, Lyons H, Tully CA, Vincent AD, Jesudason D, Wittert G, McPherson NO. The effect of obesity interventions on male fertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2025 Oct 9. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaf025>
- Sebastian-Leon P, Sanz FJ, Molinaro P, Pellicer A, Diaz-Gimeno P. Advanced maternal age was associated with an annual decline in reproductive success despite use of donor oocytes: a retrospective study. *Fertil Steril*. 2025 Oct;124(4):635-644. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2025.05.150>
- Kato H, Yamagishi Y, Hagihara M, Hirai J, Asai N, Shibata Y, Iwamoto T, Mikamo H. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. *J Infect Chemother*. 2022 May;28(5):610-615. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.001>
- Liu J, Liu ZA, Liu Y, Cheng L, Yan L. Impact of antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in women with reproductive failures (RIF and RPL): A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 3;9:980511. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.980511>
- Xu Y, Kwan PY, Chen W, Zhang Q, Zhou C, Mol BW, Xu Y, Gu F. The effect of antibiotic treatment on pregnancy outcomes in patients with mild chronic endometritis undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2025 Oct;124(4):711-719. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2025.05.172>
- Luz A, Hourvitz A, Moran E et al. Improved clinical pregnancy rates in natural frozen-thawed embryo transfer cycles with machine learning ovulation prediction: insights from a retrospective cohort study. *Sci Rep* 14, 29451 (2024). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80356-8>
- Reuveny S, Youngster M, Luz A, Hourvitz R, Maman E, Baum M, Hourvitz A. An artificial intelligence-based approach for selecting the optimal day for triggering in antagonist protocol cycles. *Reprod Biomed Online*. 2024 Jan;48(1):103423. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103423>

Рукопись получена: 05.03.2026. Одобрена к публикации: 11.03.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бармина Ирина Игоревна**, к.м.н. [**Irina I. Barmina**, PhD in Medical sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8067-5740>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: barmina.irina@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бармина И.И. Новости репродуктивной медицины. Дайджест публикаций, выпуск 10. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 9-13. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12791>

TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina I.I. Reproductive medicine news. Digest of publications, issue 10. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(1):9-13. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12791>

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У МАТЕРИ И ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ У ПРОБАНДА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *ABCC8*



© М.А. Плеханова*, Ф.Ф. Бурумкулова

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, Московская область, Россия

Наиболее частой причиной гипогликемии у новорожденных является фетальная гиперинсулинемия в ответ на гипергликемию у матери, а пусковым механизмом ее развития является отделение плаценты в родах и прекращение поступления глюкозы на фоне гиперсекреции инсулина. Такая гипогликемия длится обычно до трех суток. Более длительная и тяжелая гипогликемия ставит вопрос о генетической природе данного состояния и описана при мутации в генах *HNF4A*, *HNF1A*, *GCK* и *ABCC8*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; гипергликемия; *MODY12*; врожденный гиперинсулинизм.

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN THE MOTHER AND CONGENITAL HYPERINSULINISM IN THE PROBAND, CAUSED BY AN *ABCC8* GENE MUTATION

© Margarita A. Plehanova*, Fatima F. Burumkulova

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow Regional, Russia

The most common cause of hypoglycemia in newborns is fetal hyperinsulinemia in response to maternal hyperglycemia, and the triggering mechanism for its development is placental separation during delivery, which abruptly stops glucose supply while insulin secretion remains elevated. Such hypoglycemia typically lasts up to three days. Persistent and severe hypoglycemia beyond this period raises suspicion of a genetic etiology and has been described in cases of mutations in the *HNF4A*, *HNF1A*, *GCK*, and *ABCC8* genes.

KEYWORDS: pregnancy; hyperglycemia; *MODY12*; congenital hyperinsulinism.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ) это группа заболеваний, характеризующихся неадекватной гиперсекрецией инсулина бета-клетками поджелудочной железы, что приводит к развитию гипогликемии [1]. Частота возникновения составляет от 1/50 000 до 1/30 000 в общей популяции и 1/2500 у близких родственников больных [2]. Генетические исследования ВГИ показали, что его причиной являются мутации в ключевых генах, участвующих в секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы [3]. К ним относятся мутации в генах *ABCC8*, *KCNJ11*, *KCNQ1*, *CACNA1D*, *SLC16A1*, *GLUD1*, *GCK*, *HADH*, *UCP2*, *HK1*, *PMM2*, *PGM1*, *HNF1A*, *HNF4A*, *FOXA2* и *EIF2S3* [4].

Мутации в гене *ABCC8* ассоциированы с развитием *MODY12*. В литературе описаны единичные случаи *ABCC8/MODY12*, которые демонстрируют экспрессивность и пенетрантность клинической картины, и связаны как с ВГИ, так и с диабетом [5].

При различных мутациях в гене *ABCC8* имеет место характерное нарушение функции калиевых каналов. Так, в случае гетерозиготных, гомозиготных или компаунд-гетерозиготных активирующих мутаций развивается неонатальный сахарный диабет (НСД), гомозиготные инактивирующие мутации характерны для ВГИ. В литературе также описаны случаи с мутациями в гене *ABCC8* и СД взрослых, не имевших в анамнезе НСД или гиперинсулинизм [6].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка, 32 года, индекс массы тела (ИМТ) — 27 кг/м². Наследственность, со слов, по СД не отягощена, однако родственники первой линии не обследованы. Первая беременность — в 22 года, со слов (медицинской документации нет), течение без особенностей. В 40 недель — экстренное кесарево сечение в связи с острой гипоксией плода, по месту жительства. Родился живой мальчик, вес — 3900 г (SD 1,20/ 88,60 %), рост — 55 см (SD 2,77/99,72%). Вторая беременность — в 25 лет, протекала на фоне ГСД, на диете, информации о качестве компенсации гипергликемии нет. Плановое кесарево сечение в 39 недель в роддоме второго перинатального уровня, девочка, вес — 4730 г (SD 3,28/99,9%), рост — 57 см (SD 4,25/100%), 7/8 баллов по шкале Апгар. Гипогликемическая кома (гипогликемия диагностирована только на 7-е сутки, гликемия — 1,1 ммоль/л). С 10–14-х суток жизни начато внутривенное введение глюкозы, частые кормления внутривенно и зондовое питание. Переведена в ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, при гликемии 1,1 ммоль/л отмечался неадекватный уровень инсулинемии 4,81 Ед/л, установлен диагноз «ВГИ» (на основании повышения инсулина плазмы более 2,0 Ед/л и отсутствия кетонов в моче на момент гипогликемии менее 2,2 ммоль/л), начата терапия диазоксидом (Прогликем) под контролем гликемии. Диазоксид — средство для

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



лечения гипогликемии, производное бензотиадиазина, вызывает быстрое дозозависимое увеличение уровня глюкозы в крови, как за счет подавления высвобождения инсулина из поджелудочной железы, так и за счет прямого внепанкреатического действия. Проведено молекулярно-генетическое исследование выявлена мутация в гене *E1506K ABCC8/MODY12*. В возрасте 3 лет, установлен диагноз: «Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ), ДЦП, атонически-астатический синдром, задержка психо-речевого развития, инвалид детства, симптоматическая эпилепсия с миоклонико-атоническими приступами».

Идентичная мутация подтверждена у матери, однако уточнение степени тяжести нарушения углеводного обмена между беременностями не проводилось. С пациенткой обсуждался вопрос о целесообразности ЭКО с предимплантационной генетической диагностикой (ПГД) эмбриона, учитывая клиническую тяжесть проявления мутации у второго ребенка.

Однако третья беременность наступила спонтанно, в возрасте 32 лет, Первый осмотр — в ГБУЗ МО МОНИИАГ академика В.И. Краснополяского только в 28 недель гестации. Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы (0–60–20 минута) — в 25 недель по м/ж: 4,5915,36–10,97 ммоль/л. С 26 недель — инсулинотерапия без достижения стойких целевых показателей гликемии (некомплаентность беременной, частые нарушения диеты). В 38 недель — плановое кесарево сечение в МОНИИАГ, родился мальчик весом 3090 г, рост — 48 см (SD 0,036/51%, SD 0,34/36%), неонатальной гипогликемии не было. По данным МГИ, идентичная мутация не подтверждена. Первый ребенок не обследован. Второй ребенок находится на терапии диазоксидом. У пациентки через год после третьих родов проведен ПГТТ с 75 г глюкозы (0–120 минута): 6,67–8,38 ммоль/л, HbA_{1c} — 5,40%. По месту жительства, несмотря на подтвержденный *MODY12*, пациентка наблюдается с диагнозом «Нарушение толерантности к глюкозе» (НТГ), получает метформин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует особое течение мутации в гене *ABCC8*. У матери и одного из пробандов идентичная мутация протекала фенотипически по-разному. У матери — под маской НТГ и ГСД, без предшествующего гиперинсулинизма. В свою очередь, у одного из детей с макросомией на фоне ГСД у матери идентичная мутация проявлялась как ВГИ с тяжелыми клиническими проявлениями, необходимостью лечения диазоксидом и инвалидизацией.

Своевременная диагностика ВГИ позволяет снизить риски развития неврологических осложнений. Основным критерием постановки диагноза является наличие повышенного уровня инсулина (инсулин в крови — более 2,0 мкМЕ/мл) на фоне гипокетотической (3-гидроксибутират в крови — менее 1,0 ммоль/л) гипогликемии (глюкоза в крови менее 3,0 ммоль/л) [7, 8]. Всем детям с подозрением на ВГИ необходимо проводить МГИ, что позволит определить тактику персонализированного подхода по ведению данных пациентов. Для пациентов с ВГИ терапия диазоксидом является терапией первой линии. В зависимости от этиологии и патогенеза не-

натальные гипогликемии могут быть транзиторными (преходящими) и персистирующими (стойкими). Дети, рожденные от матерей с ГСД/СД, входят в группу повышенного риска по развитию транзиторной гипогликемии. Поскольку зачастую моногенные формы сахарного диабета могут протекать фенотипически, как ГСД или СД, у новорожденных со стойкой гипогликемией должна проводиться дифференциальная диагностика форм гипогликемий с уточнением причины и проведением МГИ. Различные неврологические нарушения при отдаленных наблюдениях выявлены у 50,9% с ВГИ. Среди них чаще всего отмечается задержка психо-речевого развития, явления оптической нейропатии, эпилепсия и синдром ДЦП. Тяжелый неврологический дефицит, приведший к инвалидизации пациентов, отмечен у 16,3% обследованных пациентов. Основными факторами риска развития неврологических осложнений являются неонатальная манифестация заболевания, позднее начало специфической терапии и наличие повторных симптоматических гипогликемий в дебюте заболевания [9].

Согласно данным литературы, при неонатальных гипогликемиях, в первую очередь, повреждаются нейроны коры, стриарной системы и гиппокампа с последующим нарушением когнитивных и сенсорных функций и формированием задержки моторного развития и поведенческих дефектов [10]. У 35–50% новорожденных с клиническими гипогликемиями и 20% младенцев с асимптомными гипогликемиями в последующем имеются различные неврологические проблемы [11].

По данным S. Chandran и соавт. [10], у новорожденных через 7 дней после гипогликемии при МРТ головного мозга визуализируются гиперинтенсивные сигналы в теменно-затылочной области. Эти изменения сочетаются с повышенным содержанием лактата и свободных жирных кислот в крови и, с большой долей вероятности, свидетельствуют о влиянии низкого уровня глюкозы на ЦНС [10].

Francesco Tagliaferri и соавт. провели ретроспективный анализ 154 пациентов с ВГИ, с 1985 по 2022 гг. Таким образом, 34% имели мутации в гене *ABCC8*, 12,6% были синдромными и 9,2% были транзиторными ВГИ. Хирургическое вмешательство было проведено у 23/47 пациентов, не реагирующих на диазоксид, и у 2/95 пациентов, реагирующих на диазоксид: 64,0% были очаговыми при гистологии. По результатам генетики, ПЭТ/КТ с 18 F-ДОФА и гистологии, у 80,6% был выявлен диффузный ВГИ, у 16,7% — очаговый и у 2,8% атипичный ВГИ. У 6 пациентов развился послеоперационный диабет после субтотальной панкреатэктомии. Нейрокогнитивная оценка выявила задержку развития или интеллектуальную отсталость у 15,7% из 70 пациентов, в основном легкой степени. Эпилепсия была зарегистрирована у 13,7% из 139 пациентов [12].

Судороги в сочетании с неонатальным диабетом являются клиническими проявлениями DEND-синдрома (developmental delay, epilepsy, and neonatal diabetes), к которому также относятся отставание в развитии и эпилепсия [21]. Данный синдром ассоциирован с мутациями в гене *KCNJ11*. При патологических изменениях в данном гене нарушается функция Kir2 АТФ-чувствительных калиевых каналов, расположенных не только в β-клетках поджелудочной железы, но и в нейронах, что проявляется

неврологическими симптомами. При мутациях в *ABCC8* также наблюдается дисфункция каналов, но за счет субъединицы SUR1, расположенной в поджелудочной железе и нейронах. Возможно, наличие судорог при MODY12 является следствием мутации в гене *ABCC8* и, также, как и при DEND-синдроме, сочетается с развитием СД, но в более позднем возрасте, что требует дальнейшего изучения [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует экспрессивность и пенетрантность клинической картины у беременной с мутацией в гене *ABCC8* в виде нарушения углеводного обмена у матери и злокачественного течения гиперинсулизма у одного из пробандов. MODY зачастую протекает под различными «масками» нарушения углеводного обмена. МГИ позволяет диагностировать редкие подтипы MODY в структуре ГСД, а подтверждение подтипа позволяет своевременно модифицировать терапию. В таких семьях необходимо проводить медико-генетическое консультирование и настойчиво обсуждать планирование беременности с использованием метода ВРТ с ПГД и переносом эмбриона без мутации. У новорожденных

со стойкой неонатальной гипогликемией, вне зависимости от генотипа матери, должна проводиться дифференциальная диагностика форм гипогликемий и уточнения причины, с проведением МГИ, что позволит инициировать патогенетическую терапию и избежать осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Плеханова М.А. — вклад автора 1 по критерию 1, по критерию 2; Бурумкулова Ф.Ф. — вклад автора 2 по критерию 1, по критерию 2.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Glaser B, Thornton P, Otonkoski T, Junien C. Genetics of neonatal hyperinsulinism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82(2):F79-86. doi: <https://doi.org/10.1136/fn.82.2.f79>
- Banerjee I, Salomon-Estebanez M, Shah P, Nicholson J, Cosgrove KE, Dunne MJ. Therapies and outcomes of congenital hyperinsulinism-induced hypoglycaemia. *Diabet Med.* 2019;36(1):9-21. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.13823>
- Demirbilek H, Hussain K. Congenital Hyperinsulinism: Diagnosis and Treatment Update. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017;9(Suppl 2):69-87. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.2017.S007>
- Galcheva S, Demirbilek H, Al-Khawaga S, Hussain K. The Genetic and Molecular Mechanisms of Congenital Hyperinsulinism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:111. doi: [10.3389/fendo.2019.00111](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00111)
- Haghighizadeh P, Sadat Haerian M, Haghighizadeh P, Sadat Haerian B. *ABCC8* genetic variants and risk of diabetes mellitus. *Gene.* 2014;545(2):198-204. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2014.04.040>. Erratum in: *Gene.* 2020 Jun 20;744:144686. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144686>
- Tarasov AI, Nicolson TJ, Riveline JP, Taneja TK, Baldwin SA, et al. A rare mutation in *ABCC8/SUR1* leading to altered ATP-sensitive K⁺ channel activity and beta-cell glucose sensing is associated with type 2 diabetes in adults. *Diabetes.* 2008;57(6):1595-604. doi: <https://doi.org/10.2337/db07-1547>
- Thornton PS, Stanley CA, De León DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the pediatric endocrine society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children. *J Pediatr.* 2015;167:238-45
- Stanley CA, De Leon DD, editors. Monogenic Hyperinsulinemic Hypoglycemia Disorders [Internet]. S. Karger AG; 2012. (Frontiers in Diabetes; vol. 21). Available from: <http://www.karger.com/Book/Home/255677>
- Helleskov A, Melikyan M, Globa E, Scherderkina I, Poertner F, et al. Both Low Blood Glucose and Insufficient Treatment Confer Risk of Neurodevelopmental Impairment in Congenital Hyperinsulinism: A Multinational Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:156. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00156>
- Hussain K, Chandran S, Rajadurai V, Alim A. Current perspectives on neonatal hypoglycemia, its management, and cerebral injury risk. *Res Rep Neonatol.* 2015;17. doi: <https://doi.org/10.2147/rn.s55353>
- Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г., Лазарева О.В., Калюжная И.И. Гипогликемии у новорожденных: обзор литературы и описание клинического случая. // *Проблемы Эндокринологии.* — 2019. — Т.65. — №4. — С.251-262. [Taranushenko TE, Kiseleva NG, Lazareva OV, Kalygnaja II. Hypoglycemia in neonates: a review of the literature and a case report. *Problems of Endocrinology.* 2019;65(4):251-262. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/probl8336>
- Maiorana A, Tagliaferri F, Iannuzzi R, Canciani G, Bernabei SM, et al. Congenital Hyperinsulinism of a Large Italian Cohort: A Retrospective Study. *Horm Res Paediatr.* 2025;98(5):478-490. doi: <https://doi.org/10.1159/000538943>
- Овсянникова А.К., Рымар О.Д., Шахтшнейдер Е.В., Климонтов В.В., Королева Е.А., Воевода М.И. Сахарный диабет, связанный с мутацией гена *ABCC8* (MODY 12): особенности клинического течения и терапии. // *Сахарный диабет.* — 2019. — Т.22. — №1. — С.88-94. [Ovsyannikova AK, Rymar OD, Shakhtshneider EV, Klimontov VV, Koroleva EA, Voevoda MI. Diabetes mellitus associated with the mutation of the *ABCC8* gene (MODY 12): features of clinical course and therapy. *Diabetes mellitus.* 2019;22(1):88-94. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM9600>

Рукопись получена: 19.10.2025. Одобрена к публикации: 25.11.2025. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Плеханова Маргарита Александровна, к.м.н., врач-эндокринолог [Margarita A. Plechanova, MD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5322-1021>; eLibrary SPIN: 8860-9060; e-mail: margarita_kr@list.ru

Бурумкулова Фатима Фархадовна, д.м.н., в.н.с. [Fatima F. Burumkulova, MD, PhD, leading research associate];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9943-0964>; eLibrary SPIN: 6592-7736; e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Плеханова М.А., Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет у матери и врожденный гиперинсулинизм у про-
банда, обусловленные мутацией в гене *ABCC8*. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 14-17.
doi: <https://doi.org/10.14341/brh12780>

TO CITE THIS ARTICLE:

Plehanova MA, Burumkulova FF. Gestational diabetes mellitus in the mother and congenital hyperinsu-
linism in the proband, caused by an *ABCC8* gene mutation. *Bulletin of reproductive health*. 2026;5(1):14-17.
doi: <https://doi.org/10.14341/brh12780>

КОРРЕКЦИЯ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПРИЕМОМ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ



© К.Е. Гайдайчук^{1*}, Р.В. Роживанов¹, Е.Р. Роживанова¹, Е.Н. Андреева^{1,2}, Г.А. Мельниченко¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава РФ, Москва, Россия

²Российский университет медицины, Москва, Россия

Широкое распространение анаболических стероидов (АС) в спорте и рекреационном фитнесе привело к росту частоты ятрогенного гипогонадотропного гипогонадизма среди мужчин. Данное состояние, характеризующееся подавлением гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) оси по механизму отрицательной обратной связи, проявляется выраженным дефицитом тестостерона, нарушением сперматогенеза и широким спектром негативных клинических симптомов. В настоящем обзоре систематизированы современные данные о методах коррекции АС индуцированного гипогонадизма. В отличие от аналогичных работ, акцент сделан на патогенетическом обосновании выбора терапевтической стратегии в зависимости от четко определенных клинических целей: быстрое купирование симптоматики или восстановление фертильности. Подробно анализируются не только классическая заместительная терапия тестостероном, но и методы, направленные на восстановление эндогенного стероидогенеза и сперматогенеза: терапия гонадотропинами и селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов. Особое внимание уделено прогностическим факторам успеха терапии, включая длительность и характер предшествующего приема АС. На основании проанализированных данных предлагается систематизированный подход к ведению пациентов, подчеркивающий необходимость индивидуализации лечения. Обзор также содержит оценку потенциальной роли селективных модуляторов андрогенных рецепторов (SARM) и анализ вероятности спонтанного восстановления функции ГГГ оси.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипогонадизм; анаболические стероиды; мужчины.

CORRECTION OF MALE HYPOGONADISM CAUSED BY ANABOLIC STEROID USE

© Konstantin E. Gaidaichuk^{1*}, Roman V. Rozhivanov¹, Ekaterina R. Rozhivanova¹, Elena N. Andreeva^{1,2}, Galina A. Mel'nichenko¹, Natalya G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

The widespread use of anabolic steroids (AS) in sports and recreational fitness has led to an increase in the frequency of iatrogenic hypogonadotropic hypogonadism among men. This condition, characterized by the suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis via negative feedback, manifests as severe testosterone deficiency, impaired spermatogenesis, and a wide range of negative clinical symptoms. This review systematizes current data on the methods for correcting AAS induced hypogonadism. Unlike similar works, the emphasis is placed on the pathogenetic rationale for choosing a therapeutic strategy based on clearly defined clinical goals: rapid relief of symptoms versus restoration of fertility. It provides a detailed analysis not only of classical testosterone replacement therapy but also of methods aimed at restoring endogenous steroidogenesis and spermatogenesis: therapy with gonadotropins and selective estrogen receptor modulators. Particular attention is paid to prognostic factors for treatment success, including the duration and nature of prior AAS use. Based on the analyzed data, a systematic approach to patient management is proposed, emphasizing the need for treatment individualization. The review also contains an assessment of the potential role of selective androgen receptor modulators (SARM) and an analysis of the likelihood of spontaneous recovery of HPG axis function.

KEYWORDS: hypogonadism; anabolic steroids; men.

1. ПРОБЛЕМА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

В современном спорте, характеризующемся высочайшей конкуренцией и экстремальными нагрузками, анаболические стероиды (АС) стали восприниматься частью атлетов как необходимое средство для достижения результатов [1]. Стремление выйти за пределы естественных физиологических возможностей организма, уско-

рять процессы восстановления после изнурительных тренировок и максимально быстро нарастить мышечную массу является ключевым мотиватором их применения [2]. Помимо спортивных амбиций, мотивационная структура пользователей АС включает в себя желание улучшить физическую форму, повысить самооценку и получить признание в социальной среде. Важным фактором является также боязнь оказаться в неравных условиях с соперниками, которые, как предполагается, могут

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



использовать допинг [3]. История применения АС в спорте насчитывает десятилетия. Их активное использование началось еще в середине XX века, а широкое распространение было отмечено в период проведения Олимпийских игр 1968 года [3]. Несмотря на официальный запрет Международного олимпийского комитета, вступивший в силу в 1975 году, употребление стероидов не прекратилось. Более того, в последние годы наметилась серьезная тенденция: АС чаще используются в рекреационных целях (среди любителей фитнеса) и бодибилдинге, чем в профессиональном спорте [3, 4]. В ежегодно публикуемых WADA запрещенных списках АС стабильно занимают лидирующее положение по количеству выявляемых нарушений [3, 5–7].

С биологической точки зрения механизм действия АС заключается в способности напрямую влиять на синтез белка. Связываясь с генетическим аппаратом, они стимулируют синтез нуклеиновых кислот, что в итоге интенсифицирует производство белков, являющихся строительным материалом для мышц [1]. Этот процесс запускается при взаимодействии стероидов со специализированными андрогенными рецепторами, расположенными в различных тканях-мишенях, что ведет к увеличению объема и силы мышечных волокон, а также к ускоренной их регенерации [2]. Важно отметить, что анаболический эффект является дозозависимым: для достижения выраженного результата спортсмены часто используют высокие дозы, тем самым вызывая быстрый и выраженный рост мышечной массы и силовых показателей [2, 3].

2. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

Применение АС в высоких дозах сопряжено с широким спектром нежелательных явлений, затрагивающих практически все системы организма. Побочные эффекты носят дозозависимый характер и усугубляются при длительном применении и комбинации различных препаратов [2]. Наиболее характерным последствием приема АС является подавление гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) оси по механизму отрицательной обратной связи [8]. Введение АС приводит к угнетению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРг), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов [8]. Это, в свою очередь, вызывает супрессию синтеза эндогенного тестостерона в клетках Лейдига, что приводит к развитию гипогонадотропного гипогонадизма [3, 8]. Клинически это проявляется атрофией тестикул, нарушением сперматогенеза вплоть до олиго- и азооспермии, снижением либидо и эректильной дисфункцией [2, 8]. По данным метаанализа, большинство пользователей АС демонстрируют стойко низкий уровень гонадотропинов и тестостерона [3]. Восстановление репродуктивной функции после отмены АС возможно, но его сроки переменчивы — от нескольких месяцев до нескольких лет, а в ряде случаев нарушения могут быть необратимыми [3, 8]. Кроме того, у мужчин из-за ароматизации АС нередко развивается гинекомастия [2, 8].

АС оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. Описано развитие артериальной гипертензии, гипертрофии миокарда (часто необратимой), дислипидемии (снижение липопротеинов высокой плот-

ности и повышение липопротеинов низкой плотности), что ускоряет развитие атеросклероза [2, 3, 8, 9]. Повышается риск острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности, злокачественных аритмий и внезапной сердечной смерти, несмотря на молодой возраст пользователей [3, 4]. АС увеличивают реактивность сосудистой стенки к норадреналину и могут провоцировать тромбозы [8, 9].

Печеночная токсичность также характерна для 17- α -алкилированных пероральных форм АС. Их длительный прием приводит к токсическому гепатиту, холестазу, пелиозу (образованию кровяных кист), аденомам и гепатоцеллюлярной карциноме [2, 3, 4]. Описаны случаи массивного поражения печени с разрывами и летальным исходом [4].

Прием АС ассоциирован с широким спектром нейрорепсихиатрических эффектов. К ним относятся резкие перепады настроения, повышенная раздражительность, агрессивность, вплоть до неконтролируемых вспышек ярости [1, 2, 3]. В период отмены часто развивается депрессия, нередко с суицидальными мыслями [2]. Формируется психическая зависимость, сходная с наркотической, характеризующаяся компульсивным желанием продолжать прием препаратов, несмотря на негативные последствия [2, 10].

Несмотря на рост мышечной массы, АС могут оказывать негативное влияние на соединительную ткань. Быстрое увеличение объема и силы мышц не сопровождается адекватным укреплением соединительной ткани сухожилий и связок, что повышает риск их разрывов при нагрузках [1, 11].

К частым побочным эффектам АС относятся акне, устойчивое к лечению, андрогенная алопеция, себорея [2, 8]. Наблюдается задержка жидкости и натрия в организме [1, 8]. Длительный прием АС приводит к иммуносупрессии, повышая восприимчивость к инфекциям [1, 4].

Таким образом, спектр побочных эффектов АС чрезвычайно широк, но базовым для всех этих препаратов является подавление ГГГ оси с развитием гипогонадотропного гипогонадизма, что и составляет основную терапевтическую проблему.

3. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

3.1. Использование препаратов тестостерона

Заместительная терапия тестостероном (ЗТТ) представляет собой основной патогенетический подход к коррекции стойких форм мужского гипогонадизма, направленный на нормализацию андрогенного статуса и купирование клинических проявлений андрогенного дефицита [12–14]. Ключевой целью ЗТТ является достижение и долгосрочное поддержание концентрации тестостерона в сыворотке крови в пределах нормальных значений, характерных для здоровых мужчин репродуктивного возраста (примерно 12–30 нмоль/л для общего тестостерона) [12, 13, 15]. Это позволяет нивелировать клинические проявления гипогонадизма, такие как снижение либидо, эректильная дисфункция, ухудшение настроения, снижение мышечной массы и силы,

увеличение жировой ткани, остеопороз и повышенная утомляемость [12, 14, 16]. Фармакотерапия тестостероном показана при подтвержденных необратимых формах гипогонадизма [13, 17]. В клинической практике применяются несколько лекарственных форм тестостерона с различными фармакокинетическими профилями [12–14]. Трансдермальные гели (1–2%) обеспечивают стабильную физиологическую концентрацию гормона, имитируя циркадный ритм его секреции. Наносятся один раз в сутки на чистую, сухую кожу плеч, плечевого пояса или живота. Основными преимуществами являются удобство применения, минимальные колебания уровня тестостерона и возможность быстрой отмены в случае необходимости. К недостаткам относят риск передачи тестостерона при каждом контакте и возможность местных кожных реакций [12–14]. Согласно клиническим рекомендациям, трансдермальные гели считаются препаратами первого выбора, особенно при инициации терапии, благодаря своему безопасному и физиологичному профилю [13, 14]. Смеси эфиров тестостерона вводятся внутримышечно с интервалом 2–4 недели. Для данной формы характерны значительные колебания концентрации тестостерона: от супрафизиологического пика в первые дни после инъекции до субфизиологического уровня к концу интервала дозирования, что может провоцировать колебания настроения, либидо и другие побочные эффекты [12, 13]. Пролонгированный препарат тестостерона ундеcanoата вводится внутримышечно с интервалом 10–14 недель. Препарат обеспечивает более стабильную концентрацию тестостерона по сравнению со смесями эфиров. Недостатком является невозможность быстрой отмены в случае развития нежелательных явлений, а также риск редких, но серьезных реакций (легочная масляная эмболия) сразу после инъекции [13, 14].

ЗТТ требуют тщательного предварительного обследования и динамического контроля для обеспечения эффективности и безопасности [13, 15, 16]. Мониторинг клинической симптоматики и определение уровня тестостерона в сыворотке крови проводятся через 3–6 месяцев от начала терапии с последующим ежегодным контролем. Цель — поддержание уровня тестостерона в середине референсного диапазона [13, 15]. Мониторинг гематокрита проводится исходно перед инициацией терапии, затем через 3, 6 и 12 месяцев, а далее ежегодно. При превышении порога 54% рекомендуется приостановить терапию и возобновить в меньшей дозе после его нормализации [13, 15, 16]. Абсолютным противопоказанием к ЗТТ является рак предстательной железы. У мужчин старше 40 лет перед началом лечения необходимо провести исследование простаты и определение уровня простат-специфического антигена (ПСА). В дальнейшем мониторинг проводится каждые 3 месяца в первый год, а далее ежегодно. ЗТТ может приводить к умеренному повышению ПСА и объема простаты, но уровень ПСА > 4,0 нг/мл требует консультации онколога [13, 15, 16]. ЗТТ не приводит к восстановлению фертильности. При коррекции гипогонадизма, развившегося после отмены АС, восстановление фертильности является ключевым моментом в решении о необходимости ЗТТ. Если пациент не заинтересован в сохранении фертильности и имеет стойкую симптоматику дефицита тестостерона, ему может быть назначена ЗТТ [14]. Однако,

если восстановление фертильности является приоритетом, предпочтение следует отдать терапии, стимулирующей эндогенный стероидогенез и сперматогенез [14, 18].

Таким образом, заместительная терапия препаратами тестостерона представляет собой эффективную и хорошо изученную стратегию терапии стойкого мужского гипогонадизма, включая формы, индуцированные приемом анаболических стероидов. Тем не менее данный подход имеет принципиальное ограничение: он не позволяет решить ключевую проблему восстановления эндогенной секреции гонадотропинов, обеспечивая лишь симптоматическое улучшение и требуя пожизненного применения препаратов.

3.2. Использование препаратов гонадотропинов

Прием АС приводит к подавлению ГГГ оси по механизму отрицательной обратной связи путем угнетения пульсативной секреции ГнРГ, что приводит к резкому или полному прекращению выработки уровня ЛГ и ФСГ и, как следствие, к прекращению эндогенного синтеза тестостерона в клетках Лейдига и подавлению сперматогенеза [19, 20, 21]. Хотя восстановление функции яичек после отмены АС может происходить спонтанно, этот процесс часто бывает достаточно продолжительным, а в ряде случаев не происходит вовсе [20, 22]. Продолжительный прием, использование высоких доз и комбинаций нескольких стероидов, в частности производных дигидротестостерона и 19-нортестостерона, негативно влияют на потенциал восстановления [20, 21]. В связи с этим для коррекции гипогонадизма и восстановления фертильности применяется терапия препаратами гонадотропинов. Ключевым препаратом в данной стратегии является хорионический гонадотропин человека (ХГЧ). По своей структуре и функции ХГЧ аналогичен ЛГ. Он напрямую связывается с рецепторами клеток Лейдига в яичках, стимулируя выработку тестостерона [22, 23]. Это позволяет восстановить физиологически высокую внутрияичковую концентрацию тестостерона, которая является обязательным условием для поддержания полноценного сперматогенеза [24, 25]. С целью прогнозирования ответа на терапию используется трехдневная функциональная проба с ХГЧ (ежедневное введение 1000–2000 МЕ с последующей оценкой уровня тестостерона). Критерием положительного ответа считается повышение уровня тестостерона на 50% и более от исходного значения [26]. Поскольку ХГЧ не обладает ФСГ активностью, необходимой для полноценного поддержания сперматогенеза применяется комбинация ХГЧ с препаратами ФСГ [22, 23]. В клинической практике описаны успешные случаи восстановления сперматогенеза и наступления беременности на фоне сочетанного применения ХГЧ (в дозах от 1500 до 10 000 МЕ 2–3 раза в неделю) и рекомбинантного ФСГ (рФСГ) в дозировке 75–150 МЕ несколько раз в неделю [19, 23, 27]. Продолжительность такого лечения может составлять от 3 до 24 месяцев в зависимости от клинического ответа [23]. Для мужчин, которые не могут прекратить ЗТТ, но заинтересованы в сохранении фертильности, оправдана комбинация ЗТТ с низкими дозами ХГЧ (125–500 МЕ через день). Исследования показали, что такая схема позволяет поддерживать внутрияичковую концентрацию тестостерона

и предотвращать развитие азооспермии, индуцированной тестостероном [22, 24, 28]. Успех терапии гонадотропинами зависит от ряда факторов: объем яичек >4 мл ассоциирован с лучшим ответом на лечение [23]. Высокий исходный уровень ингибина В также является положительным прогностическим маркером [20, 23]. Наиболее частым нежелательным явлением терапии гонадотропинами является развитие или усугубление гинекомастии, связанное с ароматизацией стимулированного тестостерона в эстрадиол [21, 23, 26].

Таким образом, терапия гонадотропинами представляет собой не столько метод лечения гипогонадизма как такового, сколько инструмент для «обхода» нарушенной функции гипофиза с целью прямой стимуляции яичек. Это делает ее методом выбора для восстановления фертильности (репродуктивной реабилитации), но не для долгосрочной коррекции гипогонадизма.

3.3. Использование препаратов антиэстрогенов

Для фармакологической коррекции АС индуцированного гипогонадизма, особенно у пациентов, заинтересованных в восстановлении собственной выработки тестостерона и гонадотропинов, перспективным направлением является применение антиэстрогенных препаратов, в частности представителей класса селективных модуляторов эстрогенных рецепторов, таких как кломифен и тамоксифен [14, 19, 29, 30]. Их механизм действия основан на способности к конкурентному блокированию эстрогенных рецепторов в структурах гипоталамуса и гипофиза. Эстрадиол, являющийся продуктом ароматизации тестостерона, служит основным медиатором отрицательной обратной связи, подавляя секрецию гонадотропинов. Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, связываясь с ними, устраняют этот ингибирующий эффект. В результате происходит усиление импульсной секреции ГнРГ и компенсаторное повышение выработки ЛГ и ФСГ аденогипофизом [14, 29, 30]. Увеличение уровня ЛГ стимулирует клетки Лейдига в яичках к выработке собственного тестостерона, в то время как ФСГ непосредственно активирует процессы сперматогенеза в клетках Сертоли [14, 29]. Клинические исследования демонстрируют, что терапия кломифеном приводит к значительному повышению уровней ЛГ, ФСГ и тестостерона в сыворотке крови [14, 20, 28, 29]. В исследовании Лихоносова Н.П. и соавт. (2020 год) включение кломифена в схему послекурсовой терапии после применения АС способствовало нормализации показателей ЛГ у 95,5% мужчин в течение 3 месяцев после прекращения приема АС. При этом у 79,5% участников исследования было отмечено восстановление и уровня тестостерона до референсных значений [20]. В контексте восстановления фертильности кломифен показал способность улучшать параметры спермограммы — увеличивать концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов у пациентов с олигозооспермией [28, 29]. В большинстве случаев его применение позволяло добиться появления в эякуляте достаточного количества сперматозоидов для использования вспомогательных репродуктивных технологий у пациентов с исходно тяжелыми нарушениями сперматогенеза [29]. Тамоксифен обладает сходным с кломифеном механизмом действия, но может отличаться профи-

лем тканевой селективности и переносимостью [14, 30]. В ряде исследований также сообщается об улучшении показателей спермограммы и наступлении самостоятельной беременности на фоне терапии тамоксифеном [29]. Но эффективность антиэстрогенов не является абсолютной. В одном из систематических обзоров подчеркивается, что, хотя кломифен и показал более выраженное влияние на параметры спермы по сравнению с другими методами, различия с группой плацебо не достигли статистической значимости, а общее качество доказательств оценивается как низкое [31]. Также описаны случаи парадоксального ухудшения параметров спермограммы на фоне приема кломифена, что может быть связано с индивидуальными особенностями организма, неадекватным дозированием или эмпирическим назначением без учета исходного гормонального статуса [29, 32]. Важно отметить, что терапия антиэстрогенами целесообразна прежде всего у пациентов с потенциально сохранной функцией гипоталамо-гипофизарной системы [14]. Их назначение требует контроля уровней тестостерона, ЛГ и ФСГ для коррекции дозы и минимизации риска нежелательных побочных эффектов [14, 30].

Таким образом, антиэстрогены (кломифен и тамоксифен) представляют собой патогенетический метод терапии, направленный на восстановление собственной функции гипоталамо-гипофизарной оси. Это выгодно отличает их от ЗТТ и терапии гонадотропинами, а также делает ценным инструментом в лечении гипогонадизма индуцированного АС.

3.4. Использование препаратов SARM

Селективные модуляторы андрогенных рецепторов (SARM) представляют собой класс нестероидных соединений, способных избирательно активировать андрогенные рецепторы (AR) в определенных тканях, которые были открыты в конце 1990-х годов и с тех пор активно исследуются в качестве потенциальной альтернативы традиционной заместительной терапии тестостероном [33]. AR являются ядерным транскрипционным фактором, активируемым лигандами, главным из которых является тестостерон. В некоторых органах и тканях (предстательная железа, кожный покров) тестостерон превращается в более активный дигидротестостерон под действием 5 α -редуктазы, а в других (жировая и костная ткань, мозг) — в эстрадиол под действием ароматазы. Эти метаболиты ответственны за ряд побочных эффектов традиционной андрогенной терапии [33, 34]. Ключевое преимущество в основе механизма действия SARM — тканевая селективность, которая активно изучается. В отличие от тестостерона, нестероидные SARM не являются субстратами для 5 α -редуктазы или ароматазы, что в свою очередь минимизирует воздействие на предстательную железу, и риски андрогенных побочных эффектов, а также исключает конверсию в эстрогены и связанный с этим риск гинекомастии [34, 35]. Тканевая селективность SARM объясняется несколькими гипотезами.

1. Гипотеза корегуляторного рекрутинга. Связывание SARM с лиганд-связывающим доменом AR индуцирует уникальную конформацию рецептора, отличную от конформации, вызываемой тестостероном или дигидротестостероном. Это определяет специфичный

профиль присоединения коактиваторов и корепрессоров, что, в свою очередь, модулирует транскрипционную активность гена-мишени в зависимости от клеточного контекста [36]. В итоге рецептор иначе управляет работой генов, и этот эффект различается в разных типах клеток.

2. Гипотеза избирательной активации сигнальных путей. Показано, что SARM и эндогенные андрогены могут активировать разные внутриклеточные киназные каскады, что также вносит дополнительный вклад в их уникальные фармакологические эффекты [36]. SARM и естественные андрогенные стероиды гормоны по-разному влияют на систему внутриклеточных сигналов, так как они активируют разные цепочки молекулярных событий (киназные каскады), что является дополнительной причиной уникальности эффектов SARM, отличных от эффектов тестостерона. Идеальный SARM должен действовать как полный агонист AP в мышцах и костной ткани, демонстрируя анаболический эффект, и как частичный агонист или антагонист — в предстательной железе и волосных фолликулах, минимизируя андрогенные побочные эффекты [34].

В литературе представлены доказательства эффективности и безопасности некоторых SARM. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 76 здоровых мужчин прием LGD-4033 (лигандрол) в дозах 0,1, 0,3 и 1,0 мг/сутки в течение 21 дня привел к дозозависимому увеличению безжировой массы тела. При этом не было зафиксировано значимых изменений в уровне ПСА, показателях печеночных ферментов или гематокрита. Однако наблюдалось дозозависимое подавление выработки общего тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны, и холестерина липопротеинов высокой плотности. Все показатели вернулись к исходным после прекращения приема препарата [37]. Энобосарм (GtX-024, Остарин) в клинических исследованиях у здоровых пожилых мужчин и женщин, а также у пациентов с кахексией на фоне онкологических заболеваний, продемонстрировал способность увеличивать безжировую массу тела и улучшать физическую функцию [35, 36]. Кроме того, в связи с анаболическим эффектом на мышцы тазового дна, данное соединение изучалось в качестве потенциального средства для терапии стрессового недержания мочи у женщин [36]. S-4 (Андарин) в доклинических исследованиях на кастрированных крысах продемонстрировал полное восстановление массы леваторной мышцы ануса (модель анаболического эффекта на мышцы), но лишь частично — массу простаты и семенных пузырьков, что подтверждает его тканевую селективность [34].

Несмотря на обнадеживающие данные, использование SARM сопряжено с рядом серьезных рисков и нерешенных вопросов. Как и в случае с экзогенным тестостероном, прием SARM приводит к дозозависимому подавлению выработки эндогенного тестостерона, ЛГ и ФСГ, что может усугублять имеющийся гипогонадизм и ингибировать сперматогенез при длительном применении [35, 37]. Наблюдаемая дислипидемия также может являться побочным эффектом SARM и изучается [35, 37]. В некоторых клинических исследованиях отмечались транзиторные повышения уровня аланинаминотрансферазы, что указывает на потенциальную гепатотоксичность, характерную для пероральных соединений, про-

ходящих первичный метаболизм в печени [35]. SARM, не одобренные для медицинского применения, активно продаются в сети Интернет в качестве биологически активных добавок, что приводит к их бесконтрольному использованию. Анализ таких продуктов часто выявляет несоответствие заявленному составу, наличие примесей или даже совершенно других действующих веществ (например, аналогов гормона роста или агонистов рецепторов грелина), что представляет прямую угрозу для здоровья потребителей [33, 35].

Таким образом, в контексте коррекции гипогонадизма, индуцированного приемом АС, SARM теоретически могли бы рассматриваться как вариант терапии, однако их использование требует дальнейшего изучения, так как накопленной информации недостаточно для однозначных выводов.

3.5. Возможность спонтанного восстановления гонадотропной функции гипофиза после отмены препаратов анаболических стероидов

На основании метаанализов и проспективных исследований можно заключить, что нормализация базального уровня гонадотропинов является первоначальным этапом восстановления гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Согласно данным систематического обзора, полное восстановление референсных значений ЛГ и ФСГ ожидается в сроки от 3 до 6 месяцев после прекращения использования АС [38]. Другой метаанализ указывает, что уровни ЛГ и ФСГ перестают статистически значимо отличаться от исходных значений в период от 13 до 24 недель после прекращения приема стероидов [39]. Тем не менее восстановление уровня эндогенного тестостерона в сыворотке крови часто происходит медленнее относительно нормализации гонадотропинов и может носить неполный характер. Согласно результатам того же метаанализа, даже через 16 недель после отмены АС сывороточный уровень тестостерона остается достоверно низким по сравнению с исходными значениями (в среднем на 9,4 нмоль/л) [39]. Это указывает на то, что функциональное состояние клеток Лейдига, отвечающих за синтез тестостерона, восстанавливается медленнее, чем гонадотропная функция гипофиза, что, вероятно, связано с явлениями персистирующей тестикулярной атрофии [38]. Вероятность и скорость восстановления зависят от комплекса факторов. Чем дольше и в больших дозах применялись стероиды, тем более глубоким и продолжительным является угнетение гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, и длительное применение высоких доз ассоциировано с высоким риском неполного восстановления ее функции [20, 38]. Была выявлена заметная отрицательная корреляция между длительностью приема, дозой и количеством одновременно применяемых стероидов, и степенью восстановления уровня тестостерона через 3 месяца [20]. Комбинирование нескольких АС и использование 19-нортестостероновых производных оказывает более выраженное и пролонгированное супрессивное действие на ГГГ ось [20, 38]. Возраст пациента также играет важную прогностическую роль — у более молодых мужчин восстановление функции ГГГ оси происходит быстрее и полнее, чем у лиц старших возрастных групп [38].

Несмотря на наличие данных о спонтанном восстановлении ГГГ оси, в литературе описаны случаи персистирующего гипогонадизма. Например, у пациента после отмены АС первоначальный вторичный гипогонадизм через 30 месяцев трансформировался в первичный гипогонадизм с повышением тропных гормонов до супрानормальных уровней при низком уровне тестостерона [40]. Это свидетельствует о возможности необратимого повреждения тестикулярной ткани при длительном применении АС. Кроме того, в некоторых работах отмечается, что гипогонадизм может сохраняться в течение многих месяцев и даже лет после отмены АС, приобретая характер перманентного состояния, требующего длительной ЗТТ [41].

Таким образом, спонтанное восстановление гонадотропной функции гипофиза после отмены АС представляет собой вероятный, особенно после непродолжительных циклов приема, но не гарантированный исход. Восстановление уровней ЛГ и ФСГ обычно происходит в течение нескольких месяцев, тогда как нормализация эндогенного синтеза тестостерона может требовать более продолжительного времени. Критически важным прогностическим фактором является режим предшествующего применения стероидов: длительное, высокодозное и комбинированное использование сопряжено с существенным риском развития персистирующего, а в отдельных случаях — необратимого гипогонадизма, что подчеркивает серьезность долгосрочных репродуктивных рисков, ассоциированных с приемом АС и диктует необходимость информирования пользователей об этих рисках и важности динамического врачебного наблюдения в период отмены АС для оценки степени восстановления ГГГ оси [38–41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы позволяет констатировать, что проблема коррекции АС индуцированного гипогонадизма является комплексной и требует дифференцированного подхода. Ключевым выводом представляется невозможность универсального терапевтического решения; выбор стратегии зависит от приоритетов пациента, главным из которых является выбор

между быстрым купированием симптомов андрогенного дефицита или восстановлением фертильности. Заместительная терапия тестостероном, будучи высокоэффективной для устранения клинических проявлений гипогонадизма, не только не решает проблему подавления ГГГ оси, но и усугубляет ее, приводя к необратимому нарушению сперматогенеза при длительном применении. В этой связи методы, направленные на стимуляцию собственной функции оси, такие как применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов и гонадотропинов, приобретают первостепенное значение для пациентов репродуктивного возраста. Важно отметить, что спонтанное восстановление после отмены АС возможно, но его течение непредсказуемо и сильно зависит от длительности и дозировок применяемых стероидов. Таким образом, современный подход к ведению таких пациентов должен основываться на тщательной диагностике, информированном согласии и долгосрочном динамическом наблюдении, где задача врача выбрать оптимальный путь, соответствующий жизненным планам человека.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Гайдайчук К.Е. — существенный вклад в получение и анализ данных, написание статьи; Роживанов Р.В. — существенный вклад в получение и анализ данных, написание статьи; Роживанова Е.Р. — существенный вклад в получение и анализ данных; Андреева Е.Н. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мельниченко Г.А. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Осипов МВ. Побочные эффекты андрогенных анаболических стероидов. *Инновации и инвестиции*. 2018;(1):161-164. [Osipov MV. Pobochnye efekty androgennykh anabolicheskikh steroidov. *Innovatsii i investitsii*. 2018;(1):161-164. (In Russ.)]
- Бахадыров ЫБ, Санникова ЛГ. Воздействие анаболических стероидов на организм человека в процессе занятий физическими упражнениями. // *Вестник науки*. — 2024. — №10. — С.2. [Bakhadyrov YB, Sannikova LG. Vozdeystvie anabolicheskikh steroidov na organizm cheloveka v protsesse zanyatiy fizicheskimi upravneniyami. *Vestnik nauki*. 2024;10(2). (In Russ.)]
- Мирошников АБ, Смоленский АВ, Беличенко ОИ и др. Использование анаболических андрогенных стероидов в спорте и фитнесе: обновленная информация (обзор литературы). // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2021. — Т.28. — №4. — С.92-97. [Miroshnikov AB, Smolensky AV, Belichenko OI, et al. The use of anabolic androgenic steroids in sport and fitness: updated information (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2021;28(4):92-97. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-4-92-97>
- Повзун СА. Последствия немедицинского использования анаболических стероидов. // *Архив патологии*. — 2016. — Т.78. — №4. — С.48-53. [Povzun SA. Artificial illness as a result of non-medical use of anabolic androgenic steroids: A case report and a review of literature. *Arkhiv patologii*. 2016;78(4):48-53. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/patol201678448-53>
- Джалилова ЛА, Джалилова МИ. Допинг в спорте: история, методы и новые версии решения проблемы. // *Fan-Sportga*. — 2022. — №7. [Dzhalilova LA, Dzhalilova MI. Doping v sporte: istoriya, metody i novye versii resheniya problemy. *Fan-Sportga*. 2022;(7). (In Russ.)]
- Рожкова Е.А., Сейфулла Р.Д., Орджоникидзе Г.З. и др. Анаболические стероиды как допинги в спорте. // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — Т.90. — №4. [Rozhkova EA, Seyfulla RD, Ordzhonikidze GZ, et al. Anabolicheskie steroidy kak dopingi v sporte. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009;90(4). (In Russ.)]

7. Козлитин К.Ю., Солодилова Е.С. Использование допинга в спорте. // *Наука-2020*. 2024. — Т.7. — №74. [Kozlitin KYu, Solodilova ES. Ispol'zovanie dopinga v sporte. *Nauka-2020*. 2024;(7(74)). (In Russ.)]
8. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Распространенность использования ААС, их влияние на систему гипофиз-гонады у мужчин и возможности репродуктивной реабилитации. // *Проблемы эндокринологии*. — 2019. — Т.65. — №2. — С.124-133. [Likhonosov NP, Babenko AY. Prevalence of anabolic androgenic steroid use, its effect on the male pituitary-gonadal axis, and the possibility of reproductive rehabilitation. *Problemy endokrinologii*. 2019;65(2):124-133. (In Russ.)]
9. Гарколь АА. Применение тестостерона в спортивной медицине. // *Scientist*. — 2020. — Т.3. — №13. [Garkol' AA. Primenenie testosterona v sportivnoy meditsine. *Scientist*. 2020;(3(13)). (In Russ.)]
10. Иrsaev ВФ, Шамсутдинов ША. Последствия употребления стероидных аппаратов. // *Теория и практика современной науки*. — 2022. — Т.6. — №84. — С.124-127. [Irsaev VF, Shamsutdinov ShA. Posledstviya upotrebleniya steroidnykh apparatov. *Teoriya i praktika sovremennoy nauki*. 2022;(6(84)):124-127. (In Russ.)]
11. Nyssanbayeva K, Abdulla V, Andassova Z, Glushkova N. Anabolic Androgenic Steroids Misuse in the Fitness Industry. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2024;66(3):255-266. doi: <https://doi.org/10.18502/wkmj.v66i3.16040>.
12. Манушарова РА, Черкезова ЭИ. Лечение мужского гипогонадизма препаратами тестостерона. // *РМЖ*. — 2006. — №26. — С.1932. [Manusharova RA, Cherkezova EI. Lechenie muzhskogo gipogonadizma preparatami testosterona. *RMZh*. 2006;26:1932. (In Russ.)]
13. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В. и др. Проект клинических рекомендаций «синдром гипогонадизма у мужчин». // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т.18. — №4. — С.496-507. [Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, et al. Draft of russian clinical practice guidelines «male hypogonadism». *Ozhirenie i metabolizm*. 2021;18(4):496-507. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12817>
14. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Фармакологические варианты тестостерон-ресторативной терапии мужского гипогонадизма в современной клинической практике (обзор литературы). // *Фармакология & Фармакотерапия*. — 2023. — №1. — С.46-57. [Tyuzikov IA, Grekov EA, Smirnov AV. Pharmacological variants of testosterone–restorative therapy of male hypogonadism in modern clinical practice (literature review). *Farmakologiya & Farmakoterapiya*. 2023;(1):46-57. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_46
15. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин. Проект. // *Проблемы эндокринологии*. — 2015. — Т.61. — №5. — С.60-71. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. The recommendations on diagnostics and treatment of male hypogonadism (deficit of testosterone). The project. *Problemy endokrinologii*. 2015;61(5):60-71. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561560-71>
16. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1715-1744. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>
17. Есауленко Д.И., Золотухин О.В., Роживанов Р.В. Возможности фармакотерапии синдрома гипогонадизма у мужчин. // *Эффективная фармакотерапия*. — 2021. — Т.17. — №26. — С.50-54. [Esaulenko DI, Zolotukhin OV, Rozhivanov RV. Vozmozhnosti farmakoterapii sindroma gipogonadizma u muzhchin. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(26):50-54. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-26-50-54>
18. Салухов В.В., Айсеева С.В. Функциональный гипогонадизм у мужчин: основные причины и нейроэндокринные механизмы его развития. // *Медицинский Совет*. — 2024. — №6. — С.112-123. [Salukhov VV, Aisaeva SV. Functional hypogonadism in men: key causes and neuroendocrine mechanisms of its development. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;(6):112-123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2024-210>
19. Назаренко Р.В., Здановский В.М. Гормональная стимуляция функции яичек при гипогонадотропном гипогонадизме, обусловленном приемом андрогенных анаболических стероидов (клинический случай). // *Проблемы репродукции*. — 2016. — Т.22. — №4. — С.102-105. [Nazarenko RV, Zdanovskiy VM. Hormonal stimulation of testicular function in patient with hypogonadotrophic hypogonadism due to androgenic anabolic steroids abuse (a case report). *Problemy reproduktcii*. 2016;22(4):102-105. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/repro2016224102-105>
20. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю., Макарыин В.А., Федотов Ю.Н. Особенности восстановления системы гипофиз-гонады у мужчин после использования андрогенных анаболических стероидов. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2020. — Т.66. — №1. — С.104-112. [Lykhonosov NP, Babenko AY, Makarin VA, Fedotov YN. Peculiarity of recovery of the hypothalamic-pituitary-gonadal (hpg) axis, in men after using androgenic anabolic steroids. *Problemy Endokrinologii*. 2020;66(1):104-112. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12223>
21. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, et al. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril*. 2014;101(5):1271-1279. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>
22. Tatem AJ, Beilan J, Kovac JR, Lipshultz LI. Management of Anabolic Steroid-Induced Infertility: Novel Strategies for Fertility Maintenance and Recovery. *World J Mens Health*. 2020;38(2):141-150. doi: <https://doi.org/10.5534/wjmh.190002>
23. Boeri L, Capogrosso P, Salonia A. Gonadotropin Treatment for the Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Curr Pharm Des*. 2021;27(24):2775-2783. doi: <https://doi.org/10.2174/138161282666200523175806>
24. Crosnoe-Shibley LE, Elkelay OO, Rahnema CD, Kim ED. Treatment of hypogonadotropic male hypogonadism: Case-based scenarios. *World J Nephrol*. 2015;4(2):245-253. doi: <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.245>
25. Wenker EP, Dupree JM, Langille GM, et al. The Use of HCG-Based Combination Therapy for Recovery of Spermatogenesis after Testosterone Use. *J Sex Med*. 2015;12(6):1334-1337. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12890>
26. Почерников Д.Г., Стрельников А.И., Постовойтенко Н.Т., Болдин Д.И. Прогнозирование эффективности применения хорионического гонадотропина человека для лечения бесплодия и гипогонадизма у мужчин. // *Андрология и генитальная хирургия*. — 2018. — Т.19. — №1. — С.61-65. [Pochernikov DG, Strel'nikov AI, Postovoytenko NT, Boldin DI. Predicting the effectiveness of human chorionic gonadotropin in the treatment of infertility and hypogonadism in men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery*. 2018;19(1):61-65. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-1-61-65>
27. Menon DK. Successful treatment of anabolic steroid-induced azoospermia with human chorionic gonadotropin and human menopausal gonadotropin. *Fertil Steril*. 2003;79 Suppl 3:1659-1661. doi: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00365-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00365-0)
28. Ring JD, Lwin AA, Köhler TS. Current medical management of endocrine-related male infertility. *Asian J Androl*. 2016;18(3):357-363. doi: <https://doi.org/10.4103/1008-682X.179252>
29. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Современные методы гормональной стимулирующей терапии нарушений сперматогенеза у мужчин. // *Вестник репродуктивного здоровья*. 2010;(3-4):9-13. [Kravtsova NS, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Sovremennyye metody gormonal'noy stimuliruyushchey terapii narusheniy spermatogeneza u muzhchin. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2010;(3-4):9-13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/brh20103-49-13>
30. Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N, et al. Male central hypogonadism secondary to exogenous androgens: a review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(5):624-632. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12641>
31. Al Wattar BH, Rimmer MP, Teh JJ, et al. Pharmacological non-hormonal treatment options for male infertility: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Urol*. 2024;24(1):158. doi: <https://doi.org/10.1186/s12894-024-01545-1>
32. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2021 года. // *Вестник урологии*. — 2021. — Т.9. — №2. — С.142-149. [Rogozin DS. Male fertility: a review of the publications from January – March 2021. *Vestnik urologii*. 2021;9(2):142-149. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149>

33. Темердашев А.З., Дмитриева Е.В. Методы определения селективных модуляторов андрогенных рецепторов. // *Журнал аналитической химии*. — 2020. — Т.75. — №7. — С.579-596. [Temerdashev AZ, Dmitrieva EV. Metody opredeleniya selektivnykh modulyatorov androgennykh retseptorov. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2020;75(7):579-596. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31857/S004445022007018X>
34. Bhasin S, Jasuja R. Selective androgen receptor modulators as function promoting therapies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(3):232-240. doi: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32832a3d79>
35. Solomon ZJ, Mirabal JR, Mazur DJ, et al. Selective Androgen Receptor Modulators: Current Knowledge and Clinical Applications. *Sex Med Rev*. 2019;7(1):84-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.09.006>
36. Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs). *Mol Cell Endocrinol*. 2018;465:134-142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.06.013>
37. Basaria S, Collins L, Dillon EL, et al. The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(1):87-95. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/gls078>
38. Solanki P, Eu B, Smith J, et al. Physical, psychological and biochemical recovery from anabolic steroid-induced hypogonadism: a scoping review. *Endocr Connect*. 2023;12(12):e230358. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-23-0358>
39. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, et al. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2017;47(9):1869-1883. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0709-z>
40. Boregowda K, Joels L, Stephens JW, Price DE. Persistent primary hypogonadism associated with anabolic steroid abuse. *Fertil Steril*. 2011;96(1):e7-e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.029>
41. Kanayama G, Hudson JI, Pope HG Jr. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: a looming public health concern? *Drug Alcohol Depend*. 2008;98(1-2):1-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.05.004>

Рукопись получена: 20.01.2026. Одобрена к публикации: 23.01.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Гайдайчук Константин Евгеньевич [Konstantin E. Gaidaichuk, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6107-4494>; SPIN-код: 3384-1038; e-mail: Gaidaikon@yandex.ru

Роживанов Роман Викторович, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; SPIN-код: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Роживанова Екатерина Романовна [Ekaterina R. Rozhivanova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4195-7234>; SPIN-код: 4459-1159; e-mail: erozhivanova@mail.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; SPIN-код: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; SPIN-код: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Гайдайчук К.Е., Роживанов Р.В., Роживанова Е.Р., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Коррекция мужского гипогонадизма, обусловленного приемом анаболических стероидов // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 18-25. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12784>

TO CITE THIS ARTICLE:

Gaidaichuk KE, Rozhivanov RV, Rozhivanova ER, Andreeva EN, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG. Correction of male hypogonadism caused by anabolic steroid use. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(1):18-25. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12784>

ИНОЗИТОЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ



© Е.Н. Андреева^{1,2}, Е.В. Шереметьева^{1*}

¹ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, гормональными, так и эпигенетическими факторами. Во всем мире актуальность проблемы СПЯ обусловлена распространенностью синдрома от 10 до 13%, а также развитием сопряженных с ним состояний, негативно влияющих на здоровье и жизнь женщины: бесплодие, дерматологические проявления гиперандрогении (гирсутизм, угревая болезнь), сердечно-сосудистые патологии, метаболические и психоэмоциональные нарушения. Компенсаторная гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности отмечена у порядка 80% женщин СПЯ и ожирением и у 30–40% женщин нормостенического телосложения с диагностированным СПЯ. В связи с этим инсулиносенситайзеры широко используются для коррекции нарушений углеводного обмена у женщин с СПЯ. Помимо метформина, в литературе и клинических рекомендациях (международных и российских) активно обсуждается назначение инозитола для профилактики метаболических нарушений у женщин с СПЯ. В последнее десятилетие различные исследования показали, что резистентность к инсулину может быть вызвана дефектом второго мессенджера инозитолфосфогликанов, при этом измененный метаболизм инозитола или IPG-медиаторов потенцирует инсулинорезистентность. Инозитол относится к комплексу витамина В и эпимеризуется в организме в девять стереоизомеров, из которых самыми биологически значимыми и изученными оказались мио-инозитол и D-хиро-инозитол. Мио- и дехиро-инозитолы способны влиять на внутриклеточные метаболические процессы с активацией ключевых ферментов, участвующих в окислительном и неокислительном метаболизме глюкозы.

Активно обсуждается вопрос о роли инозитолов в регуляции менструальной и овуляторной функции яичников, в т.ч. у пациенток с СПЯ. В статье представлен обзор современных российских и международных публикаций в отношении положительного влияния стереоизомеров инозитола у пациенток с СПЯ в репродуктивном возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инозитол; синдром поликистоза яичников; ожирение; инсулинорезистентность; овуляция.

INOSITOLS IN CLINICAL PRACTICE OF MANAGING A PATIENT WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

© Elena N. Andreeva^{1,2}, Ekaterina V. Sheremetyeva^{1*}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a polygenic endocrine disorder caused by genetic, hormonal, and epigenetic factors. Its worldwide relevance stems from its prevalence, which ranges from 10% to 13%, as well as the development of associated conditions that negatively impact a woman's health and well-being: infertility, dermatological manifestations of hyperandrogenism (hirsutism, acne), cardiovascular pathologies, and metabolic and psychoemotional disorders. Compensatory hyperinsulinemia due to insulin resistance is observed in approximately 80% of women with PCOS and obesity, and in 30–40% of normosthenic women diagnosed with PCOS. Therefore, insulin sensitizers are widely used to correct carbohydrate metabolism disorders in women with PCOS. In addition to metformin, the use of inositol for the prevention of metabolic disorders in women with PCOS is actively discussed in the literature and clinical guidelines (both international and Russian). In the last decade, various studies have shown that insulin resistance can be caused by a defect in the second messenger inositol phosphoglycan (IPG), with altered metabolism of inositol or IPG mediators potentiating insulin resistance. Inositol is a vitamin B complex and is epimerized in the body into nine stereoisomers, of which myo-inositol and D-chiro-inositol are the most biologically significant and studied. Myo- and dechiro-inositols can influence intracellular metabolic processes by activating key enzymes involved in oxidative and non-oxidative glucose metabolism. In recent decades, the role of inositols in the regulation of menstrual and ovulatory function has been actively discussed, including in patients with PCOS. The article presents a review of modern Russian and international publications regarding the positive effects of inositol stereoisomers in patients with PCOS in reproductive age.

KEYWORDS: Inositol; polycystic ovary syndrome; obesity; insulin resistance; ovulation.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



Инозитол (циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол) — шестиатомный спирт циклогексана; существует в 9 стереоизомерах; ранее называли «витамином В8», однако было показано, что около 3/4 суточной потребности инозитола вырабатывается самим организмом, поэтому его относят к витаминopodobным веществам. Синтезируется из глюкозы в тканях и органах, например в сердце, печени, почках [1]. С кровью он попадает во все клетки, причем в особо высокой концентрации — в клетки мозга, где накапливается в защитной мембране.

Наиболее изученные стереоизомеры: мио-инозитол (МИ) и D-хиро-инозитол (ДХИ). На периферическом уровне МИ превращается в ДХИ с помощью специфической эпимеразы. Активность этой эпимеразы зависит от инсулина. Следует отметить, что только небольшое количество МИ превращается в ДХИ, и это превращение необратимо [1].

Миоинозитол (витамин В8) оказывает важное значение для функционирования всех видов клеток, выполняя роль переносчиков сигнала во внутриклеточных сигнальных каскадах (инозитолфосфаты, фосфатидилинозитоловые липиды). МИ — это органический метаболит, регулирующий клеточный ответ на окружающую гипертоническую среду. При повышении внеклеточного давления МИ поступает в клетки как путем простой диффузии, так и с помощью сложной системы транспортеров: натриевых транспортеров МИ и H⁺-связанных транспортеров МИ [5]. Транспортеры инозитола были обнаружены в таких тканях, как почки, мозг, печень, поджелудочная железа, плацента, сердце и скелетные мышцы [5].

Инозитол — важный компонент структурных липидов, а именно фосфатидилинозитола и его различных фосфатов, включая липиды фосфатидилинозитол фосфата [6]. МИ является компонентом мембраны эукариотических клеток в виде фосфатидил-миоинозитола, предшественника инозитол-3- фосфата, который действует как вторичный мессенджер в передаче нескольких эндокринных сигналов (внутриклеточного сигнала) от рецепторов.

На сегодняшний день в литературе имеется большое количество публикаций о молекулярных механизмах действия миоинозитола и его клинических эффектах. Указано, что производные МИ участвуют в передаче сигналов от рецепторов ростовых факторов, рецептора инсулина, расщеплении жиров и снижении уровня холестерина в крови [15], модуляции активности нейротрансмиттеров и др. [7–9]. Установлено, что миоинозитол вызывал достоверные изменения транскрипции (в среднем более 50% на 10 мкмоль) 6516 генов, так что экспрессия 4085 генов повысилась, а экспрессия 2431 генов снизилась. D-хироинозитол стимулировал изменения транскрипции 6087 генов (экспрессия 4364 генов повысилась, экспрессия 1723 генов снизилась). D-хироинозитол — важный синергист мио-инозитола в 6 функциональных группах генов: (1) обмен жиров, (2) углеводный обмен, (3) функция щитовидной железы, (4) морфогенез, дифференцировка и выживание клеток, (5) нейропротекция и нейротрофичность, (6) структура и функция сосудов.

МИ, являясь так называемым вторичным мессенджером, совместно с ионами кальция и магния осуществляет передачу сигнала от инсулинового рецептора внутрь клеток различных тканей. Эти внутриклеточные

процессы приводят к повышению экспрессии транспортера глюкозы (GLUT4), инициируют процессы адсорбции рецептора инсулина, стимулируют переработку углеводов и жиров для поддержания энергетического метаболизма клетки, тем самым снижая риск развития инсулинорезистентности, диабета, избыточной массы и ожирения. Ткани с высоким уровнем потребления глюкозы, такие как мозг и сердце, содержат большое количество МИ [10]. Уровни различных форм инозитола в моче являются биомаркерами для сахарного диабета СД 2 типа (СД2). В исследовании уровни МИ в моче у пациентов с СД были значительно выше (37 ± 37 нг/л), чем в контрольной группе (8 ± 13 нг/л, $p < 0,001$). Повышение уровней МИ в крови и в моче при СД может объясняться по меньшей мере тремя различными механизмами. Во-первых, повышение уровней МИ в моче может отображать насыщение тканей избытком МИ. Во-вторых, повышенные концентрации МИ и его производных в моче могут рассматриваться как некоторая защитная реакция организма на прогрессирующий СД. В-третьих, при СД может наблюдаться ускоренная элиминация МИ (вследствие потерь при нарастающей дисфункции почек), что обуславливает необходимость его восполнения за счет приема специальных препаратов и продуктов питания. Имеющиеся данные экспериментальных и клинических работ по изучению уровней МИ при СД позволяют предположить большую вероятность именно последней гипотезы. Производные МИ обеспечивают передачу сигнала от рецепторов инсулина. Было изучено влияние приема МИ на уровень инсулинорезистентности у пациенток с гестационным диабетом ($n=69$). Пациентки были рандомизированы на получение МИ 4 саше (МИ 4000 мг/сут и фолиевая кислота 400 мкг/сут) или только фолиевой кислоты (контроль). Исследование показало, что прием МИ приводил к снижению уровней глюкозы натощак и инсулина. Резистентность к инсулину снизилась у 50% участниц в основной группе и только у 29% в контроле ($p=0,0001$). МИ также способствовал повышению уровня адипонектина ($p=0,009$) [11].

Специфические воздействия МИ на репродуктивную функцию связаны с участием его производных в сигнальных каскадах белковых рецепторов ГНРГ, ЛГ и ФСГ [1, 5]. Громова О.А. и соавт. (2018) при анализе литературы показали, что основной функцией МИ и его производных является участие во внутриклеточной передаче сигнала. Десятки разновидностей рецепторов (в т.ч. рецепторы ГНРГ, ФСГ, ЛГ), будучи активированными, задействуют специальные сигнальные белки фосфоинозитолкиназы, приводящие к секреции кальция из эндоплазматического ретикулума клетки в цитозоль. Кальций, диацилглицерол, цАМФ и различные фосфат-производные мио-инозитола (фосфатидилинозитол и пр.) являются эссенциальными «вторичными сигналами», участвующими в регуляции каскадных механизмов, осуществляющих биологические роли соответствующих рецепторов [1, 5].

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами. В зависимости от периода жизни женщины клиническая картина, диагностика, лечебная тактика при заболевании различны. СПЯ имеет комплекс репродуктивных, метаболических и психологических особенностей [2–4].

В международных клинических рекомендациях по СПЯ (2023) и обновленном российском протоколе по СПЯ (2025) инозитолы более не названы экспериментальной моделью в лечении метаболически отягощенной пациентки с СПЯ, теперь это один из вариантов патогенетического лечения [3, 4]. В клинических рекомендациях РФ от 2025 года стоит рекомендация: «Рекомендовано взрослым пациенткам с СПЯ назначение инозитола в качестве альтернативы метформину при нерегулярном менструальном цикле, метаболическом синдроме, ожирении» [4].

Почему биологически активная добавка к питанию получила такую высокую оценку у международных и российских экспертов?

В настоящее время количество публикаций о положительном влиянии инозитолов на репродуктивную систему и метаболическое здоровье женщин с СПЯ растет.

Анализ публикаций, посвященных инозитолу показывает, что МИ гораздо более изучен, чем ДХИ (250 публикаций). Важным отличием ДХИ от МИ является наличие ДХИ в составе инозитоловых фосфолипидов, опосредующих действие инсулина на клетки и участвующих в утилизации глюкозы путем синтеза гликогена и образования АТФ. Авторы исследований подчеркивают очевидный терапевтический потенциал ДХИ в комбинации с МИ для лечения женщин с нарушениями менструального цикла в рамках ожирения, гиперандрогении, дисфункции яичников, в перспективе — синдрома СПЯ. Использование комбинации МИ+ДХИ позволяет достичь значимого изменения (уменьшения) массы тела, положительного влияния на углеводный и липидный обмен, восстановлению овуляторного менструального цикла. Также было показано, что ДХИ более эффективен, чем МИ, в снижении риска фолат-резистентных дефектов нервной трубки.

Установлено положительное влияние марганца на женскую репродуктивную систему. Марганец участвует в гормональной регуляции менструального цикла, секреции гонадотропинов, облегчает проявления предменструального синдрома. Являясь синергистом МИ и ДХИ, марганец участвует в транспорте глюкозы в клетку и ее утилизации, обмене липидов, входит в состав ферментов-антиоксидантов. Недостаточное потребление марганца ассоциировано с нарушениями менструального цикла, повышенным риском спорадической ановуляции [12, 13].

Комбинация МИ+ДХИ с фолиевой кислотой и марганцем — комплекс компонентов-синергистов, который могут принимать женщины репродуктивного периода с нарушениями менструального цикла, при предменструальном синдроме, при гиперандрогении, включая СПЯ, а также в период предгравидарной подготовки. Данный комплекс способствует восстановлению менструального цикла, особенно в случае нерегулярных, редких и/или скудных менструаций, уменьшению болезненных ощущений и изменения настроения на фоне предменструального синдрома, улучшению состояния кожи и волос при дисбалансе половых гормонов. В России зарегистрирован витаминно-минеральный комплекс Дикироген (Pizeta Pharma, Италия), включающий 1000 мг МИ и 200 мг ДХИ (т.е. в соотношении 5:1), фолиевую кислоту (200 мкг) и марганец (5 мг). Марганец в составе Дикирогена пред-

ставлен в виде органической соли (пироглутамат марганца), характеризующейся хорошими органолептическими свойствами, высокой биодоступностью марганца и низкой токсичностью.

Инозитолы способствуют потенцированию овуляции, нормальному течению беременности, работают в рамках профилактики макросомий, а также могут быть назначены в рамках комплексного лечения депрессивных расстройств, булимии, отмечено нейропротективное воздействие этих эндогенных метаболитов [14].

Оценку овуляторного статуса проводили и Le Donne M. и соавт., Raffone E. и соавт., продемонстрировав, что прием инозитолов вызывает значительно более высокую частоту овуляции, а у 65% пациентов, получавших инозитолы, восстановилась спонтанная овуляция по сравнению с 50% пациентов, получавших МФ [22, 23].

Было показано, что дефицит МИ способствует инсулинорезистентности, овуляторной дисфункции и формированию поликистозных яичников (как первично, так и вторично) [15]. Молекула инозитола непосредственно участвует в передаче сигналов со стороны инсулина на клеточном уровне: дефицит инозитола в инозитол-фосфолипидных (медиаторы) вызывает инсулинорезистентность, а добавление ДХИ (воспроизведенного из мио-инозитола внутриклеточно) может повысить чувствительность тканей к воздействию эндогенного инсулина [15]. На фоне курса приема Дикирогена пациентки отметили не только снижение веса (в сочетании с соблюдением рационального сбалансированного питания), но и снижение сахара крови, снижение выраженности инсулинорезистентности. Добавление ДХИ к МИ приводит более выраженному влиянию на коррекцию нарушенного ответа тканей на инсулин. Исследования последних лет показывают, что именно ДХИ значительно способствует снижению систолического АД, уровня ЛГ, нормализацию соотношения ЛГ/ФСГ, выраженности синдрома гиперандрогении, что у более чем у 50% пациенток приводит к регуляции менструального цикла. ДХИ является более эффективной молекулой в плане восстановления чувствительности периферических тканей к инсулину, снижению компенсаторной гиперинсулинемии (особенно у пациентов с ожирением) [16–20]. Согласно анализу Gambioli R и соавт. в 2021 г. малые дозы ДХИ способствуют восстановлению овуляции, повышению либидо у женщины, улучшают чувствительность тканей к инсулину [21].

Исследование под руководством Тапильской Н.И. включало 60 пациенток в возрасте от 23 до 37 лет, средний возраст составил $30,93 \pm 3,79$ года. У 96,7% женщин до включения в исследование был выставлен диагноз ановуляторного бесплодия, средняя длительность бесплодия составила $27,46 \pm 19,5$ мес. Пациентки получали в течение 6 мес Дикироген, на фоне приема которого выполняли оценку УЗИ признаков овуляции. Авторы протокола зафиксировали у 23 пациенток положительный овуляторный статус (у 38%). В среднем на $4,13 \pm 1,94$ цикла у пациенток происходила овуляция [27]. Те же результаты по восстановлению овуляции были показаны в исследовании Pedro-Antonio Regidor и соавт. у пациенток с СПЯ. В протокол были включены 3602 женщины с бесплодием и СПЯ, получавшие МИ 4000 мг + 0,4 мг фолиевая кислота (2–3 месяца).

Восстановление менструального цикла и овуляция были отмечены у 2520 (70%) женщин, у 545 (15,1%) женщин — наступление беременности [28].

Исследование Доброхотовой Ю.Э. и соавт. показало, что сочетание МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в комбинации со стандартной терапией пациенток СПЯ значительно способствует снижению уровня глюкозы в сыворотке крови через 90 дней от начала наблюдения, а также уменьшению окружности талии на 4,5% и ИМТ на 9,1% через 90 дней от начала наблюдения [22].

МИ участвует в поддержании физиологического баланса женских половых гормонов, способствует нормализации менструального цикла, устранению проявлений гормональных нарушений (акне, склонности к полноте, потере волос), участвует в созревании яйцеклетки для подготовки к успешному оплодотворению. ДХИ способствует нормализации овуляции, усиливая действие мио-инозитола. МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в комбинации с марганцем и фолиевой кислотой достоверно способствовало увеличению доли ооцитов отличного и хорошего качества в 1,6 раза. Комбинация МИ и ДХИ цитируется в протоколе ESHRE по менеджменту пациенток с синдромом поликистозных яичников от 2018 г. [25, 26].

Стоит отметить, что комбинация МИ и ДХИ в соотношении 5:1 оказала положительное влияние на выраженность признаков андрогенозависимой дермопатии в исследовании Обоскаловой Т.А. и соавт., где пациентки с СПЯ получали в течение 4 мес Дикироген и отметили улучшение кожи. Также в этом исследовании было показано, что применение комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в рамках нутрицевтивной поддержки пациенток СПЯ значительно снизило уровень общего тестостерона (в 2,4 раза) и индекса свободных андрогенов (на 48%), повысило уровень глобулина, связывающего половые стероиды (на 58%) [22].

Метаанализ 2023 г., проанализировав 26 РКИ, включая данные 1691 пациентки, показал, что у женщин, принимавших инозитолы, регулярный МЦ выше на 1,79, чем в случае приема плацебо, инозитолы не уступали МФ по стабилизации МЦ; в случае ИМТ, свободного тестостерона, общего тестостерона, андростерона, глюкозы, инсулина лечение инозитолами вызывало выраженное снижение по сравнению с плацебо; инозитол значительно повышал ГСПС по сравнению с плацебо [29].

В 2024 г. Европейское эндокринологическое общество проанализировало публикации по ДХИ и МИ и опубликовало метаанализ, в котором отмечена польза МИ и/или ДХИ для некоторых метаболических показателей и потенциальной пользе ДХИ для восстановления овуляции. МИ, вероятно, вызывает меньше побоч-

ных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с МФ, и это важная характеристика для клинической практики [30].

В современной научной литературе СПЯ рассматривается как одна из составных частей сложного метаболического синдрома, предрасполагающего к формированию поздних осложнений, таких как СД2, артериальная гипертензия, дислипидемия и ишемическая болезнь сердца с семикратно повышенным риском развития инфаркта миокарда [31, 32], поэтому крайне важно вести пациентку с этой патологией с позиции профилактики развития метаболических нарушений и уметь пользоваться всеми возможностями фармакологических молекул.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПЯ имеет большое социальное и клиническое значение в связи со значительной распространенностью у женщин фертильного возраста и является одной из наиболее частых эндокринопатий. У каждой 10-й пациентки репродуктивного возраста встречается изучаемый синдром.

Необходимость дальнейшего изучения этиологических и патогенетических путей развития СПЯ определяется высокой социальной значимостью данного заболевания и отсутствием высокоэффективных и безопасных методов его лечения, позволяющих достичь стойкого эффекта в восстановлении регулярного овуляторного менструального цикла, фертильности и устранения симптомов гиперандрогении. В связи с тем, что СПЯ является полигенным эндокринным расстройством, в настоящее время коррекции поддаются только эпигенетические факторы.

При этом подход к лечению рассматриваемого синдрома должен быть персонализированным, учитывающим, в т.ч. особенности нутритивного статуса каждой пациентки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проводится в рамках Государственного задания, регистрационный номер 126022417901-3.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Доброхотова Ю.Э., Громова О.А., Духанин А.С. и др. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2022. — Т.5. — №4. — С.309–319 [Dobrokhotova Yu.E., Gromova O.A., Dukhanin A.S., et al. Inositols: pharmacology and clinical trial data. Current status and prospects. // *RMJ. Mother and Child*. - 2022. - Vol. 5. - No. 4. - P. 309–319]. doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
2. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 1112 с.: ил. - 1112 с. - ISBN 978-5-9704-6054-2 [Endocrinology: national guidelines / edited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. - 2nd edition, revised and enlarged. - Moscow: GEOTAR-Media, 2021. - 1112 p.: ill. - 1112 p. - ISBN 978-5-9704-6054-2]

3. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», Москва, 2025, https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1
Clinical guidelines "Polycystic ovary syndrome", Moscow, 2025, https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1
4. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):2447-2469. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad463>
5. Богачева Т.Е., Громова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фармакологии миоинозитола и D-хироинозитола. // *Фармакокинетика и фармакодинамика.* — 2024. — №1. — С.4–13. [Bogacheva T.E., Gromova O.A., Torshin I.Yu. Systematic analysis of the pharmacology of myoinositol and D-chiroinositol. // *Pharmacokinetics and pharmacodynamics.* - 2024. - No. 1. - P. 4-13]. doi: <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
6. Majumder A, Biswas B. (Eds.) *Biology of inositols and phosphoinositides. Subcellular Biochemistry.* Springer: New York, NY, USA, 2006
7. Rapiejko PJ, Northup JK, Evans T, et al. G-proteins of fat-cells. Role in hormonal regulation of intracellular inositol 1,4,5-trisphosphate. *Biochem J.* 1986;240(1):35-40. doi: <https://doi.org/10.1042/bj2400035>
8. Clements RS Jr, Darnell B. Myo-inositol content of common foods: development of a high-myo-inositol diet. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(9):1954-67. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.9.1954>
9. Hurrell RF. Influence of vegetable protein sources on trace element and mineral bioavailability. *J Nutr.* 2003;133(9):2973S-75. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2973S>
10. Bevilacqua A, Bizzarri M. Inositols in Insulin Signaling and Glucose Metabolism. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1968450. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/1968450>
11. Corrado F, D'Anna R, Di Vieste G, Giordano D, Pintaudi B, Santamaria A, Di Benedetto A. The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(8):972-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03284.x>
12. Sun Z, Shao Y, Yan K, Yao T, Liu L, Sun F, Wu J, Huang Y. The Link between Trace Metal Elements and Glucose Metabolism: Evidence from Zinc, Copper, Iron, and Manganese-Mediated Metabolic Regulation. *Metabolites.* 2023;13(10):1048. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo13101048>
13. Kim K, Wactawski-Wende J, Michels KA, Schliep KC, Plowden TC, Chaljub EN, et al. Dietary minerals, reproductive hormone levels and sporadic anovulation: associations in healthy women with regular menstrual cycles. *Br J Nutr.* 2018;120(1):81-9. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114518000818>
14. Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдуква А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола // *Доктор.Ру.* — 2019. — № 11 (166). — С. 55–60. [Chernukha G.E., Udovichenko M.A., Naidukova A.A. Mechanisms of insulin resistance formation in polycystic ovary syndrome and therapeutic effects of myo-inositol // *Doctor.Ru.* - 2019. - No. 11 (166). - P. 55-60]. doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
15. Laganà AS, Vitale SG, Noventa M, Vitagliano A. Current Management of Polycystic Ovary Syndrome: From Bench to Bedside. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:234543. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/7234543>
16. Das D, Arur S. Conserved insulin signaling in the regulation of oocyte growth, development, and maturation. *Mol Reprod Dev.* 2017;84(6):444-459. doi: <https://doi.org/10.1002/mrd.22806>
17. Wu S, Divall S, Nwaopara A, Radovick S, Wondisford F, Ko C, Wolfe A. Obesity-induced infertility and hyperandrogenism are corrected by deletion of the insulin receptor in the ovarian theca cell. *Diabetes.* 2014;63(4):1270-82. doi: <https://doi.org/10.2337/db13-1514>
18. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015;36(5):487-525. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
19. Zuo T, Zhu M, Xu W. Roles of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome and Cancers. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:8589318. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/8589318>
20. Toprak S, Yönm A, Akir B, Güler S, Azal O, Ozata M, et al. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Horm. Res.* 2016;55(2):65–70. doi: <https://doi.org/10.1159/000049972>
21. Gambioli R, Forte G, Aragona C, Bevilacqua A, Bizzarri M, Unfer V. The use of D-chiro-Inositol in clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(1):438-446. doi: https://doi.org/10.26355/eurev_202101_24412
22. Доброхотова Ю.Э., Громова О.А., Духанин А.С., Кумыкова З.Х., Шереметьева Е.В., Табеева Г.И. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. // *PMЖ. Мать и дитя.* — 2022. — Т.5. — №4. — С.309-319. [Dobrokhotova Yu.E., Gromova O.A., Dukhanin A.S., Kumykova Z. Kh., Sheremetyeva E.V., Tabeeva G.I. Inositols: pharmacology and clinical trial data. Current state of the issue and prospects. // *RMJ. Mother and Child.* - 2022. - Vol. 5. - No. 4. - P. 309-319]. doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
23. Le Donne M, Metro D, Alibrandi A, Papa M, Benvenega S. Effects of three treatment modalities (diet, myoinositol or myoinositol associated with D-chiro-inositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019;23:2293–2301
24. Raffone E, Rizzo P, Benedetto V. Insulin sensitizer agents alone and in co-treatment with rFSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol. Endocrinol.* 2010;26:275–280
25. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA. biology of human sodium glucose transporters. *Physiol. Rev.* 2011;91:733–794
26. Kalra B, Kalra S, Sharma JB. The inositols and polycystic ovary syndrome. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016;20(5):720–724
27. Тапильская Н.И., Сажина И.Н., Андреева М.Д., Сорокина О.В. Эффективность применения комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 с марганцем и фолиевой кислотой у пациенток репродуктивного возраста с нерегулярным менструальным циклом и ожирением. // *Гинекология.* — 2022. — Т.24. — №2. — С.101–107. doi: <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201393>
28. Pedro-Antonio Regidor, Adolf Eduard Schindler. Myoinositol as a Safe and Alternative Approach in the Treatment of Infertile PCOS Women: A German Observational Study. *International Journal of Endocrinology.* Volume 2016. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/9537632>
29. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol.* 2023;21(1):10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
30. Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(6):1630-1655. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762>
31. Абсатарова Ю.С., Евсеева Ю.С., Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Мельниченко Г.А. Перспективные направления в лечении синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). // *Проблемы репродукции.* — 2024. — Т.30. — №3. — С.94–104. doi: <https://doi.org/10.17116/repro20243003194>
32. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». Версия от 2025 года. // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2025. — Т.4. — №3. — С.28-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12773>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шереметьева Екатерина Викторовна**, к.м.н. [**Ekaterina V. Sheremetyeva**, MD, PhD]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; e-mail: s1981k@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.В., Шереметьева Е.В. Инозитолы в клинической практике ведения пациентки с синдромом поликистозных яичников // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 26-31. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12792>

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Inositols in clinical practice of managing a patient with polycystic ovary syndrome. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(1):26-31. <https://doi.org/10.14341/brh12792>

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАЦЕПЦИИ ПЕРОРАЛЬНЫМ ГЕСТАГЕНОМ В МОНОРЕЖИМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)



© А.Ф. Веснина^{1*}, Е.Н. Андреева^{1,2}

¹ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

В данном обзоре рассматриваются актуальные знания о свойствах, эффектах и особенностях применения гестаген-содержащих оральных контрацептивов с 75 мкг Дезогестрела. Таблетки, содержащие 75 мкг Дезогестрела, обладают высоким профилем безопасности для матери и ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не меняют параметры состава и количества грудного молока. Дезогестрел-содержащие мини-пили — надежный и безопасный метод контрацепции для особых групп пациенток с высоким профилем венозных и артериальных тромботических рисков, для пациенток, которым противопоказано использование эстроген-содержащих препаратов, курящим женщинам, женщинам с отягощенным метаболическим статусом (страдающих ожирением, имеющих риск развития сахарного диабета 2 типа), в том числе в возрасте старше 45 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Дезогестрел; послеродовая контрацепция; контрацепция при кормлении грудью; контрацепция при курении; контрацепция при ожирении; риск тромбозов.

FEATURES OF MONO REGIMEN ORAL GESTAGEN CONTRACEPTIVES

© Anna F. Vesnina^{1*}, Elena N. Andreeva^{1,2}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

The present review contains information about features and effects of oral contraceptives containing 75 mcg of desogestrel. Oral contraceptive pills containing 75 mcg of desogestrel are safe for mothers and babies on breastfeeding. Oral contraceptive pills containing 75 mcg of desogestrel. Progestogen-only pills containing 75 mcg of desogestrel ("mini pills") are reliable and safe for contraception among patients with high risk of venous and arterial thrombosis, contraindications for estrogens, smoking addiction, high metabolic risks (obesity, diabetes mellitus type 2) including females 45 years old and older.

KEYWORDS: Desogestrel; postpartum contraception for breastfeeding mothers; smoking contraception; contraception for obese females; thrombosis risk.

Во всем мире более 1 миллиарда женщин репродуктивного возраста нуждаются в надежных методах планирования семьи, при этом на выбор способа и типа контрацепции будут оказывать влияние и социально-экономический статус, культура, религия, доступность информации, состояние здоровья женщины и ее текущий репродуктивный статус [1].

Ментальные отношения, интимная близость и сексуальность являются важными составляющими жизни между партнерами в семье. Сексуальная жизнь с течением времени в семье развивается, прогрессирует либо ухудшается. Рождение ребенка и его воспитание также являются одним из ключевых компонентов жизни семьи.

В послеродовом периоде сексуальность возвращается к своей интенсивности до беременности через 6 недель после родов, но она вариативна и зависит от влияния как соматических, так и психологических и социальных воздействий. На сексуальную активность в послеродовой период влияют физические, психоло-

гические, гормональные и социокультурные факторы, при этом большое внимание уделяется уходу за новорожденными. К физическим симптомам в послеродовом периоде можно отнести боль в промежности, недержание мочи, уменьшение количества смазки, диспареунию, усталость, недосыпание, изменение настроения и депрессию.

С точки зрения материнского здоровья и планирования семьи, в соответствии с различными мировыми статическими данными исходов акушерских и материнских осложнений, следует избегать возможности зачатия через 3–18 мес после родов, как периодов, связанных с максимальным количеством неблагоприятных событий в будущем как для плода и исхода беременности, так и последующего материнского здоровья [2]. При сроке беременности менее 6 мес значительно возрастают риски преждевременных родов (отношение шансов = 1,40) с последующим рождением ребенка с низкой массой тела рождения ребенка с низкой массой тела (отношение шансов = 1,61). Интервалы

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



от 6 до 17 месяцев также связаны со значительно более высоким риском этих трех неблагоприятных перинатальных исходов. Риски для матери включают большую частоту развития ожирения, железо-дефицитной анемии и гестационного диабета [3]. При этом, при анализе зависимости времени между двумя беременностями от социально-демографических показателей, короткий интервал наблюдался не только у молодых женщин, но и у зрелых женщин с высоким уровнем образования. Так, согласно данным, в США более чем у 30% женщин интервалы между беременностями составляют менее 18 мес [3]. По данным проведенного исследования в 2022 г. в одном из регионов РФ, где поступающие на роды роженицы были разделены на 2 группы: 1) интергенетический интервал менее 24 + 9 мес и 2) интергенетический интервал 24 + 9 мес и более. Женщины обеих групп с одинаковой частотой использовали различные методы контрацепции до планирования второй беременности (45 и 41%, $p=0,07$). Однако применение гормональных контрацептивов было в три раза чаще у женщин группы с интервалом 24+9 мес между родами (21 и 65% соответственно). Средняя продолжительность интервала у женщин 1 группы составила $11,9 \pm 0,8$ мес, 2 группы — $61,8 \pm 3,4$ мес ($p=0,007$) [4].

В современном мире тенденция к раннему возобновлению половых контактов после родов усиливается. Работы, оценивающие возврат пары к половой близости, демонстрируют, что в большинстве стран Европы воздержание от половых контактов занимает не более двух месяцев после родов. Самое раннее время от родов до первого полового акта составляло две недели, примерно 35,8%–40% пар практиковали половой акт между 5 и 12 неделями после родов, а 25–28% — в течение первых шести недель после родов [3]. В систематическом обзоре, анализирующем 8 отдельных исследований, сообщается, что среднее время возобновления полового акта составило от 6 до 7 недель [5].

Согласно рекомендациям ВОЗ, новорожденный должен находиться на грудном вскармливании в течение 1 года жизни [6]. Исключительно грудное вскармливание предпочтительно до 6 мес, когда рекомендуется вводить первый прикорм, но желательно продолжать грудное вскармливание до 2 лет. Грудное вскармливание связано с различными краткосрочными и долгосрочными преимуществами для здоровья как младенцев, так и матерей. Дети, находящиеся на более длительном грудном вскармливании, лучше защищены от детских инфекционных заболеваний, имеют меньший риск развития атопического дерматита, меньше аномалий прикуса, у детей, получавших грудное молоко, более высокий IQ в более позднем возрасте, у них меньше вероятность ожирения и диабета в будущем по сравнению с теми, кто находился на грудном вскармливании в течение более коротких периодов времени или детьми, не получавшими грудного вскармливания [6]. Кроме того, грудное вскармливание снижает смертность от синдрома внезапной детской смерти и некротического энтероколита [5]. Доказано, что грудное вскармливание снижает риск развития рака молочной железы и яичников на 26 и 37% соответственно, у кормящих женщин значительно снижен риск развития сахарного

диабета (СД) 2 типа в течение жизни, также материнские преимущества грудного вскармливания включают снижение риска развития послеродовой депрессии, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний.

Наступление нежелательной беременности после родов является крайне неблагоприятным фактором, влияющим на репродуктивное здоровье женщины в последующем. Данные обращений в медицинские учреждения для прерывания беременности свидетельствуют, что не менее 10–19% родивших недавно женщин обращаются для прерывания новой беременности в течение первого года после родов [7]. При этом показатели статистики с течением времени значительно не улучшаются: по данным на 2000 г. по статистике от 10 до 25 женщин из 100 обращались в клиники для прерывания беременности в течение первого года после родов, лишь 36% были настроены на повторную беременность в течение первого года от родов [8].

Лактация — это физиологическое состояние гиперпролактинемии, в течение первых месяцев сопровождается связанной с ним аменореей. Основным фактором поддержания аменореи — регулярность поступления нервных импульсов от соска и ареолы во время сосания ребенком груди, его продолжительность и частота стимулирует и поддерживает высвобождение окситоцина и высокий уровень пролактина. Гиперпролактинемия индуцирует подавление гипоталамических Kiss1-нейронов, которые непосредственно контролируют пульсирующее высвобождение гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Нарушение пульсирующего способа секреции ГнРГ приводит к значительному снижению частоты импульсов лютеинизирующего гормона (ЛГ) [9]. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) достигает уровней, характерных для ранней фолликулярной фазы, через 4 недели после родов, независимо от того, происходит ли грудное вскармливание или нет. При этом ФСГ оказывает влияние на увеличение только размера фолликулов, но из-за недостаточности секреции ЛГ или отсутствия пульсирующего характера синтеза такие фолликулы преовуляторного размера не проявляли стероидогенной активности [10]. Влияние действия ФСГ на развитие фолликулов в период лактации показало, что через 12 недель после родов фолликулы могут достигать даже 20 мм в диаметре. Практически на протяжении всего периода аменореи уровни обоих основных гормонов — ингибиторов ФСГ (эстрадиола и ингибина В) остаются низкими. Во время фолликулярной фазы нормального менструального цикла частота стимуляции достигает 1 пульса ЛГ в час, тогда как в исследовании с участием кормящих женщин среднее количество значимых импульсов ЛГ за 24 часа через 4 и 8 недель после родов составило соответственно 0,56 и 3,36 [9, 10]. Недостаточная секреция ЛГ и отсутствие преовуляторного всплеска тормозят прогрессивное развитие фолликулов и приводят к ановуляции и аменорее. По мере прогрессирования лактации и снижения продолжительности ежедневного грудного вскармливания частота секреции ЛГ увеличивается до частоты, характерной для нормальной фолликулярной фазы, и это является первым шагом к возобновлению фертильности. Обычно грудное вскармливание не менее пяти раз в день с продолжительностью более

65 мин поддерживает состояние аменореи, однако это не 100% метод, эффективность его резко снижается:

- после 6 мес после родов даже при частых прикладываниях к груди;
- при частоте лактации реже, чем через 4 часа днем и через 6 часов ночью. Восстановление менструальной функции у кормящих грудью женщин происходит в среднем через $5,17 \pm 4,3$ мес [9].

Как у кормящих грудью женщин, так и у не кормящих, после родов возникает кровотечение и длится до 6–8 недель (лохии). В последующем первые менструальные кровотечения у нелактующих женщин возникают через $2,57 \pm 2,3$ мес после родов, при этом примерно в 40% случаев первый цикл — овуляторный, соответственно, контрацепция нужна практически с момента родов.

Помимо фактора возможности раннего наступления беременности после родов, для поддержания репродуктивного здоровья необходимо выдержать интервал для оптимального восстановления тазовых органов после родов [7]. В последние десятилетия увеличивается частота оперативного родоразрешения. Заживление шва и формирование полноценного рубца на матке занимает до 2 лет, на данный процесс оказывают влияние заболевания матки до беременности, течение беременности и продолжительность родов, техника выполнения операции. Риск несостоятельности рубца на матке связан в том числе с внутриматочными вмешательствами и прерыванием беременности в течение первого года после кесарева сечения, что служит фактором травматизации области послеоперационного шва и нарушения формирования рубца на матке [7].

В связи с этим вопрос важности применения надежной и одновременно безопасной контрацепции в послеродовом периоде не составляет сомнений, это важная часть поддержания репродуктивного здоровья и оптимального планирования семьи. Единственный путь гарантированного соблюдения оптимального интергенетического интервала — адекватная послеродовая контрацепция.

Для контрацепции в послеродовом периоде существует достаточно большой выбор средств и препаратов, что оптимально с точки зрения разных потребностей и выбора индивидуального подхода к каждой женщине. Контрацепция должна обладать минимальным влиянием на восстановление женщины после родов и не должна нарушать грудное вскармливание, влиять даже минимально на состав грудного молока. Гормональная контрацепция в разы лучше обеспечивает оптимальный интергенетический интервал, чем барьерные методы.

Гормональная контрацепция в зависимости от состава делится на две большие группы: комбинированные (содержащие и эстроген, и гестаген) и чисто гестагенные контрацептивы: пероральные и парентеральные формы (внутриматочные спирали с Левоноргестрелом, норгестиматсодержащий имплант).

Эстрогенсодержащие комбинированные контрацептивы нельзя использовать сразу после родов из-за повышенного риска развития венозных тромбозов, еще более значительно выраженного у женщин с ожирением, у женщин с предшествующими заболеваниями вен нижних конечностей, артериальной гипертензией

во время беременности, преэклампсией в течение беременности, тромбофилией [12]. Согласно рекомендациям ВОЗ недостатки применения эстрогенсодержащих комбинированных оральных контрацептивов (КОК) между 6 неделями и 6 мес после родов перевешивают преимущества. В части исследований продемонстрировано негативное влияние КОК на качество и количество грудного молока, однако в части других исследований эти положения были опровергнуты, однако неоднозначность данных порождает большое количество сомнений у пациенток о возможности передачи даже минимальных концентраций эстрогенов младенцу при кормлении, несмотря на данные литературы об отсутствии влияния этих незначительных доз на младенца [5].

Многочисленными исследованиями была доказана эффективность и безопасность прогестиновых таблеток для матери и ребенка [12].

Лактирующим женщинам с целью контрацепции рекомендуется применение гестагенных препаратов (мини-пили) [31]. Начало приема гестагенсодержащего контрацептива, содержащего 0,075 мг дезогестрела, рекомендовано через 6 нед после родов, в том числе после оперативного родоразрешения. Прием контрацептивов, содержащих только гестаген, может быть начато в любое время после медикаментозного или хирургического аборта в 1 м триместре [11, 12].

Согласно данным ВОЗ, не было выявлено влияния дезогестрелсодержащих контрацептивов в послеродовом периоде на инициацию и длительность лактации, на количество и качество грудного молока (концентрации белков, лактозы или жиров). При сравнительном анализе физического и психомоторного развития детей от рождения и до 6 лет от матерей, использующих мини-пили с дезогестрелом, и детей от матерей, использующих медные внутриматочные спирали, не было выявлено значимых различий. [7, 12, 13].

После приема внутрь дезогестрел быстро всасывается и превращается в биологически активный метаболит этоноргестрел, абсолютная биодоступность которого достигает 70%. Средний период полувыведения этоноргестрела — около 30 ч. У кормящих матерей этоноргестрел выделяется с грудным молоком в соотношении молоко/плазма крови 0,37/0,55. Таким образом, при среднем потреблении грудного молока в количестве 150 мг/кг в сутки новорожденный может получать 0,01–0,05 мкг этоноргестрела на 1 кг массы тела в сутки [14]. Проводилась оценка потребления молока от матерей, получавших Дезогестрел 75 мкг, и маркеров крови младенцев: не было отмечено различий в биохимических маркерах ФСГ, ЛГ, тестостерона или иммуноглобулинов у младенцев мужского пола, чьи матери принимали только прогестиновые таблетки или использовали прогестиновый имплантат, по сравнению с младенцами мужского пола, чьи матери не использовали гормональные контрацептивы [11, 12]. Восемь наблюдательных исследований о препаратах, содержащих только прогестин, и грудном вскармливании показали либо отсутствие различий, либо улучшение результатов грудного вскармливания при приеме препаратов в течение 6 недель после родов. Аналогичным образом в исследованиях, посвященных влиянию на рост младенцев методов контрацепции, основанных только на прогестине, применяемых через

6 недель после родов, в большинстве случаев не было выявлено различий либо были обнаружены несущественные отклонения в обе стороны [13].

Механизм контрацептивного эффекта контрацептивов, содержащих только гестаген, заключается в антигонадотропном влиянии (подавлении пиков ЛГ) и, как следствие, подавлении овуляции (показано, что при приеме Дезогестрела происходит подавление овуляции в 97% циклов), в антипролиферативном эффекте в эндометрии (инициация обратимой атрофии эндометрия), в увеличении вязкости цервикальной слизи, что препятствует пенетрации сперматозоидов, снижении миграции яйцеклетки по маточной трубе вследствие замедления ее движения. Изменения свойств цервикальной слизи происходят в течение нескольких часов после применения препарата и сохраняются в течение 20 часов [7, 11, 14, 31].

Показаниями к назначению мини-пили являются контрацепция для женщин в возрасте старше 18 лет, контрацепция в таких группах, как период лактации, наличие противопоказаний к назначению эстрогенов: артериальная гипертензия, мигрени с аурой, венозные тромботические осложнения, наследственная и приобретенная тромбофилия, серповидно-клеточная анемия, миелолиферативные заболевания, цирроз печени, легочная гипертензия, СД, возраст пациентки старше 35 лет в сочетании с курением более 15 сигарет в сутки; ожирение; старший репродуктивный возраст; контрацепция у пациенток с дисменореей и хронической тазовой болью [14, 31].

Важно отметить, что гестагенные контрацептивы не должны восприниматься только как послеродовая контрацепция с коротким периодом рекомендации, они могут быть длительным и безопасным методом контрацепции у некоторых особых групп пациенток, для которых наличие эстрогенового компонента в составе КОК может нести риски, например, женщинам в группе риска по развитию СД. Согласно данным ВОЗ, будет расти численность больных СД, об этом также говорит рост распространенности у женщин гестационного СД (ГСД) как признака метаболической тягостности в последующие после родов года. ГСД является маркером риска склонности к развитию СД2 в будущем, кардиометаболических расстройств, болезней почек у матери. Считается, что истинная распространенность ГСД выше выявляемых 4–7% [15]. Женщины с ГСД в анамнезе являются особой группой населения, которую следует учитывать при обсуждении послеродовой контрацепции и рисков беременности. По приблизительным оценкам, приблизительно у 70% женщин с ГСД в анамнезе диабет разовьется в течение последующих 25 лет после беременности, у части пациенток — и ранее [16]. Совокупно с этим растет распространенность ожирения у женщин репродуктивного возраста. Ожирение достигло масштабов эпидемии во всем мире, распространенность избыточного веса и ожирения среди взрослого населения увеличилось на 25% с 1980 по 2013 годы, в РФ число пациентов с диагнозом «Ожирение» выросло на 10% за последние пять лет [17]. Во многих европейских странах распространенность ожирения с 1980-х годов увеличилась в три раза (ВОЗ, 2012). Показатели ожирения составляют от 20 до 30% среди женщин в Европе, Латинской Америке и Центральной Азии, в то время как рас-

пространенность ожирения составляет 34% на Ближнем Востоке [18]. В РФ ожирение у женщин репродуктивного возраста составляет 37%, что увеличивает процент женщин с рисками нарушения толерантности к глюкозе и развития метаболического синдрома [15–17]. Женщины с избыточным весом и ожирением могут иметь более высокий риск неэффективности как негормональных методов контрацепции (ввиду часто присутствующих нарушений менструального цикла календарный метод связан со значительным риском незапланированной беременности), так и гормональных контрацептивов [19]. Более высокий ИМТ или масса тела могут быть связаны с нежелательной беременностью при использовании оральных контрацептивов [19].

Ожирение населения в том числе связано с ростом сердечно-сосудистой заболеваемости, увеличение ИМТ у мужчин или женщин связано с более значительным повышением систолического артериального давления у женщин, чем у мужчин [20]. Кроме того, данные Фрамингемского исследования сердца показали, что избыточный риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ожирением, составил 64% у женщин против 46% у мужчин [20].

Гестагены третьего поколения (к которым относится дезогестрел) характеризуются высокой гестагенной активностью и минимальным (клинически незначимым) андрогенным эффектом по химической структуре близки к Левоноргестрелу.

Чисто гестагенные контрацептивы не оказывают существенного влияния на обменные процессы и могут назначаться пациенткам с метаболическими рисками, системными и перенесенными онкологическими заболеваниями. Препараты не вызывают увеличения массы тела и не влияют на артериальное давление, не повышают частоту развития головных болей, метаболически нейтральны.

В исследовании [21] о влиянии гестагенного контрацептива с содержанием 75 мкг Дезогестрела на изменение веса и ИМТ при приеме в течение 12 мес не было найдено существенных отличий при сравнении с группой, использующей барьерную негормональную контрацепцию, хотя в группе прогестина наблюдалось увеличение жировой массы [21].

В свете известных фактов о прокоагулянтном влиянии этинилэстрадиола в составе КОК, который является мощным индуктором факторов свертывания печени (фибриногена, протромбина, факторов VII, VII X), при его использовании изменяется активность протеина С6 ингибитора протеина С, фактора V, и в целом гемостазиологический баланс смещается в сторону более прокоагулянтного состояния, что может выражаться в увеличении риска венозных или артериальных тромбоэмболических событий, проводилась оценка частоты тромбоэмболических событий у пользователей контрацептивов, содержащих только Дезогестрел. Было отмечено отсутствие влияния на показатели свертывающей системы крови, артериальное давление и липидный спектр [22, 23]. Результаты крупных эпидемиологических исследований и систематических обзоров не выявили статистического повышения риска инсульта, инфаркта миокарда или венозной тромбоэмболии на фоне применения контрацептивов с Дезогестрелом [11, 22, 23].

Метаболические эффекты КОК с этинилэстрадиолом и чистогестагенных контрацептивов также отличаются: этинилэстрадиол в составе КОК оказывает влияние на уровень холестерина и триглицеридов: стимулирует выработку липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышает уровень триглицеридов, снижая при этом уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), оказывает влияние на толерантность к глюкозе [22, 23].

В связи с чем неоднократно проводилась оценка метаболического воздействия контрацептивов, содержащих только прогестин: так, в исследовании 2024 г. проводилось изучение динамики показателей липидного профиля: у пациенток, получающих дезогестрел 75 мкг, наблюдалось снижение уровня холестерина (общего, ЛПВП и ЛПНП) и триглицеридов, не было выявлено значимого влияния на уровни глюкозы, инсулина и с-пептида или маркеров ремоделирования кости, не было отмечено изменений параметров свертывающей системы [22]. Считается, что прогестины современных поколений могут оказывать более благоприятное воздействие на липидный спектр из-за их менее выраженных андрогенных свойств, основные отличия — в отношении влияния на метаболические показатели — повышение уровня ЛПВП без существенного изменения уровня ЛПНП.

В документе «Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» прогестерон-содержащие пероральные контрацептивы относятся ко 2-й категории назначения при выявленных тромбогенных мутациях. Генетические тромбофилии можно разделить на две основные категории: приобретение функциональных мутаций и потеря функциональных мутаций. К усилению функциональных мутаций относятся мутация протромбина G20210A и фактор V Лейдена, которые являются наиболее частыми генетическими факторами риска, наблюдаемыми в европеоидной популяции. Распространенность достигает 2% для мутации G20210A и 5% для мутации FV Leiden. Риск первой венозной тромбэмболии (ВТЭ) в 3–7 раз выше у гетерозиготных носителей, в то время как относительный риск может достигать от 30 до 80 у гомозиготных носителей. Мутации, которые приводят к потере функции, связаны с дефицитом белка C, белка S и антитромбина. Эти мутации встречаются реже и имеют распространенность ниже 1%, но они связаны с риском развития первой ВТЭ в 10–50 раз более высокой [24].

Также риск ВТЭ повышен у пациенток с миелопролиферативными заболеваниями, группой хронических гематологических заболеваний, характеризующихся клональной пролиферацией клеток миелоидной линии в костном мозге. К наиболее распространенным патологиям относятся истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия и первичный миелофиброз. Распространенность данных заболеваний растет среди женщин репродуктивного возраста, что создает проблемы в отношении планирования беременности и контрацепции. Выбор контрацептивов требует тщательного рассмотрения множества факторов: тромботического риска (вследствие эритроцитоза, тромбоцитоза) и одновременно существующего потенциального риска кровотечений вследствие аномалии и дисфункции тромбоцитов; а также ввиду возможных взаимодействий между гормональ-

ными препаратами и текущими схемами лечения. Контрацептивы, содержащие только прогестины, оказывают минимальное влияние на тромботический риск и являются предпочтительными для пациентов с полицитемией и тромбоцитемией [25].

В настоящее время, в том числе ввиду улучшения медицинской помощи, увеличивается как доля женщин, реализовавших репродуктивную функцию после перенесенных онкологических заболеваний, так и число женщин, у которых незапланированная беременность представляет угрозу здоровью и которым нельзя ограничиваться барьерными и ритмическими методами или прерванным половым актом из-за их низкой эффективности и повышенным риском осложнений беременности и родов [26]. Среди списка этих заболеваний — осложненные приобретенные пороки сердца, СД с осложнениями, артериальная гипертензия с высокими цифрами САД \geq 160 мм рт.ст. или ДАД \geq 100 мм рт.ст., иммобилизация, перенесенные тромбоз глубоких вен/тромбэмболия легочной артерии, эпилепсия, серповидноклеточная анемия, тромбогенные мутации, туберкулез. Для женщин с этими заболеваниями и состояниями назначение гестагенсодержащих пероральных контрацептивов относится к 1-й или 2-й категории приемлемости.

Дисменорея — наиболее распространенная гинекологическая проблема у женщин всех возрастов и рас и одна из наиболее распространенных причин тазовых болей. Оценки распространенности дисменореи варьируются в широких пределах от 16,8 до 81% и даже до 90%. Симптомы обычно начинаются в подростковом возрасте и могут привести к изменению социальной активности, пропускам учебы и работы. Вторичная дисменорея также является частой причиной эндометриоза. При использовании Дезогестрела 75 мкг пациентками, нуждающимися в контрацепции, помимо основного контрацептивного, был продемонстрирован также выраженный положительный эффект в снижении выраженности дисменореи и мастодинии. Например, в ряде исследований [27] было отмечено, что и пациентки с дисменореей средней степени тяжести, и пациентки с тяжелой степенью отмечали значительное уменьшение симптомов дисменореи, у пациенток с мастодинией к 6 мес лечения показатели улучшились у 91,8%: они либо не имели мастодинию, либо ее выраженность была легкой [27, 28].

Эффективность контрацепции на фоне приема Дезогестрела 75 мкг очень высока, частота наступления беременности у пациенток крайне низкая, что связано с более выраженным подавлением овуляции (0,17 на 100 женщин-лет). Зарегистрировано, что при приеме Дезогестрела 75 мкг частота беременности в возрастной группе от 25 до 29 лет составляет 3,1 случая на 100 женщин-лет, 1,0 случая в возрастной группе 35–39 лет и снижается до 0,3 случая у женщин старше 40 лет [7].

Надо отметить: для дезогестрела было показано, что он ингибирует овуляцию даже после длительной задержки в приеме таблеток (12-часовые задержки для Дезогестрела), поэтому рекомендация о 3-часовом окне теряет свою актуальность, после прекращения приема овуляция восстанавливается через 7–30 дней [29].

По состоянию на 2018 год самый низкий зарегистрированный уровень беременности при употреблении мини-пили составил 1,1%. В трех исследованиях,

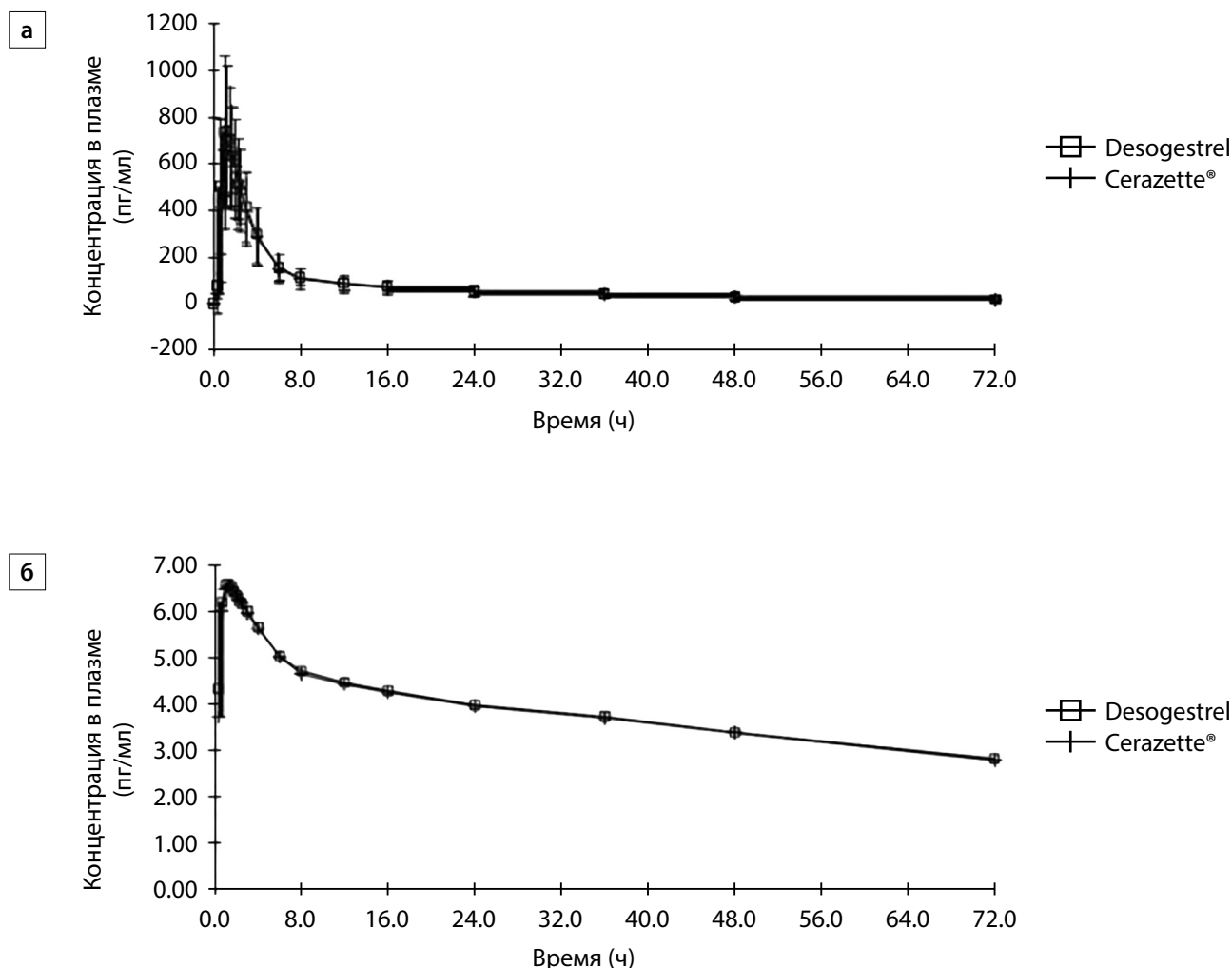


Рисунок 1. Профиль зависимости средней концентрации 3-кето-дезогестрела от времени; (а) график линейных координат; (б) график полулогарифмических координат.

проведенных за последние 10 лет, было продемонстрировано, что для Дезогестрела индекс Перля был менее 1,00 (медиана 0,52, диапазон 0,41–0,97) [11, 31].

При приеме гестагенных контрацептивов наиболее распространенные побочные эффекты представляют собой ациклические кровотечения и мажущие кровянистые выделения с минимальной частотой при приеме Дезогестрела. Примерно у половины пользователей сохраняется регулярный характер менструальноподобных кровотечений, в 25–30% формируется стойкая аменорея [11, 14].

В 2024 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый лекарственный препарат «Дезерия» отечественной компании «Биннофарм Групп», в состав которого входит микронизированный Дезогестрел в дозировке 75 мкг.

Для оценки фармакокинетики и биоэквивалентности исследуемого лекарственного препарата в 2010 г. в Канаде было проведено одноцентровое, открытое, рандомизированное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата «Дезогестрел, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,075 мг («Дезерия»)» и оригинального препарата «Чарозетта®» (Шеринг-Плау, С.А.). В исследо-

вании биоэквивалентности участвовали 44 здоровых добровольца, из которых 41 завершил оба периода исследования: клинический этап по оценке биоэквивалентности, безопасности и переносимости и биоаналитический этап лечения. Продemonстрировано, что препарат «Дезерия» является биоэквивалентным оригинальному лекарственному препарату с высокой степенью сходства с ним по показателям фармакокинетики, включая концентрацию действующего вещества в плазме крови и относительную биодоступность (рис. 1) [30]. Изменения концентраций двух лекарственных препаратов в течение времени были сопоставимы. По завершении клинической части исследования результаты испытуемых, прошедших постисследовательские процедуры, включая лабораторные исследования, подтвердили отсутствие существенных изменений в состоянии здоровья испытуемых. Не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления. На основании результатов проведенных испытаний было показано, что исследуемый лекарственный препарат «Дезерия», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,075 мг, является биоэквивалентным препарату сравнения Чарозетта® (Шеринг-Плау, С.А.), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,075 мг [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таблетки, содержащие 75 мкг Дезогестрела, обладают высоким профилем безопасности для матери и ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не меняют параметры состава и количества грудного молока, не оказывают влияния на параметры физического и психомоторного развития детей от рождения и до 6 лет. Дезогестрел содержащие мини-пили — надежный и безопасный метод контрацепции, в том числе для особых групп пациенток с высоким профилем венозных и артериальных тромботических рисков, для пациенток, которым противопоказано использование эстрогенсодержащих препаратов, курящим женщинам, женщинам с отягощенным метаболическим статусом (страдающим ожирением, имеющих риск развития СД2), в том числе в возрасте старше 45 лет. Препарат «Дезерия» является биоэквивалентным оригинально-

му лекарственному препарату, обладает сопоставимым профилем безопасности, переносимости и может быть рекомендован для использования с целью контрацепции у женщин старше 18 лет согласно инструкции по использованию препарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Genazzani AR, Fidicicchi T, Arduini D, Giannini A, Simoncini T. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2247093. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2247093>
2. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Norton MH, Rosas-Bermúdez A. Effect of the interpregnancy interval on perinatal outcomes in Latin America. *Obstet Gynecol.* 2005;106(2):359–66
3. Wang Y, Zeng C, Chen Y, Yang L, Tian D, Liu X, Lin Y. Short interpregnancy interval can lead to adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:922053. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.922053>
4. Елгина С.И., Кадашикова К.В., Мигулько Д.А., Третьякова С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. Актуальность соблюдения интергенетического интервала // *Мать и Дитя в Кузбассе.* — 2022. — №3(90). — С. 161-163. [Yelgina SI, Kadashnikova KV, Migulko DA, Tretyakova SV, Moses VG, Rudaeva EV, Moses KV. The relevance of observing the intergenetic interval. *Mother and Child in Kuzbass.* 2022;3(90):161-163 (In Russ.)]
5. Mason E, Black K. Update on long- and short-acting contraceptive methods. *Aust Prescr.* 2025;48(3):72-81. doi: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2025.023>
6. Westerfield KL, Koenig K, Oh R. Breastfeeding: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician.* 2018;98(6):368-373
7. Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Некрасова М.Е. Послеродовая контрацепция: эффективность и безопасность // *Гинекология.* — 2018. — №2. [Nazarova NM, Prilepskaya VN, Nekrasova ME. Postpartum contraception: efficacy and safety. *Gynecology.* 2018;2. (In Russ.)]
8. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 2000. 768 с. [Guidelines for Endocrine Gynecology / Edited by E. M. Vikhlyeva. Moscow: MIA, 2000. 768 c (In Russ.)]
9. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, Bahl R, Martinez J. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):96-113. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.13102>
10. Kotani M, Katagiri F, Hirai T, Kagawa J, Tanaka I. Plasma kisspeptin levels in lactational amenorrhoea. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(10):819-821. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1320380>
11. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А. Прогестеронсодержащие контрацептивы: место в практической гинекологии (в помощь практикующему врачу) // *Гинекология.* 2018. — Т. 20. — №3. — С.48-51. [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Zaleskaya SA. Progesterone-containing contraceptives: a place in practical gynecology (to help a practicing physician). *Gynecology.* 2018;20(3):48-51. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.3.48-51
12. Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmerman M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception.* 2016;94(3):226–52
13. Sridhar A, Salcedo J. Optimizing maternal and neonatal outcomes with postpartum contraception: impact on breastfeeding and birth spacing. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:1. Published 2017 Jan 13. doi:10.1186/s40748-016-0040-y
14. Общая характеристика лекарственного препарата ДЕЗЕРИЯ® 75 мкг, таблетки, ЛП-№(008669)-(PF-RU)-030225 [General characteristics of the drug DESERIA® 75 mcg, tablets, LP-No. (008669)-(RG-RU)-030225 (In Russ.)] <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medical-products/65c5ff5930dcf8482095c5f8>
15. Епишкина-минина А.А., Хамошина М.Б., Грабовский В.М., Старцева Н.М., Папышева О.В., Костин И.Н. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* 2018. — Приложение 3 [Epishkina-minina AA, Khamoshina MB, Grabovsky VM, Startseva NM, Papyшева OV, Kostin IN. Gestational diabetes mellitus: current status problems. *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training.* 2018. Appendix 3 (In Russ.)]
16. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Патфизиологические аспекты развития гестационного сахарного диабета. // *ПМЖ. Медицинское обозрение.* — 2019. — Т.3. — №10(II). — С.86-91. [Demidova TYu, Ushanova FO. Pathophysiological aspects of the development of gestational diabetes mellitus. *breast cancer. Medical review.* 2019;3(10(II)):86-91. (In Russ.)]
17. Мурашко М.А. материалы доклада XXXI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 15–18 апреля 2024 г. [Murashko MA. Materials of the XXXI Russian National Congress "Man and Medicine" report on April 15-18, 2024. (In Russ.)]
18. Belail Hamad WA, Gupta N, Konje JC. An overview of contraception in women with obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;91:102408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102408>
19. Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey TW, Otterness C, Westhoff C, Edelman A, Helmerhorst FM. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD008452. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008452>
20. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The lancet women and cardiovascular disease commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet Commis.* 2021;397(10292):2385–2438
21. Napolitano A, Zanin R, Palma F, Romani C, Grandi G, Di Carlo C, Cagnacci A. Body composition and resting metabolic rate of perimenopausal women using continuous progestogen contraception. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 2015;21(2):168–175. doi: <https://doi.org/10.3109/13625187.2015.1079610>

22. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24 + 4 cycle with desogestrel 75 µg per day. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(9):749-751. doi: <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1161743>
23. Zuniga C, Blanchard K, Harper CC, Wollum A, Key K, Henderson JT. Effectiveness and efficacy rates of progestin-only pills: A comprehensive literature review. *Contraception.* 2023;119:109925. doi: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.109925>
24. Morimont L, Haguet H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:769187. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.769187>
25. Alshurafa A, Benkhadra M, Babiker AM, Mohammed WM, Yassin MA. Contraception in Myeloproliferative Neoplasms: A Pharmacological Review. *Eur J Haematol.* 2025;115(4):344-348. doi: <https://doi.org/10.1111/ejh.70014>
26. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015» Москва 2023 [National medical criteria for the acceptability of contraceptive methods Adapted document "WHO Medical criteria for the acceptability of contraceptive methods, 5th edition, 2015" Moscow 2023 (In Russ.)]
27. Regidor PA, Colli E. The progestin-only pills drospirenone 4 mg and desogestrel 0.075 mg as an option for the management of dysmenorrhea and mastodynia. *Gynecological Endocrinology.* 2022;38(11):978-982. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2134339>
28. Vannuccini S, La Torre F, Toscano F, Speciale AR, Gianni M, Tureli D, Petraglia F. Medical treatment for adenomyosis: long term use of progestins. *Gynecological Endocrinology.* 2025;41(1). doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2511329>
29. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouin D, Colli E, Skouby S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception.* 2016;93(4):303-309. doi: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.12.007>
30. Экспертный отчёт об оценке безопасности, эффективности и качества. Обзор ДЕЗЕРИЯ (МНН дезогестрел), от 30.01.2025 [An expert report on the assessment of safety, effectiveness and quality. Review of DESERIUM (INN desogestrel), dated 30.01.2025 (In Russ.)] <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/65c5ff5930dcf8482095c5f8>
31. Клинические рекомендации Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств.2024 [Clinical guidelines for Contraception. Monitoring the use of contraceptives.2024 (In Russ.)]

Рукопись получена: 15.02.2026. Одобрена к публикации: 17.02.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Веснина Анна Федоровна**, к.м.н. [Anna F. Vesnina, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; e-Library SPIN: 4108-9201; e-mail: annvesnina@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Веснина А.Ф., Андреева Е.Н. Возможности использования контрацепции пероральным гестагеном в монорегиме (обзор литературы) // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12786>

TO CITE THIS ARTICLE:

Vesnina AF, Andreeva EN. Features of mono regimen oral gestagen contraceptives. *Bulletin of reproductive health.* 2026;5(1):32-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12786>

РОССИЙСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, АФР, РНМОТ, РАГГ



© Е.В. Шляхто, И.И. Дедов, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих, Г.П. Арутюнов, И.А. Сучков, О.М. Драпкина, О.Н. Ткачева, Я.А. Орлова, И.И. Баранов, Е.Н. Андреева, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская, А.А. Сметник, С.В. Виллевалде, Н.А. Козиолова, И.В. Сергиенко, И.С. Явелов, О.Б. Иртыга, О.Р. Григорян*, Е.Н. Дудинская, И.А. Золотухин, Е.А. Илюхин

Климактерические симптомы могут нарушать ход жизни женщин на пике карьеры и семейной жизни. В настоящее время самым эффективным методом лечения этих проявлений является менопаузальная гормональная терапия (МГТ).

Наличие сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний не исключает возможность назначения МГТ с целью купирования климактерических симптомов и улучшения качества жизни. Однако нередко препятствием для использования этого вида гормональной терапии являются опасения врачей, которые боятся принести пациенткам больше вреда, чем пользы. Осторожность особенно важна, когда речь идет о женщинах, страдающих сопутствующими заболеваниями. Более того, следует признать, что качественных исследований относительно безопасности МГТ при основных хронических неинфекционных заболеваниях и часто встречаемых коморбидных состояниях недостаточно. В представленном согласительном документе проведен анализ всех доступных в настоящее время данных, полученных в ходе клинических исследований различного дизайна, и создан свод критериев приемлемости назначения МГТ женщинам с сопутствующими сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Опираясь на представленный документ, врачи различных специальностей, консультирующие женщин в климактерии, получают доступный алгоритм, позволяющий избегать потенциально опасных ситуаций и обоснованно назначать МГТ в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопаузальная гормональная терапия; сердечно-сосудистые заболевания; метаболические заболевания; сахарный диабет; венозные тромбозэмболические осложнения.

RUSSIAN ELIGIBILITY CRITERIA FOR PRESCRIPTION OF MENOPAUSAL HORMONE THERAPY TO PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR AND METABOLIC DISEASES. AGREEMENT DOCUMENT OF RKO, ROAG, RAE, EAT, AFR, RNMOT, RAGG

© Evgeny V. Shlyakhto, Ivan I. Dedov, Vladimir N. Serov, Gennady T. Sukhikh, Gregory P. Arutyunov, Igor A. Suchkov, Oksana M. Drapkina, Olga N. Tkacheva, Yana A. Orlova, Igor I. Baranov, Elena N. Andreeva, Svetlana V. Yureneva, Maria I. Yarmolinskaya, Antonina A. Smetnik, Svetlana V. Villevalde, Natalia A. Koziolova, Igor V. Sergienko, Igor S. Yavelov, Olga B. Irtyuga, Olga R. Grigoryan*, Ekaterina N. Dudinskaya, Igor A. Zolotukhin, Evgeny A. Ilyukhin

Menopausal symptoms can disrupt the lives of women at the peak of their careers and family life. Currently, the most effective treatment for these symptoms is menopausal hormone therapy (MHT). The presence of cardiovascular and metabolic diseases does not preclude the use of MHT to relieve menopausal symptoms and improve quality of life. However, physicians' concerns about causing more harm than good often hinder the use of this type of hormone therapy. Caution is especially important when it comes to women with comorbidities. Moreover, it should be acknowledged that high-quality studies on the safety of MHT for major chronic noncommunicable diseases and common comorbid conditions are insufficient. This consensus document analyzes all currently available data from clinical trials of various designs and develops a set of eligibility criteria for prescribing MHT to women with comorbid cardiovascular and metabolic diseases. Based on this document, physicians of various specialties who consult with women in menopause will receive an accessible algorithm that will allow them to avoid potentially dangerous situations and appropriately prescribe HRT in clinical practice

KEYWORDS: menopausal hormone therapy; cardiovascular diseases; metabolic diseases; diabetes; venous thromboembolic complications.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ

РКО — Российское кардиологическое общество /
Russian Society of Cardiology
РОАГ — Российское общество акушеров-гинекологов /
Russian Society of Obstetricians and Gynecologists
РАЭ — Российская ассоциация эндокринологов /
Russian Association of Endocrinologists
ЕАТ — Евразийская Ассоциация Терапевтов /
Eurasian Association of Therapists
АФР — Ассоциация флебологов России /
Association PHMOT — Российское научное медицинское
общество терапевтов / Russian Scientific Medical Society
of Internists
РАГГ — Российская ассоциация геронтологов
и гериатров / Russian Association of Gerontologists
and Geriatricians

Сопредседатели:

Шляхто Е.В., Дедов И.И., Серов В.Н., Сухих Г.Т.,
Арутюнов Г.П., Сучков И.А., Драпкина О.М., Ткачева О.Н.

Ответственный секретарь рабочей группы:

Орлова Я.А.

Рабочая группа:

Баранов И.И., Андреева Е.Н., Юренева С.В.,
Ярмолинская М.И., Сметник А.А., Виллевалде С.В.,
Козиолова Н.А., Сергиенко И.В., Явелов И.С., Игрюга О.Б.,
Григорян О.Р., Дудинская Е.Н., Золотухин И.А.,
Илюхин Е.А.

Эксперты:

Абашова Е.И., Аганезова Н.В., Алиева А.С., Артымук Н.В.,
Арутюнов А.Г., Бабенко А.Ю., Балан В.Е., Баранова Е.И.,
Беженарь В.Ф., Бобров С.А., Васюкова О.В.,
Габидуллина Р.И., Глезер М.Г., Григорьева Н.Ю.,
Губарева И. В., Густоварова Т.А., Дженина О.В.,
Доброхотова Ю.Э., Дубровина С.О., Енькова Е.В.,
Ермакова Е.И., Зырянов С.К., Иловайская И.А.,
Карахалис Л.Ю., Карева Е.Н., Каткова Н.Ю., Кирсанова Т.В.,
Коренная В.В., Кузнецова Т.Ю., Кулешов В.М.,
Макаренко Т.А., Мальцева Л.И., Мальчикова С.В.,
Мельниченко Г.А., Мингалеева Н.В., Недогода С.В.,
Никулина С.Ю., Обоскалова Т.А., Петрова М.М.,
Плисюк А.Г., Подзолков В.И., Подзолкова Н.М.,
Протасова А.Э., Савельева И.В., Сандакова Е.А.,
Сахаутдинова И.В., Селихова М.С., Соколова Т.М.,
Сотникова Л.С., Спиридонова Н.В., Табеева Г.И.,
Тапильская Н.И., Тарловская Е.И., Фомин И.В.,
Хамошина М.Б., Чесникова А.И., Чумакова Г.А.,
Шапошник И.И., Шестакова Е.А., Шестакова М.В.,
Шереметьева Е.В., Ших Е.В.

ВВЕДЕНИЕ

Распоряжением правительства РФ от 29.12. 2022 г. № 4356-р утверждена Национальная стратегия действий в интересах женщин на 2023–2030 гг. Одной из важных задач государственной политики становится сохранение здоровья женщин всех возрастов, улучшение качества жизни и увеличение периода активного долголетия [1]. Для реализации этой стратегии в здравоохранении крайне важен междисциплинарный подход. Терапевтам совместно с акушерами-гинекологами необходимо

выявлять женщин, вступивших в период менопаузального перехода, для своевременного оказания им необходимой помощи.

Климактерические симптомы могут нарушать ход жизни женщин на пике карьеры и семейной жизни: 75% женщин в возрасте 45–55 лет предъявляют жалобы на приливы; в 28,5% случаев это приливы средней или тяжелой степени выраженности; продолжительность симптомов может составлять 3–15 лет [2].

В настоящее время самым эффективным методом лечения этих проявлений служит менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Клинические рекомендации, обновленные РОАГ в 2025 г. «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» служат основополагающим документом для врачей всех специальностей, определяющим стратегию ведения пациенток [3, 4].

Наличие сердечно-сосудистых (ССЗ) и метаболических заболеваний не исключает возможность назначения МГТ с целью купирования климактерических симптомов и улучшения качества жизни. Однако нередко препятствием для использования этого вида гормональной терапии являются опасения врачей, боящихся причинить пациенткам больше вреда, чем пользы.

Осторожность особенно важна, когда речь идет о женщинах, страдающих сопутствующими заболеваниями. Более того, следует признать, что качественных исследований по оценке безопасности МГТ при основных хронических неинфекционных заболеваниях и часто встречаемых коморбидных состояниях недостаточно.

Таким образом, цель согласительного документа: анализ всех доступных в настоящее время данных, полученных в ходе клинических исследований различного дизайна, и создание свода критериев приемлемости назначения МГТ женщинам с сопутствующими ССЗ и метаболическими заболеваниями.

Опираясь на представленный документ, врачи различных специальностей, консультирующие женщин в климактерии, получают доступный алгоритм, позволяющий избегать потенциально опасных ситуаций и обоснованно назначать МГТ в клинической практике.

РАЗДЕЛ 1. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ, СИМПТОМЫ И КЛАССИФИКАЦИЯ МЕНОПАУЗЫ

Менструальный цикл — один из важнейших показателей здоровья женщины, и его регулярность может меняться в зависимости от стадии репродуктивного старения.

Рабочая группа по изучению стадий старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW) [5] выделяет три стадии репродуктивного старения: репродуктивная стадия, менопаузальный переход и постменопауза. Классификация этапов старения репродуктивной системы женщин STRAW+10 представлена на рисунке 1.

Менопаузальный переход характеризуется нарушением регулярности менструальных циклов, которые служат отражением вариабельности гормональной секреции и овуляторной функции.

Менопауза — стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация, обусловленная

Менархе					ПМ (0)					
Стадия	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Терминология	РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД				ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Ранний	Расцвет	Поздний		Ранний	Поздний	Ранний		Поздний	
Продолжительность	Различная				Различная	1–3 года	2 года (1+1)	3–6 лет	Остальной период жизни	
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ										
Менструальный цикл	Различный или регулярный характер	Регулярный	Регулярный	Незначительные изменения по обильности / продолжительности	Различная продолжительность, стабильные (от 7 дней и выше) колебания по продолжительности последовательных циклов	Продолжительность аменореи от 60 дней и более				
ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ										
Эндокринные										
ФСГ			Низкий	Различный*	↑Различный*	↑>25 МЕ/л**	Различный*	Стабильный*		
АМГ			Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий		
Ингибин В				Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий		
Число антральных фолликулов			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое	Очень низкое		
ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптомы						Вазомоторные симптомы Вероятно	Вазомоторные симптомы: Весьма вероятно			Усугубление: симптомы атрофии мочевого тракта

Рисунок 1. Классификация этапов старения репродуктивной системы женщин (STRAW+10).

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; АМГ — антимюллеров гормон.

возрастным снижением гормональной активности и «выключением» репродуктивной функции яичников. Дата наступления менопаузы оценивается ретроспективно: спустя 12 мес отсутствия менструации [6, 7].

Перименопауза включает период менопаузального перехода + 1 год после последней менструации.

Перименопауза начинается с нарушения регулярности менструального цикла («фаза менопаузального перехода») и длится до 1 года после полного прекращения менструаций. Эта фаза репродуктивного старения может наступать в широком возрастном диапазоне (от 42 до 58 лет) и длиться 4–8 лет [8].

Постменопауза — период жизни после последней менструации.

Климактерический синдром — комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания (или резкой потери) гормональной функции яичников и общего старения организма [9].

Средний возраст наступления менопаузы во всем мире составляет 48,8 года (95% доверительный интервал — ДИ 48,3–49,2 года) со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин [10], в Российской Федерации он находится в диапазоне от 49 до 51 года [9]. Распространенность климактерических симптомов вариативна и зависит от ряда обстоятельств.

Вазомоторные симптомы чаще возникают в позднем периоде менопаузального перехода и особенно выражены в перименопаузе и первые годы постменопаузы [11, 12]. Вазомоторными симптомами страдают почти 80% женщин в перименопаузе [13]. Нарушения сна встречаются у 39–47% женщин в перименопаузе и у 35–60% женщин в постменопаузе [14]. Приливы умеренной или тяжелой степени являются дополнительным, специфическим для лиц женского пола, маркером риска развития метаболических и ССЗ. Наиболее типичная жалоба пациенток с нарушениями сна — частые

пробуждения (фрагментация сна). Другими проявлениями служат бессонница, трудности засыпания и раннее пробуждения.

Нередко нарушения сна сочетаются с вазомоторными симптомами, а также с повышенной тревожностью, лабильностью настроения.

Среди лиц в возрасте 50 лет и старше в Российской Федерации остеопороз выявляется у 34% женщин, а частота развития остеопении составляет 43% [15].

Вазомоторные симптомы и другие проявления климактерического синдрома не только ухудшают качество жизни женщин и ограничивают их функциональные возможности, но и ассоциированы с повышением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 1,34 раза, риска любых ССЗ — в 1,48 раза [16].

У 15% женщин в перименопаузе и почти 80% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) или вульвовагинальной атрофии (ВВА). Сухость влагалища, зуд и диспареуния (болезненность при половом акте) являются симптомами, связанными с ВВА. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов ВВА. Распространенность нарушений мочеиспускания (внезапное и непреодолимое желание помочиться, которое невозможно отсрочить, недержание мочи) у женщин зависит от длительности постменопаузы и увеличивается с 15,5% при постменопаузе до 5 лет и до 41,4% при длительности постменопаузы более 20 лет [17].

Классификация менопаузы

По времени наступления выделяют:

- преждевременную менопаузу или преждевременную недостаточность яичников (до 40 лет);
- раннюю (40–44 лет);
- своевременную (45–55 лет);
- позднюю (старше 55 лет).

По причине наступления выделяют естественную и ятрогенную (в том числе хирургическую менопаузу).

При преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) после гистерэктомии, на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов, внутриматочной системы, содержащей 52 мг левоноргестрела микронизированного (ЛНГ-ВМС) критерии STRAW+10 неприменимы.

РАЗДЕЛ 2.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К МГТ

Показания и противопоказания к назначению МГТ определяются актуальными клиническими рекомендациями и инструкциями к конкретным препаратам.

Показания к назначению МГТ [4]:

- лечение вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих качество жизни;

- лечение симптомов ГУМС, нарушение половой функции;
- профилактика постменопаузального остеопороза;
- восполнение дефицита эстрогенов при ПНЯ и ранней менопаузе, при двусторонней овариэктомии.

Противопоказания к назначению МГТ [4]:

- кровотечение из половых путей неясного генеза;
- рак молочной железы — РМЖ (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе);
- диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (эндометрия, яичников, матки);
- острые и хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации функциональных проб печени), в том числе злокачественные опухоли печени;
- тромбозы (артериальные и венозные) и эмболии в настоящее время;
- инфаркт миокарда (ИМ);
- ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения;
- миома матки с субмукозным расположением узла;
- полип эндометрия;
- аллергия к компонентам МГТ;
- кожная порфирия (для эстрогенного компонента);
- прогестагензависимые новообразования (например, менингиома — для гестагенов).

РАЗДЕЛ 3.

ВИДЫ МГТ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЕЕ НАЗНАЧЕНИЯ

Монотерапия гестагенами

Женщинам в периоде менопаузального перехода с целью профилактики гиперпластических процессов в эндометрии и регуляции менструального цикла показано применение гестагенов в циклическом режиме на срок не менее 10–14 дней.

В таблице 1 представлены зарегистрированные на территории РФ препараты для монотерапии гестагенами с целью регуляции менструального цикла и профилактики гиперпластических процессов в эндометрии.

Системная МГТ

Системная МГТ — наиболее эффективный метод лечения вазомоторных симптомов и других климактерических проявлений. Большинство лекарственных препаратов МГТ одобрены для профилактики постменопаузального остеопороза, за исключением ультранизкодозированных форм.

В таблице 2 представлены зарегистрированные на территории РФ препараты для системной МГТ.

Таблица 1. Зарегистрированные в Российской Федерации лекарственные препараты для монотерапии гестагенами

Монотерапия гестагенами
Микронизированный прогестерон 200–300 мг
Дидрогестерон 10–20 мг
Прогестерон и его производные назначаются на срок от 12 до 14 дней

Таблица 2. Зарегистрированные в Российской Федерации лекарственные препараты и их комбинации для системной МГТ

Комбинированная терапия эстроген/гестаген в циклическом режиме (в перименопаузе)	
<i>Фиксированные комбинации (эстроген/гестаген)</i>	
Эстрадиол/дидрогестерон (1 мг/10 мг; 2 мг/10 мг)	
Эстрадиола валерат (2 мг)/левоноргестрел (150 мкг)	
Эстрадиола валерат (2 мг)/норгестрел (500 мкг)	
Эстрадиола валерат (2 мг)/ципротерона ацетат (1 мг)	
<i>Свободные комбинации двух препаратов (эстроген/гестаген)</i>	
Эстрадиола валерат 2 мг	Микронизированный прогестерон 200–300 мг 12–14 дней
	Дидрогестерон 10–20 мг 14 дней
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,6 мг/г	Микронизированный прогестерон 200–300 мг 12–14 дней
	Дидрогестерон 10–20 мг 14 дней
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,1% — 0,5 г, 1,0 г, 1,5 г	Микронизированный прогестерон 200–300 мг 12–14 дней
	Дидрогестерон 10–20 мг 14 дней
Эстрадиола гемигидрат спрей трансдермальный 1,58 мг/доза (эквивалент 1,53 мг эстрадиола)	Микронизированный прогестерон 200–300 мг 12–14 дней
	Дидрогестерон 10–20 мг 14 дней
Монофазная комбинированная терапия эстроген/гестаген в непрерывном режиме (в постменопаузе)	
<i>Фиксированные комбинации</i>	
Эстрадиол/дидрогестерон (0,5 мг/2,5 мг; 1 мг/5 мг)	
Эстрадиол/дроспиренон (0,5 мг/0,25 мг, 1 мг/2 мг)	
<i>Свободные комбинации двух препаратов (эстроген/гестаген)</i>	
Эстрадиола валерат 2 мг	Микронизированный прогестерон 100–200 мг ежедневно
	Прогестерон гель вагинальный 8% 90 мг/доза 2 раза в неделю
	Дидрогестерон 10 мг/сут
	Внутриматочная система, содержащая 52 мг левоноргестрела
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,6 мг/г	Микронизированный прогестерон 100–200 мг ежедневно
	Прогестерон гель вагинальный 8% 90 мг/доза 2 раза в неделю
	Дидрогестерон 10 мг/сут
	Внутриматочная система, содержащая 52 мг левоноргестрела
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,1% — 0,5 г, 1,0 г, 1,5 г	Микронизированный прогестерон 100–200 мг ежедневно
	Прогестерон гель вагинальный 8% 90 мг/доза 2 раза в неделю
	Дидрогестерон 10 мг/сут
	Внутриматочная система, содержащая 52 мг левоноргестрела
Эстрадиола гемигидрат спрей трансдермальный 1,58 мг/доза (эквивалент 1,53 мг эстрадиола)	Микронизированный прогестерон 100–200 мг ежедневно
	Прогестерон гель вагинальный 8% 90 мг/доза 2 раза в неделю
	Дидрогестерон 10 мг/сут
	Внутриматочная система, содержащая 52 мг левоноргестрела
Прочие эстрогены	
Тиболон 2,5 мг	
<i>Монотерапия эстрогенами (для женщин после гистерэктомии)</i>	
Эстрадиола валерат 2 мг	
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,6 мг/г	
Эстрадиола гемигидрат гель трансдермальный 0,1% — 0,5 г, 1,0 г, 1,5 г	
Эстрадиола гемигидрат спрей трансдермальный 1,58 мг/доза (эквивалент 1,53 мг эстрадиола)	

МГТ — менопаузальная гормональная терапия.

Таблица 3. Зарегистрированные в Российской Федерации лекарственные препараты для локальной гормональной терапии

Локальные эстрогены	Эстриол (крем вагинальный 1 мг/г, суппозитории вагинальные 0,5 мг)
	Эстриол микронизированный 0,2 мг/прогестерон микронизированный 2 мг/лактобактерии (капсулы вагинальные)
	Эстриол 50 мкг/г (гель вагинальный)
Прочие половые гормоны и модуляторы половой системы	Прастерон (суппозитории вагинальные 6,5 мг)

Локальная МГТ

Локальная терапия эстрогенами. Локальная терапия эстрогенами (эстриолом) используется у женщин в пери- и постменопаузальный период с жалобами только на симптомы ГУМС: сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, мочевые симптомы (императивные и/или частые позывы на мочеиспускание, дизурия, рекуррентные инфекции мочевыводящих путей), связанные с этим состоянием [18].

При назначении локальных эстрогенов отсутствуют ограничения по возрасту и длительности постменопаузы. При недостаточном действии системной МГТ на симптомы ГУМС возможно дополнительное назначение локальных эстрогенов (ЛЭ) [19].

Эффективность локального эстриола 0,5 мг в лечении симптомов ГУМС/ВВА доказана в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и систематических обзоров [20].

Длительные наблюдения (6–24 мес) показывают отсутствие влияния ЛЭ на эндометрий, поэтому дополнительное использование прогестагенов не требуется. ЛЭ не повышают риск развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), РМЖ, ССЗ, гиперплазии и рака эндометрия по данным наблюдательных исследований [21].

В таблице 3 представлены зарегистрированные на территории РФ препараты для локальной МГТ.

После отмены ЛЭ симптомы ГУМС возобновляются, что обосновывает необходимость длительного применения [22].

Локальная терапия прастероном

Прастерон (дегидроэпиандростерон) — эндогенное вещество стероидной природы, которое метаболизируется в андрогены и эстрогены только в клетках мочеполового тракта при местном применении. Прастерон имеет минимальный уровень абсорбции. При его применении сохраняются уровни эстрогенов в крови, соответствующие постменопаузальным значениям [23–27].

Основные причины назначения МГТ

1. Начало системной МГТ необходимо рассматривать у женщин моложе 60 лет и с длительностью постменопаузы менее 10 лет. Оптимальное время для начала МГТ — период пери- и ранней постменопаузы. Отсутствуют возрастные ограничения при назначении локальной терапии эстрогенами (эстриолом) симптомов ГУМС.

2. Терапевтическая цель должна заключаться в использовании наиболее подходящей минимальной эффективной дозы МГТ в соответствии с целями лечения.
3. Индивидуализация МГТ проводится с учетом факторов риска (ФР) развития РМЖ, ССЗ, остеопороза и переломов. Выбор дозы и лекарственной формы препарата, его состава, режима использования проводят с учетом возраста пациентки, стадии репродуктивного старения, гинекологических заболеваний (ПНЯ (первичная/вторичная), наличия интактной матки/гистерэктомии, эндометриоз), коморбидных состояний, ее предпочтений и потребностей.
4. Наличие показаний к назначению МГТ и отсутствие противопоказаний. Применение системной МГТ требует периодической коррекции дозировок в зависимости от стадии репродуктивного старения, возраста, эффективности и переносимости лечения. По мере увеличения возраста пациентки и длительности постменопаузы целесообразно снижать дозу МГТ.
5. Мониторинг лечения и регулярная (не реже 1 раз в год) переоценка польза/риск. Длительность терапии определяется целью терапии и балансом польза/риск.
6. При выборе МГТ учитывается профиль безопасности составляющих компонентов. Персонализировать дозировку МГТ с учетом факторов риска — ФР (ССЗ, РМЖ, остеопороз, коморбидные состояния пациентки и др.) позволяет подбор минимальной эффективной дозировки и способа доставки лекарственных препаратов [14, 15].

Назначение, коррекция или отмена МГТ, а также динамический контроль за эффективностью и переносимостью лечения находятся в зоне ответственности акушера-гинеколога.

РАЗДЕЛ 4. МГТ У ПАЦИЕНТОК С ОЖИРЕНИЕМ, МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Согласно имеющимся научным данным, период естественного менопаузального перехода сопровождается постепенным формированием дефицита прогестерона; позднее, в период ранней постменопаузы, уровни эстрогенов и прогестерона резко снижаются [28, 29].

Эстрогены играют важную роль в биологии жировой ткани: снижают число рецепторов к андрогенам в висцеральной жировой ткани, препятствуют распределению жировой ткани по висцеральному типу, благоприятно действуют на нейроэндокринный контроль пищевого

поведения. Эстрадиол обеспечивает гомеостаз, участвует в регуляции утилизации и сохранения энергии; его дефицит постепенно приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома (ММС) [30].

Выраженное снижение концентрации эстрогенов, сопровождающееся формированием относительной гиперандрогении у ряда женщин, рассматривается как основной фактор, вызывающий увеличение массы тела и перераспределение жира в организме у женщин в постменопаузе [31].

При этом выработка андрогенов надпочечниками не меняется, а в яичниках сохраняется продукция андрогенов тека-клетками. Вместе с тем вслед за снижением выработки эстрогенов яичниками снижается уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что закономерно приводит к увеличению индекса свободных андрогенов. Кроме того, у женщин в постменопаузе увеличивается синтез андрогенов в периферических тканях внутри клетки в соответствии с концепцией интракринологии. Это способствует формированию физиологического сдвига в сторону относительного преобладания андрогенов над эстрогенами в ранней постменопаузе, при этом уровень тестостерона остается в пределах референсных значений [29, 32–34].

В крупном исследовании SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) установлено, что изменение соотношения уровня эстрогенов и андрогенов в период менопаузального перехода, а не динамика их абсолютных значений является предиктором формирования ММС у женщин в дальнейшем [35].

Относительная гиперандрогения тесно связана с метаболическими нарушениями, включая резистентность к инсулину. Инсулин стимулирует синтез андрогенов и, кроме того, способен подавлять выработку глобулина, связывающего половые гормоны, в печени, что приводит к повышению уровней как общего, так и свободного тестостерона. Гиперандрогения, в свою очередь, способствует развитию инсулинорезистентности и висцерального ожирения. Сформировавшийся таким образом порочный круг причинно-следственных нарушений с течением времени может усугублять клинические симптомы гиперандрогении и резистентности к инсулину [29, 36–41].

Инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ) и абдоминальное ожирение — основные маркеры ММС [42]. По сравнению с репродуктивным периодом женщины в период перименопаузы и ранней постменопаузы подвержены более высокому риску прогрессирования инсулинорезистентности [43].

Нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность признаны ключевыми патогенетическими механизмами формирования сахарного диабета (СД) 2-го типа (СД2). В свою очередь СД2 и метаболический синдром являются значимыми факторами риска развития атеросклеротических ССЗ и приводят к увеличению смертности от них [29, 44–46]. С возрастом риск развития метаболического синдрома увеличивается у женщин в 5 раз. Распространенность ССЗ повышается у женщин с нарушениями углеводного обмена в 5 раз [47].

Снижение уровня эстрогенов у женщин с наступлением менопаузы сопровождается изменением регуляции энергетического гомеостаза, что приводит к избы-

точному накоплению жировой ткани [48, 49]. Ожирение, особенно абдоминальное, тесно ассоциировано с метаболическим синдромом и значительно повышает риск развития кардиометаболических нарушений, что негативно влияет на прогноз и продолжительность жизни женщин [50].

Помимо дефицита эстрогенов, относительная гиперандрогения и активация минералокортикоидных рецепторов в постменопаузе способствуют формированию висцерального ожирения, которое первоначально может носить скрытый характер в случае сохранения нормальной массы тела [29, 51].

В свою очередь ожирение является основным ФР ряда других хронических заболеваний, включая СД2 и ССЗ. Женщины с индексом массы тела (ИМТ) $\geq 24,9$ кг/м² имеют более высокий риск развития СД, а риск смерти от ССЗ у них в 4 раза выше, чем у женщин с нормальным ИМТ [29, 37–41, 52–56].

Ожирение является независимым ФР развития венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). В РКИ WHI (Women's Health Initiative) у женщин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) отмечено трехкратное увеличение риска развития ВТЭО по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ даже в группе плацебо [57].

Для практикующего врача важное значение имеет не только лечение пациентов с сформировавшимися метаболическими нарушениями и ССЗ, но и их первичная профилактика. Важным аспектом является снижение риска развития и обратимость ММС при своевременном изменении образа жизни, контроле/снижении массы тела, а также вовремя начатой патогенетически обоснованной терапии.

При ожирении нежелательно назначать препараты, содержащие гестагены с остаточной андрогенной и глюкокортикоидной активностью, предпочтение отдается метаболически нейтральным прогестагенам [58]. После обнаружения связи минералокортикоидных рецепторов с дифференциацией жировой ткани установлена потенциальная роль прогестерона и прогестинов с антиминералокортикоидными свойствами в контроле массы тела и пролиферации жировой ткани [59].

На фоне снижения уровней эстрогенов у некоторых женщин возможно развитие абдоминального ожирения и повышение риска развития метаболических нарушений, сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также относительной гиперандрогении, которая сопровождается появлением поздних акне, алопеции, гирсутизма [4, 60].

В случае развития гирсутизма или акне в период постменопаузы необходимо исключить такие патологии, как стромальная гиперплазия яичников, гормонопродуцирующая опухоль яичников или надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Иценко-Кушинга, образования щитовидной железы [61]. При выраженных признаках гиперандрогении необходимо углубленное исследование для уточнения причины и назначения патогенетической терапии. При подозрении на указанные состояния целесообразно направить пациентку к эндокринологу для дифференциальной диагностики причин гиперандрогенного состояния и назначения патогенетически обоснованной терапии [4, 61].

Изолированные акне без гирсутизма (acne tarda) могут быть не связаны с гиперандрогенией.

Распространенность СД2 в популяции женщин составляет в 40–44 года — 1,2%, в 45–49 лет — 2,4%, в 50–54 года — 4,2%, в 55–59 лет — 9,4% [62]. Своевременное начало применения МГТ может отложить риск развития СД2.

По данным метаанализа 107 исследований, МГТ снижает риск развития СД2 на 30% (отношение рисков — ОР 0,7; 95% ДИ 0,6–0,9), а при имеющемся СД на фоне МГТ происходит снижение уровня глюкозы в крови и индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR), а также наблюдается улучшение липидного состава крови и снижение артериального давления (АД) наряду со снижением степени абдоминального ожирения.

На фоне монотерапии эстрогенами или комбинированной МГТ у женщин с СД2 не отмечено увеличения риска смерти от ССЗ [63].

При СД2 может быть назначен любой вид МГТ в отсутствие противопоказаний. При назначении комбинированной МГТ важно учитывать метаболические эффекты гестагена, входящего в состав комбинированной МГТ: следует остановить выбор на прогестагенах с нейтральным воздействием на метаболические процессы (микронизированный прогестерон, дроспиренон, дидрогестерон) [64].

Благоприятное влияние МГТ на углеводный обмен прекращается при отмене терапии.

Совместимость сахароснижающей терапии с МГТ, заместительной терапии левотироксином натрия (L-T4), тиреостатической и дофаминергической терапией с учетом путей введения отражена в таблице 4 [65].

Заболевания ЖКТ, связанные с нарушением всасывания, у пациенток с метаболическим синдромом

Снижение уровней эстрогенов и прогестерона в постменопаузе может быть ассоциировано с прогрессирующим заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и усугублять риск развития мальабсорбционных состояний, особенно у пациенток с метаболическими нарушениями [66].

Синдром нарушенного всасывания (мальабсорбция) возникает вследствие дисфункции тонкой кишки, подже-

лудочной железы с нарушением ее внешнесекреторной функции, заболеваний желчного пузыря [67]. При хронических воспалительных заболеваниях ЖКТ нарушаются процессы всасывания и конъюгации эстрогенов, ухудшается моторика ЖКТ, нарушается секреция желчных кислот, усиливается развитие жировой дистрофии печени, повышается риск формирования камней в желчном пузыре [68, 69].

При наличии заболеваний ЖКТ, таких как врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция следует использовать трансдермальные формы эстрогенов [4, 70].

Ключевые положения

- На фоне дефицита прогестерона и эстрогенов в период ранней постменопаузы, при продолжающейся выработке андрогенов в яичниках и надпочечниках происходит формирование физиологического сдвига в сторону относительного преобладания андрогенов в ранней постменопаузе. При этом абсолютные значения уровня тестостерона соответствуют референсным для стадии репродуктивного старения.
- Физиологический сдвиг в сторону относительного преобладания андрогенов в постменопаузе ассоциирован с увеличением последующего риска развития метаболических и ССЗ, СД2.
- При выраженных признаках гиперандрогении необходимо направление к эндокринологу для уточнения причины и назначения патогенетической терапии. При наличии клинических признаков гиперандрогении целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта.
- Следует учитывать, что эстрогены обладают уникальной кардиопротективной ролью и прогрессирующее снижение их выработки ассоциировано с повышением риска развития ССЗ.
- МГТ оказывает благоприятное влияние на состав тела за счет уменьшения висцерального ожирения.
- В сочетании с применением МГТ у женщин с ожирением рекомендуется проводить образовательные беседы с целью коррекции привычного образа жизни и снижения массы тела.

Таблица 4. Совместимость МГТ и других фармакологических групп в эндокринологии

Группа препаратов	Комбинированная МГТ		Только эстроген-содержащая МГТ		Тиболон	Локальная МГТ (эстриол или прастерон)
	ПО Э/Г	ТД Э/Г	ПО Э	ТД Э		
Пероральная сахароснижающая терапия	1	1	1	1	1	1
Инсулинотерапия	1	1	1	1	1	1
L-T4	1	1	1	1	1	1
Тиреостатики	1	1	1	1	1	1
Агонисты дофамина*	2	2	2	2	2	1

1 — прием данной терапии на фоне МГТ безопасен, противопоказаний не имеет. 2 — прием данной терапии на фоне МГТ в целом безопасен, может потребоваться подбор дозы одного/двух компонентов.

* — прием МГТ не влияет на размер микро/макропролактиномы.
МГТ — менопаузальная гормональная терапия; ПО Э/Г — пероральные Эстроген/Гестагены ТД Э/Г трансдермальные.

- У женщин с сохраненной маткой следует остановить выбор на прогестагенах с нейтральным воздействием на метаболические процессы. Своевременно начатая МГТ может отсрочить развитие СД2.
- Пациенткам с СД2 может быть назначена МГТ. Выбор режима, состава и пути введения МГТ осуществляется на основе персонализированного подхода.
- МГТ оказывает положительное влияние на гликемический профиль у женщин как без СД, так и с СД2. При госпитализации по поводу острого нехирургического заболевания или при проведении планового или экстренного хирургического вмешательства отмена МГТ не требуется.

РАЗДЕЛ 5.

МГТ У ПАЦИЕНТОК С ТРОМБОФИЛИЯМИ, ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕН, ВЕНОЗНЫМИ ЭМБОЛИЯМИ

5.1. Состав МГТ и риск развития венозных тромбоэмболических осложнений

Считается, что МГТ с использованием в ее составе пероральных эстрогенов повышает риск развития ВТЭО — тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоемболии легочных артерий (ТЭЛА) [71]. Однако этот эффект, отмеченный в РКИ и выполненных на их основе метаанализах, может быть во многом связан с назначением «тромбогенных» препаратов на основе конъюгированных эвквинных эстрогенов (КЭЭ) и медроксипрогестерона ацетата (МПА), а также с несвоевременным началом МГТ [72].

Так, по данным ретроспективного анализа баз данных QResearch и CPRD, выполненного с использованием метода случай-контроль, назначение комбинированной МГТ КЭЭ в сочетании с МПА ассоциировалось с наиболее высоким риском развития ВТЭО. Для перорального эстрадиола отмечено достоверное повышение риска развития ВТЭО и этот эффект был дозозависимым. В то же время для комбинации перорального эстрадиола с дидрогестероном риск развития ВТЭО не увеличивался вне зависимости от режима и дозы эстрадиола. Назначение трансдермального эстрадиола не было связано с увеличением риска развития ВТЭО как при монотерапии, так и в составе комбинированной МГТ. Вне зависимости от ИМТ назначение перорального эстрадиола в комбинации с дидрогестероном, трансдермального эстрадиола как в монотерапии, так и в комбинации с гестагеном, не было связано с увеличением риска развития ВТЭО. В когорте женщин, имевших в анамнезе эпизоды ВТЭО и/или получающих терапию антикоагулянтами, отмечено достоверное снижение риска развития ВТЭО при назначении трансдермального эстрадиола в монорежиме, а также отсутствие увеличения риска развития ВТЭО при комбинированном использовании трансдермального эстрадиола с гестагеном и перорального эстрадиола с дидрогестероном [73].

По данным наблюдательных исследований, на фоне применения трансдермального эстрадиола как в низких (<50 мкг/сут), так и в более высоких дозах в монорежиме, а также его сочетания с любым гестагеном в циклическом или непрерывном режимах, риск развития ВТЭО не увеличивался [73–76].

РКИ надлежащего методологического качества или иные клинические исследования по сопоставлению этих подходов пока отсутствуют.

В наблюдательном исследовании EURAS-HRT (более 30 тыс. женщин) был подтвержден долгосрочный профиль безопасности препаратов, содержащих дроспиренон, для МГТ в отношении ВТЭО. Риск развития ВТЭО на фоне МГТ с дроспиреноном был сопоставим, а риск развития клинически значимых артериальных тромбоэмболических осложнений (главным образом острого ИМ и ишемического инсульта) был достоверно ниже, чем при приеме другой МГТ (детальное сопоставление по составу и особенностям другой МГТ не проводилось) [77].

По имеющимся данным, применение трансдермальных эстрогенов не ассоциировано с повышенным риском развития ВТЭО. У женщин с ФР развития ВТЭО использование трансдермальных эстрогенов не повышало риск ВТЭО [78].

Следует отметить, что в ретроспективном исследовании Y. Vinogradova и соавт. (2019) [73] авторы указали на недостаточность данных для оценки современных препаратов для МГТ (эстрадиол с дроспиреноном, эстрадиол с норгестрелом или левоноргестрелом) и их сравнения с трансдермальной терапией. Исследования, показавшие, по мнению авторов, более высокий риск развития ВТЭО при применении пероральных препаратов в сравнении трансдермальными, относятся к периоду до 2012 г. В последнем систематическом обзоре по данной теме M.S. Goldstajn и соавт. (2023) [74] авторы отмечают, что данные, сравнивающие трансдермальный и пероральный способы введения МГТ, ограничены и имеют низкое методологическое качество, что требует проведения дополнительных исследований.

В рекомендациях Североамериканского менопаузального общества (The North American Menopause Society) 2022 г. также отмечается, что на до сих пор неизвестно, связан ли непероральный путь применения препаратов МГТ с более низким риском развития ВТЭО, РМЖ и ССО, при этом выбор прогестагена также может повлиять на риск развития ВТЭО [70].

В целом современная низкодозированная и ультранизкодозированная комбинированная пероральная МГТ с использованием эстрадиола представляется безопасной в отношении ВТЭО и по риску венозных тромбозов сопоставимой с трансдермальной МГТ [70, 73]. Однако оценка пользы и риска при назначении МГТ, выбор лекарственного препарата, его состава и пути введения должны проводиться индивидуально, с учетом особенностей клинической картины и наличия ФР развития ВТЭО.

По данным ретроспективного анализа баз данных QResearch и CPRD, выполненного с использованием метода случай-контроль, не было отмечено увеличения риска развития ВТЭО для тиболона [73].

Локальная терапия эстрадиолом в связи с симптомами ГУМС и прастероном (ДГЭА) — по причине симптомов ВВА не приводит к увеличению риска венозных тромбозов и может использоваться у пациенток всех категорий [65, 79].

ЛНГ-ВМС, содержащая 52 мг микронизированного левоноргестрела, также может быть использована как компонент МГТ. По данным исследований, применение

ЛНГ-ВМС не приводило к повышению риска развития ВТЭО [80, 81].

При принятии решения о возможности и составе МГТ следует учитывать, что риск развития ВТЭО нельзя рассматривать отдельно от других рисков развития тромбозов. Так что даже в случаях, когда не исключено некоторое повышение риска развития ВТЭО, этот эффект может нивелироваться снижением частоты артериальных тромбозов и других ССО, что в итоге обеспечит нейтральное или положительное воздействие на смертность [71, 81, 82].

Ключевые положения

- Современная трансдермальная, содержащая эстрадиол, как в монорежиме, так и в комбинации с гестагеном, а также низкодозированная и ультранизкодозированная комбинированная пероральная МГТ с использованием эстрадиола безопасна в отношении ВТЭО.
- МГТ обеспечивает положительный баланс между снижением и повышением риска развития различных тромботических осложнений в пользу снижения частоты развития ССО, что обеспечивает нейтральное или положительное воздействие на смертность.

5.2. МГТ в различных клинических ситуациях, связанных с тромбозами

Венозные тромбозы

МГТ при остром ТГВ и/или ТЭЛА противопоказана.

Большинство экспертов рекомендуют отказаться от МГТ и у пациенток с ВТЭО в анамнезе [65, 81, 84]. Есть свидетельства отсутствия увеличения риска рецидива ВТЭО при трансдермальной МГТ на фоне лечения антикоагулянтами, однако данные о безопасности такого подхода после ВТЭО ограничены [76, 78].

При тяжелых менопаузальных симптомах помимо локального применения эстрогенов возможно применение минимальной эффективной дозы трансдермального эстрадиола (<50 мкг/сут). Не исключается возможность применения ультранизкодозированной (0,5 мг эстрадиола) пероральной комбинированной МГТ при соответствующей антикоагулянтной терапии [75, 76, 83, 84]. Не исключено также, что современная МГТ достаточно безопасна после планового прекращения использования антикоагулянтов у больных отдельных категорий с низким риском рецидива венозных тромбозов [76].

Имеющиеся данные не позволяют однозначно судить о риске, связанном с МГТ при остром тромбозе поверхностных вен (ТПВ) голени и ТПВ в анамнезе [85]. Решение о возможности применения современной пероральной и трансдермальной МГТ при ТПВ должно приниматься индивидуально, с учетом особенностей клинической ситуации, наличия ФР развития ВТЭО, а также наличия ТПВ в анамнезе как противопоказания к применению в инструкции к конкретному препарату.

В исследованиях по оценке риска развития ТГВ и/или ТЭЛА после перенесенного ТПВ не проводится разделение между тромбозом неварикозных и тромбозом вари-

козных поверхностных вен (варикотромбофлебитом). Варикотромбофлебит в первую очередь обусловлен наличием варикозного расширения вен, которое может быть устранено задолго до назначения МГТ.

Варикотромбофлебит в анамнезе следует считать ограничением для назначения МГТ при прямом указании на ТПВ в анамнезе как на противопоказание к применению в инструкции к конкретному препарату для МГТ.

Варикозное расширение вен

Наличие варикозного расширения вен не является противопоказанием к МГТ и не должно влиять на принятие решения о назначении МГТ. В настоящее время нет данных, что МГТ увеличивает риск развития тромбоза варикозно измененных вен (варикотромбофлебита). Проведение ультразвукового исследования вен нижних конечностей перед назначением МГТ не требуется.

Тромбофилии

Данных о безопасности МГТ при антифосфолипидном синдроме очень мало [78]. Из-за высокого риска венозных и/или артериальных тромбозов пероральная и трансдермальная МГТ у больных с антифосфолипидным синдромом не рекомендуется. Потенциально ее возможность не исключена у женщин с невысокой активностью заболевания или бессимптомными изменениями отдельных лабораторных показателей, не имеющих дополнительных ФР тромбозов [85].

Данные о безопасности МГТ при бессимптомных тромбофилиях ограничены. В некоторых исследованиях установлен повышенный риск развития ВТЭО при пероральной МГТ на фоне ряда тромбофилий (дефицит протеина С, дефицит протеина S, дефицит антитромбина, лейденская мутация гена фактора V, мутация гена протромбина G20210A, высокий уровень фактора свертывания крови VIII) [76, 86]. Однако этого недостаточно для однозначного запрета пероральной МГТ на фоне бессимптомной тромбофилии, требуются дополнительные исследования данного вопроса.

Применение трансдермальных эстрогенов не повышает риск для женщин — носительниц генов протромботических мутаций (полиморфизмов фактора V — лейденская мутация, и гена протромбина G20210A) [76, 78, 86].

Решение о возможности назначения и составе МГТ следует принимать индивидуально с учетом сведений о наличии ранее выявленной бессимптомной тромбофилии, тяжести менопаузальных симптомов, наличия дополнительных ФР развития ВТЭО, а также указания определенных тромбофилий в перечне противопоказаний в инструкции к конкретному препарату для МГТ [70, 76]. Обследование в целях выявления тромбофилий перед началом МГТ не рекомендуется.

Семейный анамнез тромбозов (венозный или артериальный тромбоз у родственников I степени родства в возрасте до 50 лет) указывает на повышенный риск развития ВТЭО, однако не служит основанием для запрета МГТ [17, 70]. В рекомендациях NAMS 2022 г. и согласительном документе MHT Eligibility Criteria Group 2022 г.

нет ограничений по семейному анамнезу в отношении какой бы то ни было формы МГТ [65, 70].

В рекомендациях AHA 2023 г. в вопросе принятия решения о возможности назначения МГТ выделяются тромбофилии высокого риска развития ВТЭО (дефицит протеинов C, S или антитромбина), рассматриваются сценарии необходимости тестирования на указанные тромбофилии и рекомендуется воздержаться от назначения МГТ при их выявлении [87].

Для пациентки, имеющей родственников I или II степени родства с лабораторно подтвержденным дефицитом протеинов C, S или антитромбина, целесообразно проведение анализа на установленную в семье тромбофилию. При подтверждении наличия этих тромбофилий у обследуемой следует воздержаться от назначения эстрогенсодержащих препаратов. При исключении этих тромбофилий противопоказаний к проведению какой бы то ни было МГТ нет.

Для пациентки с семейным анамнезом тромбозов, в отсутствие в личном анамнезе ситуаций повышенного риска развития ВТЭО, связанных с изменением баланса женских половых гормонов (беременность, прием пероральных контрацептивов), целесообразно тестирование на дефицит протеинов C, S и антитромбина для принятия решения о возможности проведения МГТ. При выявлении этих тромбофилий следует воздержаться от назначения эстрогенсодержащих препаратов. При исключении этих тромбофилий противопоказаний к проведению какой бы то ни было МГТ нет. Принятие решения о целесообразности тестирования является прерогативой лечащего врача.

По имеющимся данным, трансдермальная МГТ не увеличивает риск развития ВТЭО у женщин с бессимптомной тромбофилией, однако свидетельства в пользу ее безопасности в этой клинической ситуации ограничены [76, 78, 86].

Ограничением для применения конкретного препарата является указание на семейный тромботический анамнез и/или наличие определенных тромбофилий как противопоказание к применению в инструкции.

Ключевые положения

- Хронические заболевания вен, в том числе варикозное расширение вен нижних конечностей, не являются противопоказанием или ограничением для проведения МГТ.
- Абсолютным противопоказанием к проведению пероральной комбинированной МГТ служит острый ТГВ или ТЭЛА.
- Семейный анамнез тромбозов не является противопоказанием к проведению МГТ. Наличие семейного анамнеза тромбозов может быть основанием для проведения тестирования на дефициты протеинов C, S и антитромбина. Принятие решения о целесообразности тестирования является прерогативой лечащего врача.
- Наличие бессимптомной тромбофилии (без тромботического осложнения в личном анамнезе), за исключением дефицита протеинов C, S и антитромбина, не является противопоказанием к проведению МГТ.

5.3. МГТ при хирургических вмешательствах и госпитализации с острым нехирургическим заболеванием

В настоящее время нет доказательств пользы от отмены МГТ перед хирургическими вмешательствами или при госпитализации по поводу острого нехирургического заболевания (кроме тех, при которых МГТ противопоказана) [88].

При стратификации риска развития ВТЭО у подобных больных с помощью соответствующих шкал (например, шкала Каприни для оценки риска послеоперационных ВТЭО, шкалы Падуа (Padua) или IMPROVE VTE у госпитализированных нехирургических пациентов) продолжение МГТ рекомендуется рассматривать как дополнительный ФР развития ВТЭО. Тромбопрофилактика проводится в соответствии с рассчитанным риском и при необходимости обеспечивается назначением антикоагулянтов, которые полностью нивелируют протромботический эффект гормональных препаратов. Отмена МГТ при хирургических вмешательствах не требуется.

Ключевые положения

- При госпитализации по поводу острого нехирургического заболевания или при проведении планового или экстренного хирургического вмешательства отмена МГТ не требуется.

РАЗДЕЛ 6. МГТ У ПАЦИЕНТОК С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В 1998 г. исследование HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), первое плацебо-контролируемое РКИ гормональной терапии (ГТ) эстрогенами и прогестинном для вторичной профилактики ИБС у женщин в постменопаузе с установленной ИБС, не выявило пользы в отношении развития ССО и общей смертности при использовании ГТ. Результаты этого исследования являются аргументом против начала ГТ для вторичной профилактики ИБС [89].

Более поздний метаанализ 19 РКИ с участием 40 410 женщин в постменопаузе, получавших МГТ, не выявил значительного увеличения смертности от всех причин, от ССЗ или ИМ на фоне МГТ в рамках как первичной, так и вторичной профилактики ССО. Анализ в подгруппах, основанный на сроках начала МГТ, показал следующее [72]:

- у женщин, начавших МГТ в течение 10 лет после менопаузы, была более низкая смертность (ОР 0,70; 95% ДИ 0,52–0,95) и меньшее число ССО (смерть от ССЗ и несмертельного ИМ; ОР 0,52; 95% ДИ 0,29–0,96);
- у женщин, начавших МГТ >10 лет от начала менопаузы, риск развития инсульта повышался без влияния на смертность или другие исходы ССЗ.

Сравнительных исследований по оценке безопасности тех или иных видов МГТ очень немного. В наблюдательном исследовании EURAS-HRT (более 30 тыс. женщин) при приеме МГТ с дроспиреноном риск развития острого ИМ и ишемического инсульта был достоверно ниже, чем при приеме другой МГТ. Однако детального сопоставления по составу и путям введения МГТ

Таблица 5. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти при гормональной терапии у пациенток в постменопаузе с сердечно-сосудистыми заболеваниями (данные метаанализа рандомизированных контролируемых исследований)

Показатель	ОР 95% ДИ	Показатель ОР 95% ДИ
Смерть от всех причин	1,04	0,87–1,24
Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний	1,00	0,78–1,29
Инфаркт миокарда	0,98	0,81–1,18
Стенокардия	0,91	0,74–1,12
Реваскуляризация	0,98	0,63–1,53
Инсульт	1,09	0,89–1,33

ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

не проводилось [77]. В ретроспективном когортном исследовании с участием 268 596 корейских женщин показано увеличение риска развития ССЗ при приеме тиболона; прием эстрогена как отдельно, так и в комбинации с прогестагеном, не увеличивал этот риск; дидрогестерон в составе комбинированной МГТ с эстрогеном был ассоциирован с достоверно более низким риском развития ССО [90]. В настоящее время начало МГТ не рекомендовано женщинам с установленным диагнозом ИБС, включая стенокардию [70], а ИМ служит противопоказанием к МГТ. Манифестация ИБС на фоне приема МГТ, как правило, предполагает ее отмену. Хотя авторы упомянутого исследования HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) по его результатам заключают, что, учитывая благоприятную картину ишемических событий после нескольких лет МГТ, женщинам с ИБС, получающим это лечение, можно его продолжить [91]. Метаанализ, включивший 5766 пациенток с имеющимися ССЗ, показал, что абсолютный риск смерти, развития ИМ, стенокардии или реваскуляризации у больных этой категории на фоне МГТ был низким (табл. 5). Таким образом, у пациенток с развившейся в процессе терапии ИБС, настроенных на продолжение МГТ, вопрос о ее отмене должен быть решен индивидуально совместно кардиологом и гинекологом.

У пациенток с инсультом в анамнезе рекомендуется избегать системной МГТ и требуется рассмотреть альтернативное (негормональное) лечение. В РКИ WHI (Women's Health Initiative) повышенный риск развития ишемического инсульта отмечен как в группе комбинированной МГТ (ОР 1,37; 95% ДИ 1,07–1,76), так и в группе монотерапии эстрогенами (ОР 1,35; 95% ДИ 1,07–1,70), независимо от исходного риска [91, 92]. В метаанализе 4 исследований, включивших 719 участниц без ССЗ, риск развития инсульта повышался на МГТ (ОР 1,32; 95% ДИ 1,12–1,56) по сравнению с плацебо. В метаанализе исследований, выполненных в рамках вторичной профилактики ССЗ (5172 участницы в 5 исследованиях), отмечена тенденция к увеличению риска развития инсульта (табл. 6) [72]. Неатеросклеротическая/нетромботическая ИБС чаще встречается у женщин, однако в настоящее время нет достаточно данных для стратификации риска, связанного с применением МГТ, по подтипам заболевания. Для женщин 50–59 лет с ИМ в анамнезе без обструктивного поражения коронар-

ных артерий (КА), спонтанной диссекции КА, коронарной микрососудистой дисфункции или коронарного вазоспазма требуется индивидуальный подход к назначению МГТ. Рекомендуется избегать системной МГТ при спонтанной диссекции КА из-за предполагаемой патофизиологической связи с уровнем женских половых гормонов. Эта рекомендация исходит из того, что >90% пациентов со спонтанной диссекцией КА — женщины.

При симптомах ГУМС у женщин с ССЗ может применяться локальная терапия эстриолом [4, 21, 70]. Необходимо обратить внимание, что в инструкциях к эстрогенам для локального применения содержатся те же противопоказания, что и к эстрогенам для системной МГТ. Это предупреждение основано не на данных научных исследований, а связано с международными требованиями обязательного указания единых противопоказаний для препарата, независимо от путей его введения [83].

Эстриол при локальном применении характеризуется минимальной системной абсорбцией и не метаболизируется в более активные формы эстрогенов (эстрадиол и эстрон), а уровни циркулирующего эстриола, эстрадиола и эстрона сохраняются в пределах нормальных значений для постменопаузы [93, 94]. Результаты нескольких крупных обсервационных исследований подтвердили отсутствие повышенного риска неблагоприятных последствий для здоровья, включая ССЗ, ВТЭО и рак при использовании локальной МГТ эстриолом [95, 96].

Ключевые положения

- МГТ не рекомендована пациенткам с ИБС, а также с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атакой.
Для лечения вазомоторных симптомов у этих пациенток должна применяться негормональная терапия.
- У пациенток с ИБС, развившейся в процессе МГТ, настроенных на ее продолжение, вопрос об отмене МГТ должен быть решен индивидуально в рамках консилиума, включающего кардиолога и гинеколога.
- Отсутствуют ограничения при назначении локальной МГТ для лечения симптомов ГУМС.

РАЗДЕЛ 7. МГТ У ПАЦИЕНТОК С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

7.1. Дислипидемии

Клинические исследования показали, что по сравнению с плацебо или отсутствием лечения МГТ может значительно повысить уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также снизить уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПНП) и липопротеида-а — Лп(а) [97, 99]. Следует отметить, что Лп(а) является независимым ФР развития ССЗ и в частности повторного ишемического инсульта [100,101]. Статиноterapia оказывает слабое влияние на уровень этого проатерогенного липопротеида, о влиянии на него МГТ данные ограничены.

В рамках анализа данных 90 тыс. пациенток в первичной профилактике не обнаружено достоверных различий по снижению уровня Лп(а) у пациенток, получавших и не получавших МГТ [102]. Противоречивые данные имеются в отношении действия МГТ на уровень триглицеридов (ТГ). В части исследований имело место достоверное повышение уровня ТГ [103], а в других работах не было обнаружено существенной разницы уровня ТГ между двумя группами, принимающих плацебо и МГТ [97, 103–112].

В целом МГТ рассматривается как терапия, связанная с благоприятными изменениями параметров липидного обмена как при кратковременном, так и при длительном применении у женщин в постменопаузе. Однако есть особенности, связанные с дозами препаратов и способом их доставки.

Показано, что пероральная МГТ увеличивает концентрацию ТГ по сравнению с трансдермальной МГТ [99].

Умеренное, но достоверное повышение уровня ТГ даже на фоне терапии фенофибратом и/или полиненасыщенными жирными кислотами может оказать клинически значимое воздействие как на прогрессирование атеросклероза, так и на развитие панкреатита. Таким образом, для женщин с гипертриглицеридемией более безопасным выбором являются трансдермальная или низкодозированная МГТ либо тиболон.

В то же время пероральная МГТ связана с положительным влиянием на уровень ХС ЛПНП, а концентрация именно этого проатерогенного фактора в наибольшей степени влияет на развитие атеросклероза и дестабилизацию атеросклеротических бляшек.

Вопрос о том, может ли МГТ в низких дозах оказывать такое же влияние на липидный состав крови, как и стандартные дозы МГТ, все еще остается неясным. Одно исследование показало, что по сравнению со стандартными дозами низкие дозы МГТ были связаны с более высокими уровнями ОХС и ХС ЛПНП, более низким уровнем ТГ [113]. Другие исследования показали аналогичное преимущество в отношении ТГ в группе низких доз эстрогенов в составе МГТ, но не выявили существенных различий по уровням ОХС и ХС ЛПНП между двумя группами (высоких и низких доз).

Кроме того, обнаружено, что низкие дозы эстрадиола в составе МГТ могут снижать уровень ХС ЛПВП. Эпидемиологически низкий уровень ХС ЛПВП в плазме был связан с повышенным риском развития ишемических ССЗ [114]. В совокупности преимущество низких доз МГТ и трансдермального пути введения эстрадиола в отношении липидного состава крови, возможно, ограничивается только уровнем ТГ.

Существуют противоречивые данные о влиянии тиболона на липидный состав крови. Метаанализ, проведенный в 2021 г., показал, что тиболон снижает уровни ОХС, ХС ЛПВП и ТГ. Концентрации ХС ЛНП значительно снижаются, если прием тиболона длится ≥ 26 нед [115]. В отношении влияния на Лп(а) различий между обычной МГТ и тиболоном не наблюдалось [116].

Имеются данные о повышенном риске развития ИБС у женщин, получавших комбинированную эстроген-гестагенную терапию, в отличие от женщин, получавших монотерапию эстрогенами [117]. К сожалению, ни в одном крупном РКИ липидный состав крови не оценивался в зависимости от типа используемого прогестагена. Одно из наблюдательных исследований показало, что добавление прогестагенов ослабляет благоприятное влияние эстрогена на липидный состав крови [118], а метаанализ, проведенный в 2017 г., выявил отсутствие существенной разницы в снижении концентрации Лп(а) [115].

Хотя результаты ряда исследований продемонстрировали положительное влияние МГТ на липидный состав крови, необходимо подчеркнуть, что МГТ не рекомендуется для терапии дислипидемии и снижения риска развития ССЗ [119].

Ключевые положения

- МГТ положительно влияет на липидный состав крови у женщин в пери- и постменопаузе.
- МГТ не рекомендуется в качестве терапии дислипидемии, поскольку изменения липидного состава крови на фоне МГТ минимальны и не сопоставимы с эффектами гиполипидемических препаратов.
- Пероральная МГТ может быть предпочтительным выбором у женщин с повышенным уровнем ХС ЛПНП.
- Для женщин с гипертриглицеридемией более безопасным выбором являются трансдермальная, ультра-низкодозированная МГТ или тиболон.

7.2. Артериальная гипертензия

Специфичные для женщин ФР развития АГ и ССЗ в более позднем возрасте включают время наступления менархе, указания в анамнезе на нарушения менструального цикла и репродуктивной функции, миому матки, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, неблагоприятные исходы беременности, ПНЯ и менопаузу. Повышенный риск в течение репродуктивного периода жизни может способствовать более значительному увеличению риска развития ССЗ в пери- и постменопаузе [120–124].

При АГ, как и при других заболеваниях, выделяют половые и гендерные различия, которые оказывают влияние на эпидемиологию, патофизиологию и клиническое ведение.

В 2019 г. стандартизированная по возрасту распространенность АГ (систолическое АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст., или прием антигипертензивной терапии) во всем мире у женщин составила 32% [125]. При этом в Восточной Европе распространенность АГ у женщин в возрасте 30–79 лет колебалась между 34 и 46% [125]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом [126], но имеет более выраженную тенденцию к снижению до наступления менопаузы у женщин по сравнению с таковой у мужчин того же возраста, с заметным повышением у женщин после наступления менопаузы [14]. После 65 лет распространенность АГ у женщин выше, чем у мужчин [125–127].

Траектории изменения в течение жизни у мужчин и женщин объясняются различиями механизмов регуляции АД, сочетанием половых и гендерных факторов [125, 126].

У женщин до наступления менопаузы эстрогены способствуют снижению АД в контексте их общего вазопротекторного действия. Защита опосредована различными механизмами, в том числе эндотелиальной вазодилатацией за счет усиления пути выработки оксида азота и ингибирования активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы. Более того, эстрогены уменьшают выработку эндотелина, окислительный стресс и воспаление [124]. Прекращение функции яичников в результате естественного старения или хирургической менопаузы связано с повышенным бременем ФР кардиометаболических нарушений, включая увеличение массы тела, уровней глюкозы и ОХС в плазме крови, АД, что приводит к повышению риска развития ССЗ [123, 124, 128, 129].

После менопаузы заметное снижение уровня эстрогенов частично объясняет, почему уровень АД и риск развития АГ увеличиваются [124, 125]. Кроме того, в связи с резким снижением уровня прогестерона (природного антагониста альдостерона) происходит реактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с такими последствиями, как задержка жидкости, повышение АД [130].

Выделяют следующие специфичные для женщин патофизиологические характеристики АГ [131]:

- тесная связь ожирения с АГ;
- связь гинекологических нарушений (ановуляция, пролиферативные гинекологические заболевания) и неблагоприятного течения беременности (преэклампсия, гестационный СД) с риском кардиометаболических нарушений и АГ;
- кардиовазопротективный эффект (в том числе вазодилатирующий) физиологического для репродуктивного возраста уровня эстрогена;
- фармакологическое использование эстрогена при наличии сформировавшейся дисфункции эндотелия может способствовать увеличению АД и риска развития ССЗ, введение экзогенных эстрогенов в дозировках, применяемых для МГТ, не оказывает негативное влияние на АД;

- прогестерон способствует лептин-опосредованной дисфункции эндотелия у женщин с ожирением до наступления менопаузы;
- более выражена чувствительность к натрию;
- более высокая частота развития воспалительных заболеваний, связанных с АГ и ССЗ.

В постменопаузе у женщин наблюдается более быстрое, чем у мужчин такого же возраста, увеличение жесткости артерий. У женщин пожилого возраста отмечается более высокая, чем у мужчин, ригидность аорты. Это, по-видимому, способствует развитию изолированной систолической АГ, неконтролируемой АГ, сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), аортальному стенозу, что чаще встречается у женщин [132, 133].

Установлено, что менопауза удваивает риск развития АГ даже после поправки на возраст и ИМТ [134]. Хотя МГТ содержит эстрогены, нет убедительных доказательств того, что АД будет значительно повышаться у женщин в менопаузе с АГ или без нее [135]. Однако после начала МГТ необходимо рекомендовать регулярное измерение АД для подтверждения сохраняющегося нормального АД или контроля уровня АД при антигипертензивной терапии [136, 137]. В случае неконтролируемой АГ МГТ следует прекратить. Решение об отмене МГТ целесообразно принимать совместно с кардиологом.

Ключевые положения

- МГТ может быть назначена при условии контроля АД.
- МГТ не назначается для первичной или вторичной профилактики ССЗ.

7.3. Курение

Курение значительно увеличивает опасность артериальных ССО и является ФР развития злокачественных новообразований.

Курение не является ФР развития ВТЭО при МГТ (включая комбинированную пероральную МГТ). Несмотря на то что курение не служит основанием для отказа от МГТ, в том числе комбинированными пероральными препаратами, необходимо соблюдать осторожность при назначении МГТ курильщицам, информировать их о рисках для здоровья, связанных с курением, и настаивать на прекращении курения. Женщинам, продолжающим курить, несмотря на все предостережения, следует сообщить, что курение, помимо всех своих других негативных эффектов, может также поставить под угрозу успех МГТ [57, 138–140].

Ключевые положения

- Необходимо информировать женщин о рисках для здоровья, связанных с курением, и настаивать на его прекращении.
- У курящих женщин решение о возможности применения МГТ следует принимать с учетом совокупности всех ФР.

РАЗДЕЛ 8.**МГТ В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ****8.1. Атеросклероз периферических артерий**

Среди женщин в возрасте 45–49 лет распространенность атеросклероза периферических артерий составляет 4,89%, в возрасте 50–55 лет — 5,73%, в возрасте 56–60 лет — 6,73%. Менопауза увеличивает риск развития каротидного атеросклероза в 2 раза [141]. Преждевременная и ранняя менопауза связана с увеличением объема и распространенности атеросклеротических бляшек [142].

Применение монотерапии эстрогенами у женщин в постменопаузе в течение года снижает риск развития атеросклероза периферических артерий на 52%, как показано в наблюдательном исследовании Rotterdam study [142]. В другом наблюдательном исследовании определено, что МГТ независимо от ее выбора снижает риск развития атеросклероза периферических артерий на 20% [144]. В последних наблюдательных исследованиях показан положительное действие эстрогенов на толщину интимы-медиа сонных артерий только в ранний период после менопаузы (до 6 лет), в более поздний период, особенно после 10 лет, эстрогены способствуют прогрессированию атеросклероза [145].

МГТ не снижает риск прогрессирования атеросклероза у женщин с установленным атеросклеротическими ССЗ [146].

У больных ИБС в РКИ HERS и HERSII (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) комбинированная пероральная МГТ не обеспечила статистически значимого снижения числа осложнений, связанных с атеросклерозом периферических артерий [89, 147].

В описательном обзоре R.S. Davies и соавт. [148] в качестве механизма положительного влияния МГТ на течение периферического атеросклероза обсуждается снижение уровня ХС ЛНП в сыворотке крови, повышение уровня ХС ЛВП и положительное воздействие на функцию эндотелия.

8.2. Хроническая сердечная недостаточность

В РФ по данным популяционного исследования ЭПО-ХА-ХСН распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) у женщин в возрасте 50 лет составляет 12,2%, в возрасте 60 лет — 26,2%, преимущественно с сохраненной ФВ ЛЖ [149]. Пятилетняя выживаемость больных с ХСН составляет не более 50% [150].

Ранняя постменопауза увеличивает риск развития ХСН на 33%, как выявлено в метаанализе трех наблюдательных исследований [151].

В РКИ после 10 лет лечения выявлено, что женщины, получающие пероральную терапию эстрогенами или комбинированную МГТ, назначенную в первые 7 месяцев в среднем после менопаузы, имели значительно ниже риск смерти, развития ХСН, ИМ без увеличения риска развития рака, ВТЭО или инсульта [152].

Пероральная и трансдермальная терапия эстрогенами, а также комбинированная МГТ у пациенток в возрасте 50 лет и старше с ХСН III–IV функционального класса и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ неишемической этиологии

обеспечила статистически значимое снижение общей смертности на 40%, как продемонстрировано в анализе в подгруппах РКИ BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial) [152].

Последний метаанализ 6 РКИ и наблюдательных исследований, в который были включены 25 047 женщин, не выявил статистической связи между любым вариантом МГТ и риском развития ХСН у женщин в постменопаузе. При этом снижение смертности от всех причин на 35% наблюдалось среди пациенток с ХСН, которые получали МГТ. В анализе возрастных подгрупп не замечено существенного изменения риска развития ХСН [153].

Анализ в подгруппах РКИ WHI (Women's Health Initiative) показал, что монотерапия пероральными эстрогенами и комбинированная МГТ не увеличивает риск госпитализаций, связанных с ХСН, независимо от ФВ ЛЖ и возраста женщины при назначении МГТ [154].

По данным мониторинга за выпиской рецептов и визитами к врачу системы Medicare среди 10 млн женщин в возрасте 65 лет и старше, монотерапия эстрогенами статистически значимо снижала риск развития ХСН на 5%, комбинированная МГТ — на 4% [155].

8.3. Фибрилляция предсердий

Известно, что женщины во всех возрастных группах имеют более низкую распространенность фибрилляции предсердий (ФП) по сравнению с мужчинами, но смертность от всех причин у женщин выше: ФП независимо связана с двукратным увеличением риска смерти у женщин по сравнению с 1,5-кратным увеличением риска смерти у мужчин [156]. В наблюдательном исследовании ATRIA ежегодная частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, не принимающих варфарин, составила 3,5% у женщин по сравнению с 1,8% у мужчин [156]. До 2024 г. считалось, что женщины с дополнительными ФР развития инсульта, особенно в старшем возрасте (>65 лет), подвергаются большему риску развития инсульта, даже если принимают антикоагулянтную терапию, в то время как риск кровотечения при антикоагуляции у мужчин и женщин был одинаковым [157]. В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов принято решение о том, что женский пол является лишь возрастным модификатором риска развития инсульта, а не независимым биологическим ФР [157]. При этом у женщин с ФП более выражены симптоматика и тяжесть инсультов.

В постменопаузе на 82% увеличивается риск формирования ФП [158]. Показано, что эстроген оказывает как защитное, так и проаритмическое действие на сердце [159].

Данные наблюдательного исследования BiomarcARE Consortium в Европе продемонстрировали, что у женщин в постменопаузе (средний возраст 49,2 года) распространенность ФП составила 4,4%, что было взаимосвязано с увеличением риска развития инсульта на 42%, ИМ на 78%, а частота смертельных исходов увеличивалась более чем в 3,5 раза [159].

По данным анализа в подгруппах РКИ WHI (Women's Health Initiative) и наблюдательных исследований комбинированная МГТ, монотерапия пероральными эстрогенами, применение тиболона увеличивают риск развития ФП [158, 161–163].

РАЗДЕЛ 9. МИГРЕНЬ

Мигрень в популяции стран Европы и США встречается у 17% женщин и 8% мужчин. Взрослые женщины болеют в 2,5–3 раза чаще, чем мужчины [169].

Установлена зависимость частоты приступов мигрени от колебаний уровней половых стероидных гормонов.

Выделяют две основные формы мигрени: без ауры (до 80% всех случаев) и с аурой (20% всех случаев). Аура представляет собой преходящие неврологические нарушения (зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы), предшествующие головной боли [170]. Мигрень с аурой сопряжена с двукратным увеличением риска развития инсульта [171].

При подозрении на мигрень у женщин в постменопаузе необходима консультация невролога для исключения другой патологии.

Поскольку данные о взаимосвязи между МГТ и мигренью отсутствуют, нельзя сделать вывод, что мигрень служит противопоказанием к МГТ [172].

Мигрень без ауры совместима практически с любыми вариантами и режимами МГТ. Непрерывная комбинированная МГТ в меньшей степени провоцирует головную боль, чем циклический режим, особенно при использовании низких доз эстрогена [173]. Мигрень с аурой не служит противопоказанием к МГТ. При мигрени с аурой следует использовать минимальную дозу эстрогенного компонента, биодентичного натуральному, которая эффективно контролирует вазомоторные симптомы [172]. Возможно использование трансдермальных эстрогенов в качестве монотерапии, которые обеспечивают стабильную плазменную концентрацию эстрадиола без резких пиковых суточных колебаний и позволяют минимизировать риск возникновения приступов мигрени или в комбинации с внутриматочной системой, содержащей 52 мг левоноргестрела микронизированного (ЛНГ-ВМС) [172, 174].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показания и противопоказания к назначению менопаузальной гормональной терапии определяются актуальными клиническими рекомендациями и инструкциями к конкретным препаратам.

Свод критериев приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями приведен в Приложении 1. Для унификации рекомендаций были определены следующие категории в соответствии с международной номенклатурой ВОЗ [65].

КАТЕГОРИЯ 1 — нет ограничений для использования МГТ;
КАТЕГОРИЯ 2 — польза от применения МГТ превышает риски;

КАТЕГОРИЯ 3 — возможные риски превышают пользу;

КАТЕГОРИЯ 4 — не рекомендуется применение МГТ.

При обращении женщины с жалобами на приливы, потливость, сердцебиения врачу необходимо провести опрос с целью выявления взаимосвязи жалоб с возможными климактерическими нарушениями. Опрос должен включать сведения о дате последней самостоятельной менструации, нарушении регулярности менструального цикла и текущем приеме гормональной контрацепции или менопаузальной гормональной терапии. В случае подозрения на связь жалоб с климактерическими расстройствами необходимо направить женщину на консультацию к акушеру-гинекологу.

Назначение менопаузальной гормональной терапии, коррекция дозы, смена лекарственного средства, прекращение менопаузальной гормональной терапии, ежегодный динамический контроль за эффективностью/переносимостью лечения, актуализацию целей терапии и оценку баланса польза/риск проводит акушер-гинеколог (Приложения 2 и 3).

При выявлении/подозрении на наличие нежелательных явлений, ассоциированных с приемом менопаузальной гормональной терапии, врачом негинекологического профиля пациентке должна быть рекомендована консультация акушера-гинеколога.

При выявлении/подозрении на наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний акушерами-гинекологами пациентке должна быть рекомендована консультация врача терапевтического профиля.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Данная статья является репринтом ранее изданной статьи, размещенной по нижеприведенной ссылке:

Шляхто Е.В., Дедов И.И., Серов В.Н., Сухих Г.Т., Арутюнов Г.П., Сучков И.А., Драпкина О.М., Ткачева О.Н., Орлова Я.А., Баранов И.И., Андреева Е.Н., Юренева С.В., Ярмолинская М.И., Сметник А.А., Виллевалде С.В., Козилова Н.А., Сергиенко И.В., Явелов И.С., Иртюга О.Б., Григорян О.Р., Дудинская Е.Н., Золотухин И.А., Илюхин Е.А. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. *Кардиология*. 2025;65(11):24-47. doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.11.n3056>

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица 6. Критерии приемлемости назначения МГТ

	Комбинированная МГТ		Монотерапия эстрогенами		Тиболон	Локальная МГТ Эстриол или прастерон	Примечание
	перорально	трансдермально	перорально	трансдермально			
Нарушения углеводного обмена							
СД	2	2	2	2	НП	1	
ИМТ, кг/м ²							2* — отсутствие кардиометаболических заболеваний, связанных с ожирением или нахождение под наблюдением у профильного специалиста, заболевания в стадии компенсации (Приложение 2).
18,5–24,9	1	1	1	1	НП	1	
25–29,9	1	1	1	1	НП	1	
30–34,9	2*/3**	2*/3**	2*/3**	2*/3**	НП	1	3** — наличие одного или нескольких кардиометаболических заболеваний, ассоциированных с ожирением (Приложение 2).
≥35	3***	3***	3***	3***	НП	1	***Нет данных по ИМТ >35 кг/м ²
Венозные тромбозы и/или ТЭЛА							
Острый ТГВ/ТЭЛА	4	4	4	4	4	1	Под острыми ТГВ/ТЭЛА понимается период, требующий использования полной лечебной дозы антикоагулянта (основная фаза антикоагулянтной терапии, первые 3–6 мес)
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе	4	3	4	3	4	1	При тяжелых менопаузальных симптомах во время лечения антикоагулянтами у отдельных больных можно рассмотреть трансдермальную или ультразвукодозированную пероральную МГТ; в большинстве случаев МГТ не следует использовать после отмены антикоагулянтов
Тромбоз поверхностных вен (острый или в анамнезе)	3	3	3	3	НП	1	
Нетромботические хронические заболевания вен							
Нетромботические хронические заболевания вен (варикозное расширение вен, ретикулярные вены, телеангиэктазии нижних конечностей)	1	1	1	1	1	1	

Продолжение таблицы 6

	Комбинированная МГТ		Монотерапия эстрогенами		Тиболон	Локальная МГТ Эстриол или прастерон	Примечание
	перорально	трансдермально	перорально	трансдермально			
Тромбофилии							
Бессимптомная тромбофилия с высоким риском развития ВТЭО (дефицит протеина S, дефицит протеина C, дефицит антитромбина)	4	4	4	4	НП	НП	
Бессимптомная тромбофилия лейденская мутация гена фактора V, мутация гена протромбина G20210A, высокий уровень фактора свертывания крови VIII	2	2	2	2	НП	1	Необходимо учитывать ранее выявленную тромбофилию, обследование на тромбофилию перед назначением МГТ не требуется. Решение о возможности назначения и составе МГТ следует принимать индивидуально с учетом сведений о наличии ранее выявленной бессимптомной тромбофилии, тяжести менопаузальных симптомов, наличия дополнительных факторов риска развития ВТЭО, а также указания определенных тромбофилий в перечне противопоказаний в инструкции к конкретному препарату для МГТ. По имеющимся данным, трансдермальные препараты для МГТ не повышают риск венозных тромбозов у пациенток с бессимптомной тромбофилией
Антифосфолипидный синдром	4	3	4	3	4	1	Возможность МГТ не исключена у женщин с низкой или умеренной активностью заболевания, не имеющих дополнительных факторов риска венозных тромбозов
Семейный анамнез тромбозов	2	2	2	2	2	1	Наличие родственника I степени родства, перенесшего венозный или артериальный тромбоз в возрасте моложе 50 лет

Продолжение таблицы 6

	Комбинированная МГТ		Монотерапия эстрогенами		Тиболон	Локальная МГТ Эстриол или прастерон	Примечание
	перорально	трансдермально	перорально	трансдермально			
Хирургические вмешательства и острые нехирургические заболевания с госпитализацией							
Хирургическое вмешательство	1	1	1	1	1	1	Перед хирургическим вмешательством необходима оценка риска развития ТГВ/ТЭЛА в послеоперационном периоде по шкале Каприни. Рекомендуется при оценке риска развития послеоперационных ТГВ/ТЭЛА учитывать проведение МГТ как 1 дополнительный балл по шкале Каприни. Отмена МГТ при хирургических вмешательствах не требуется. Профилактика венозных тромбозов антикоагулянтами должна проводиться в соответствии с определенной по шкале Каприни категорией риска развития ТГВ/ТЭЛА.
Острые нехирургические заболевания, требующие госпитализации	1	1	1	1	1	1	При госпитализации необходима оценка риска развития ТГВ/ТЭЛА по рекомендуемым шкалам (например, шкала Padua). Рекомендуется при оценке риска развития послеоперационных ТГВ/ТЭЛА учитывать проведение МГТ как 1 дополнительный балл. Отмена МГТ при острых нехирургических заболеваниях, требующих госпитализации, не входящих в состав противопоказаний к МГТ, не требуется. Профилактика венозных тромбозов антикоагулянтами должна проводиться в соответствии с определенной по шкале категорией риска развития ТГВ/ТЭЛА

Продолжение таблицы 6

	Комбинированная МГТ		Монотерапия эстрогенами		Тиболон	Локальная МГТ Эстриол или прастерон	Примечание
	перорально	трансдермально	перорально	трансдермально			
Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания							
ИБС	3	3	3	3	НП	1	При наличии ИБС начало МГТ не рекомендовано. У пациенток с развившейся в процессе терапии ИБС, настроенных на продолжение МГТ, вопрос о ее отмене должен быть решен индивидуально кардиологом и гинекологом совместно
Инфаркт миокарда (острый или в анамнезе)	4	4	4	4	4	1	
Нарушение мозгового кровообращения, включая транзиторную ишемическую атаку (острое или в анамнезе)	4	4	4	4	4	1	
Факторы риска развития ССЗ							
Гиперлипидемия (кроме гипертриглицеридемии)	1	1	1	1	1	1	
Гипертриглицеридемия	3	2	3	2	2	1	При уровне ТГ >4,5 ммоль/л не рекомендовано начало МГТ, требуется коррекция уровня ТГ
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	1	1	МГТ может быть назначена при условии контроля АД
Курение	2/3*	2/3*	2/3*	2/3*	2/3*	1	3*При наличии любых других факторов риска развития ССЗ или ССЗ направление на консультацию терапевта/кардиолога
Другие заболевания/состояния							
Атеросклероз периферических артерий	3	3	3	НП	НП	НП	
Хроническая сердечная недостаточность (неишемического генеза)	3	3	3	НП	НП	НП	
Фибрилляция предсердий	4	4	4	4	4	НП	
Легочная гипертензия	4	4	4	НП	НП	НП	Доказательства получены в одном наблюдательном исследовании
Мигрень без ауры	1	1	1	1	НП	1	
Мигрень с аурой	2	1	2	1	НП	1	

КАТЕГОРИЯ 1 — нет ограничений для использования МГТ;

КАТЕГОРИЯ 2 — польза от применения МГТ превышает риски;

КАТЕГОРИЯ 3 — возможные риски превышают пользу;

КАТЕГОРИЯ 4 — не рекомендуется применение МГТ.

НП — неприменимо из-за отсутствия данных; МГТ — менопаузальная гормональная терапия; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела;

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ — тромбоз глубоких вен; ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения; ИБС — ишемическая

болезнь сердца; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ТГ — триглицериды; АД — артериальное давление.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Таблица 7. Кардиометаболические заболевания, связанные с ожирением

Нарушения, связанные с ожирением	Идентификация на основе информации, полученной при первоначальной оценке
Метаболический синдром	Окружность талии, АД, уровень в крови ТГ, ХС ЛВП, глюкозы натощак
Предиабет	Нарушение гликемии натощак/нарушение толерантности к глюкозе
Сахарный диабет 2-го типа	Уровень глюкозы натощак, гликированный гемоглобин
Дислипидемия	Уровень ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ
Артериальная гипертензия	Систолическое и диастолическое АД
Неалкогольная жировая болезнь печени	Функциональные пробы печени (определение активности АлАТ, АсАТ, ГГТ в крови)

АД — артериальное давление ТГ — триглицериды; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ОХС — общий холестерин; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; АлАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспаратаминотрансфераза; ГГТ — гамма-глутамил-транспептидаза.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

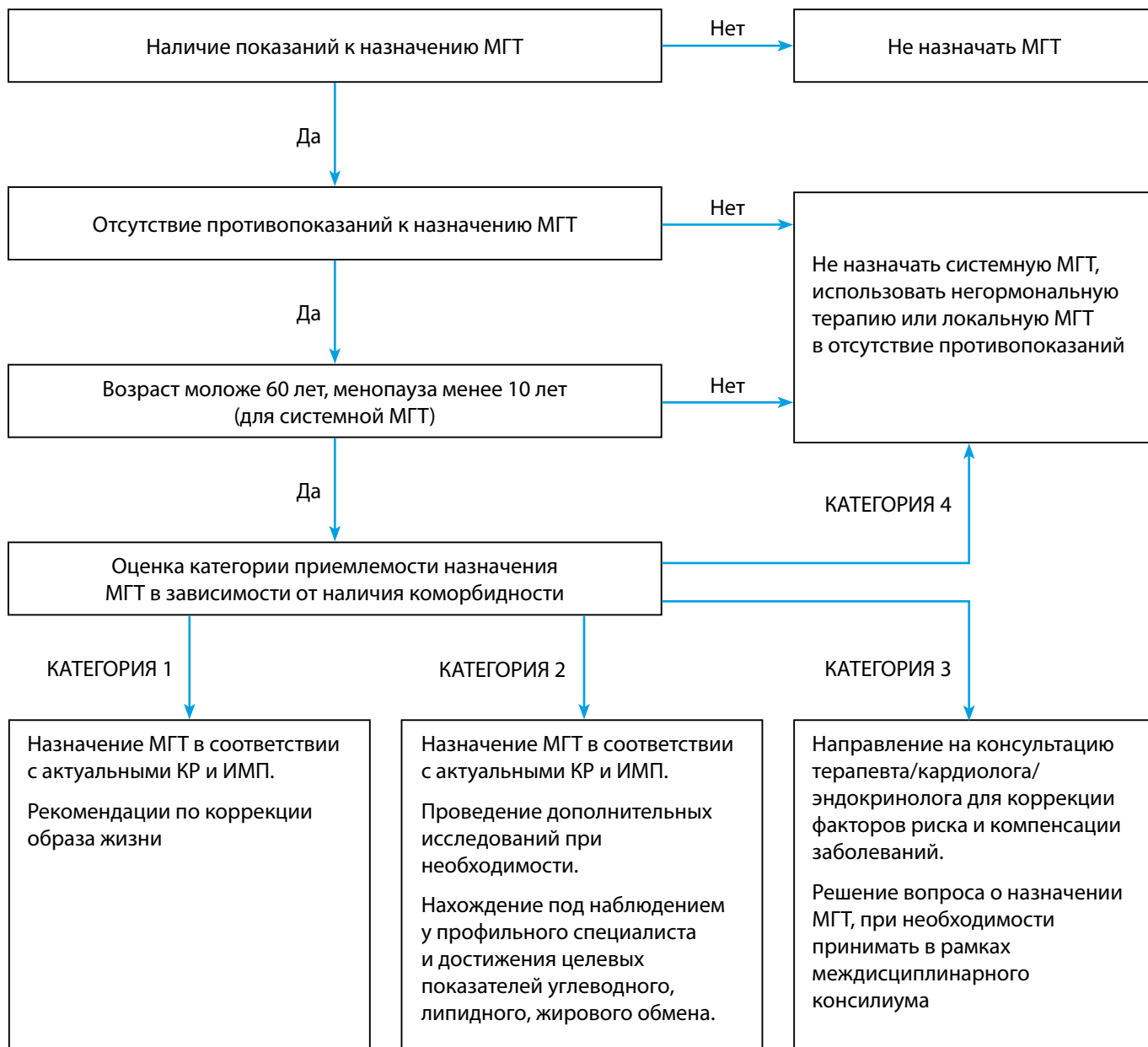


Рисунок 2. Алгоритм принятия решения о назначении МГТ

МГТ — менопаузальная гормональная терапия; КР — клинические рекомендации; ИМП — инструкции медицинских препаратов

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

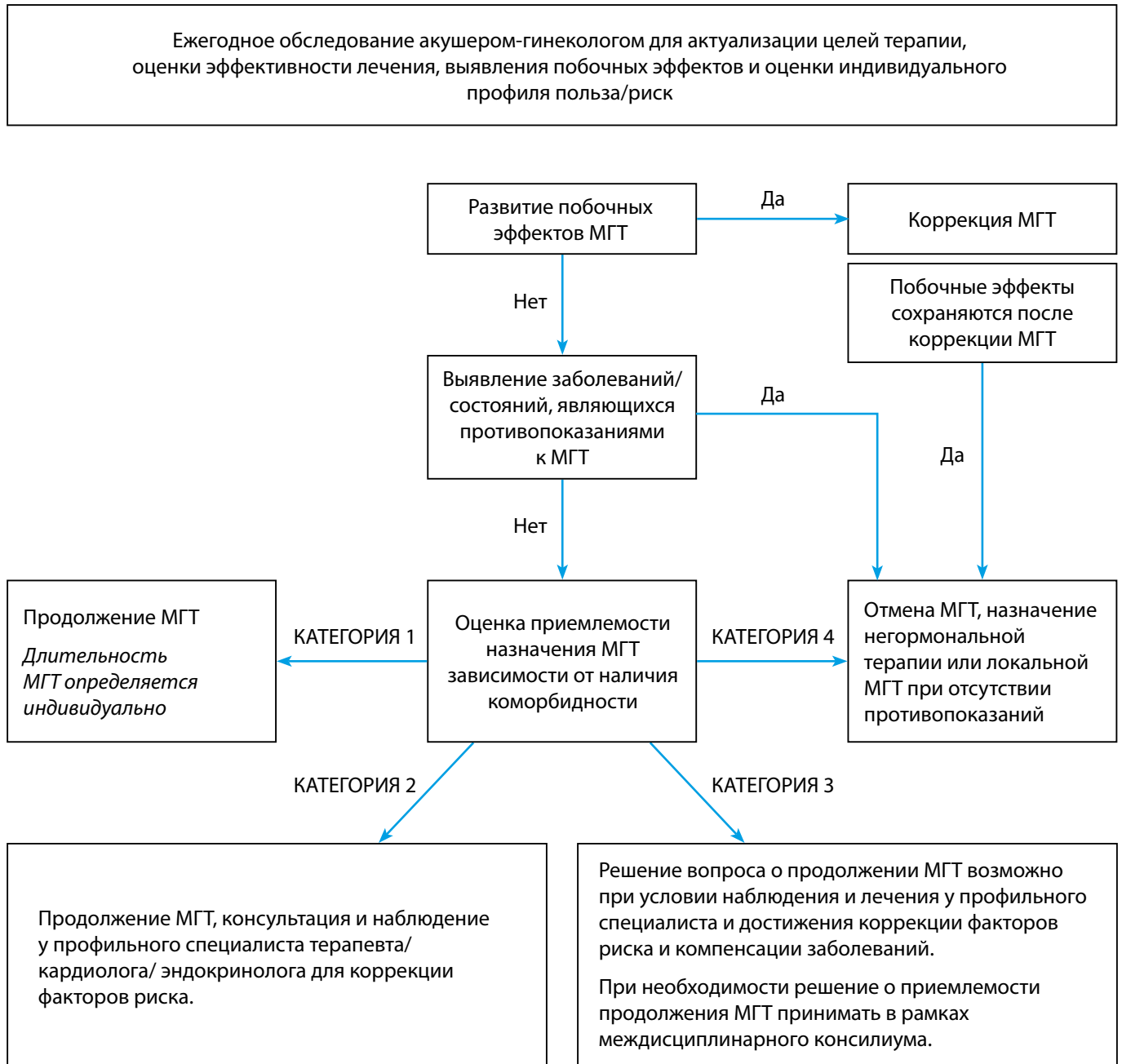


Рисунок 3. Алгоритм принятия решения об отмене МГТ

МГТ — менопаузальная гормональная терапия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Правительство Российской Федерации. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.12.2022 № N 4356-р «Об утверждении Национальной стратегии действий в интересах женщин на 2023—2030 годы». Доступно на: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436691 [Government of the Russian Federation. Order of the Government of the Russian Federation dated 29.12.2022 No. 4356-p "Approval of the National Strategy for Women's Action for 2023-2030". Av. at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436691]
2. Улумбекова Г.Э., Худова И.Ю. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. // Вестник ВШОУЗ. — 2020. — Т.6. — №4(22). — С.23–53. [Ulumbekova GE, Khudova IYu. Demographic, social and economic effects of menopause hormonal therapy. Healthcare Management. News, Views, Education. *Bulletin of VSHOUZ*. 2020;6(4(22)):23–53 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2411-8621-2020-14002>
3. Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, Bretz S, Ceausu I, Durmusoglu F, et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas*. 2022;163:1–14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/previewcr/117_2 [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical Guidelines. Menopause and female climacteric states. 2021. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/117_2]
5. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387–95. doi: <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
6. Drewe J, Bucher KA, Zahner C. A systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients. *SpringerPlus*. 2015;4(1):65. doi: <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0808-y>
7. Schnatz PF, Romegialli A, Abrantes J, Marakovits K, Cunningham D, O'Sullivan DM. The North American Menopause Society: from abstract to publication. *Menopause*. 2008;15(5):996–1001. doi: <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318166f026>
8. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, Greendale GA, Santoro N, Crawford SL, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2017;24(2):142–9. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000736>
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации. 2015. Доступно на: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320073 [Ministry of Health of Russian Federation. Menopausal hormone therapy and maintaining the health of women in adulthood. Clinical Guidelines. 2015. Av. at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320073]
10. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *International Journal of Epidemiology*. 2014;43(5):1542–62. doi: <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ije/dyu094>
11. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014;21(9):924–32. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000196>
12. Costanian C, Zangiabadi S, Bahous SA, Deonandan R, Tamim H. Reviewing the evidence on vasomotor symptoms: the role of traditional and non-traditional factors. *Climacteric*. 2020;23(3):213–23. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1711051>
13. Prior JC. Progesterone for Symptomatic Perimenopause Treatment - Progesterone politics, physiology and potential for perimenopause. *Facts, Views & Vision in ObGyn*. 2011;3(2):109–20
14. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2015;44(3):497–515. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>
15. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т.63. — №6. — С.392–426 [Mel'nichenko GA, Belaya JE, Rozhinskaya LYa, Toroptsova NV, Alekseeva LI, Biryukova EV, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):392–426] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
16. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, Kunutsor S, Chowdhury S, Chowdhury R, et al. Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(6):e0157417. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157417>
17. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–50. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>
18. Kaufman MR, Ackerman AL, Amin KA, Coffey M, Danan E, Faubion SS, et al. The AUA/SUFU/AUGS Guideline on Genitourinary Syndrome of Menopause. *Journal of Urology*. 2025;214(3):242–50. doi: <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000004589>
19. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976–92. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001609>
20. Rueda C, Osorio AM, Avellaneda AC, Pinzon CE, Restrepo OI. The efficacy and safety of estriol to treat vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a systematic literature review. *Climacteric*. 2017;20(4):321–30. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1329291>
21. Hirschberg AL, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F, et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2021;148:55–61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.04.005>
22. Weidlinger S, Schmutz C, Janka H, Gruetter C, Stute P. Sustainability of vaginal estrogens for genitourinary syndrome of menopause – a systematic review. *Climacteric*. 2021;24(6):551–9. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1891218>
23. Matarazzo MG, Sarpietro G, Fiorito D, Di Pasqua S, Ingrassano S, Panella MM, et al. Intravaginal 6.5 mg prasterone administration in postmenopausal women with overactive bladder syndrome: A pilot study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021;263:67–71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.009>
24. Duarte PR, Maroto Martin MT, Mar Martin Moya MD, Prados PA. Quality of life analysis measured with the Cervantes 16 scale in treated menopausal women with genitourinary syndrome. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2022;11(18):1365–74. doi: <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0086>
25. Labrie F. Intracrinology and menopause: the science describing the cell-specific intracellular formation of estrogens and androgens from DHEA and their strictly local action and inactivation in peripheral tissues. *Menopause*. 2019;26(2):220–4. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001177>
26. Labrie F, Archer DF, Koltun W, Vachon A, Young D, Frenette L, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2018;25(11):1339–53. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001238>
27. Labrie F, Archer DF, Martel C, Vaillancourt M, Montesino M. Combined data of intravaginal prasterone against vulvovaginal atrophy of menopause. *Menopause*. 2017;24(11):1246–56. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000910>
28. Cappola AR, Auchus RJ, El-Hajj Fuleihan G, Handelsman DJ, Kalyani RR, McClung M, et al. Hormones and Aging: An Endocrine Society Scientific Statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023;108(8):1835–74. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad225>

29. Серов В.Н., Баранов И.И., Андреева Е.Н., Абашова Е.И., Аганезова Н.В., Беженарь В.Ф. и др. Объединенная позиция российских экспертов по вопросу клинического значения гиперандрогении у женщин в ранней постменопаузе. // *Акушерство и гинекология*. — 2025. — №5. — С.201-6 [Serov VN, Baranov II, Andreeva EN, Abashova EI, Aganezova NV, Bezhenar VF, et al. Joint position of Russian experts on the clinical significance of hyperandrogenism in early postmenopausal women. *Obstetrics and Gynecology*. 2025;5:201–6 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2025.118>
30. Gluvic Z, Zaric B, Resanovic I, Obradovic M, Mitrovic A, Radak D, et al. Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Current Vascular Pharmacology*. 2016;15(1):30–9. doi: <https://doi.org/10.2174/1570161114666161007164510>
31. Stefanska A, Bergmann K, Sypniewska G. Metabolic Syndrome and Menopause: pathophysiology, clinical and diagnostic significance. *Advances in Clinical Chemistry*. 2015;72:1–75. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2015.07.001>
32. Hirschberg AL. Hyperandrogenism and Cardiometabolic Risk in Preand Postmenopausal Women – What Is the Evidence? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109(5):1202–13. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad590>
33. Hirschberg AL. Approach to Investigation of Hyperandrogenism in a Postmenopausal Woman. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023;108(5):1243–53. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac673>
34. Frederiksen H, Johannsen TH, Andersen SE, Petersen JH, Busch AS, Ljubicic ML, et al. Sex- and age-specific reference intervals of 16 steroid metabolites quantified simultaneously by LC-MS/MS in sera from 2458 healthy subjects aged 0 to 77 years. *Clinica Chimica Acta*. 2024;562:119852. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119852>
35. Torrens JI, Sutton-Tyrrell K, Zhao X, Matthews K, Brockwell S, Sowers M, et al. Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in midlife women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009;16(2):257–64. doi: <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318185e249>
36. Alemany M. The Roles of Androgens in Humans: Biology, Metabolic Regulation and Health. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11952. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231911952>
37. Galmes-Pascual BM, Martinez-Cignoni MR, Moran-Costoya A, Bauza-Thorbrugge M, Sbert-Roig M, Valle A, et al. 17β-estradiol ameliorates lipotoxicity-induced hepatic mitochondrial oxidative stress and insulin resistance. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;150:148–60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.016>
38. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Falcon De Vargas A, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin Stimulates Testosterone Biosynthesis by Human Thecal Cells from Women with Polycystic Ovary Syndrome by Activating Its Own Receptor and Using Inositolglycan Mediators as the Signal Transduction System. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(6):2001–5. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.83.6.4886>
39. Xing C, Zhang J, Zhao H, He B. Effect of Sex Hormone-Binding Globulin on Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms, Manifestations, Genetics, and Treatment. *International Journal of Women's Health*. 2022;14:91–105. doi: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S344542>
40. Dicker A, Ryden M, Naslund E, Muehlen IE, Wiren M, Lafontan M, et al. Effect of testosterone on lipolysis in human pre-adipocytes from different fat depots. *Diabetologia*. 2004;47(3):420–8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1324-0>
41. Zang H, Ryden M, Wahlen K, Dahlman-Wright K, Arner P, Hirschberg AL. Effects of testosterone and estrogen treatment on lipolysis signaling pathways in subcutaneous adipose tissue of postmenopausal women. *Fertility and Sterility*. 2007;88(1):100–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.11.088>
42. Grundy SM. Metabolic Syndrome: A Multiplex Cardiovascular Risk Factor. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(2):399–404. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0513>
43. Hu G, The DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(5):608–17. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1096-6>
44. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 [Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Type 2 diabetes mellitus in adults. 2022. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2]
45. Zhang L, Bao L, Li Y, Wang C, Dong X, Abdulai T, et al. Age at menopause, body mass index, and risk of type 2 diabetes mellitus in postmenopausal Chinese women: The Henan Rural Cohort study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2020;30(8):1347–54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.003>
46. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023;88:102348. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102348>
47. Vishram JKK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jorgensen T, et al. Impact of Age and Gender on the Prevalence and Prognostic Importance of the Metabolic Syndrome and Its Components in Europeans. The MORGAM Prospective Cohort Project. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107294. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107294>
48. Lizcano F, Guzman G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *BioMed Research International*. 2014;2014:757461. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/757461>
49. Zhu J, Zhou Y, Jin B, Shu J. Role of estrogen in the regulation of central and peripheral energy homeostasis: from a menopausal perspective. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2023;14:20420188231199359. doi: <https://doi.org/10.1177/20420188231199359>
50. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2022. — Т.21. — №4. — С.5-232. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, Avdeev SN, Agaltsov MV, Alexandrova LM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in Of the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):5–232 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
51. Юренева С.В. Ожирение в период менопаузального перехода: как прервать негативные связи и предупредить последствия? // *Акушерство и гинекология*. — 2024. — №11. — С.56-65. [Yureneva SV. Obesity during the menopausal transition: how to break negative connections and prevent consequences? *Obstetrics and Gynecology*. 2024;11:56–65 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2024.291>
52. Chen G-C, Arthur R, Iyengar NM, Kamensky V, Xue X, WassertheilSmoller S, et al. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. *European Heart Journal*. 2019;40(34):2849–55. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz391>
53. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Ожирение. 2024. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3 [Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommendations. Obesity. 2024. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3]
54. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2024. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3 [Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. 2024. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3]
55. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005;366(9491):1059–62. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67402-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8)
56. Wang J, Wu D, Guo H, Li M. Hyperandrogenemia and insulin resistance: The chief culprit of polycystic ovary syndrome. *Life Sciences*. 2019;236:116940. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116940>
57. Cushman M. Estrogen Plus Progestin and Risk of Venous Thrombosis. *JAMA*. 2004;292(13):1573–80. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.292.13.1573>
58. Трошина Е.А., Покусаева В.Н., Андреева Е.Н. Ожирение у женщин. под ред. Мельниченко Г.А., Никифоровского Н.К. - М.: ООО Медицинское информационное агентство; 2017. – 272с ISBN 978-5-9986-0296-2 [Troshina EA, Pokusaeva VN, Andreeva EN. Obesity in women. edited by Melnichenko G.A., Nikiforovskii N.K. - M.: Medical Information Agency LLC; 2017. - 272p]

59. Caprio M, Antelmi A, Chetrite G, Muscat A, Mammi C, Marzolla V, et al. Antiadipogenic Effects of the Mineralocorticoid Receptor Antagonist Drosiprenone: Potential Implications for the Treatment of Metabolic Syndrome. *Endocrinology*. 2011;152(1):113–25. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2010-0674>
60. Сметник А.А., Иванов И.А., Ермакова Е.И., Табеева Г.И. Особенности использования менопаузальной гормональной терапии в России: результаты масштабного опроса женщин в пери- и постменопаузе. // *Акушерство и гинекология*. — 2025. — №8. — С.196–208. [Smetnik AA, Ivanov IA, Ermakova EI, Tabeeva GI. Characteristics of menopausal hormone therapy use in Russia: results of a largescale survey of peri- and postmenopausal women. *Obstetrics and gynecology*. 2025;8:196–208] doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2025.200>
61. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Шляхто Е.В., Дедов И.И., Арутюнов Г.П., Ткачева О.Н. и др. Менопаузальная гормональная терапия у пациенток с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями: междисциплинарный дельфийский консенсус среди российских гинекологов, кардиологов, эндокринологов, геронтологов и гериатров, флебологов, клинических фармакологов. // *Терапевтический архив*. — 2026. — Т.98. — №1. — С.6–27. [Sukhikh GT, Serov VN, Shlyakhto EV, Dedov II, Arutyunov GP, Tkacheva ON, et al. Consensus Menopausal hormone therapy in patients with cardiovascular and metabolic diseases: an interdisciplinary Delphi consensus among Russian gynecologists, cardiologists, endocrinologists, gerontologists and geriatricians, phlebologists, and clinical pharmacologists. *Therapeutic Archive*. 2026;98(1):6–27] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.01.203470>
62. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т.24. — №3. — С.204–21. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–21 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
63. Salpeter SR, Walsh JME, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006;8(5):538–54. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2005.00545.x>
64. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2008;61(1–2):171–80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.11.013>
65. Mendoza N, Ramirez I, De La Viuda E, Coronado P, Baquedano L, Llanaez P, et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group. *Maturitas*. 2022;166:65–85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.08.008>
66. De Filippis A, Ullah H, Baldi A, Dacrema M, Esposito C, Garzarella EU, et al. Gastrointestinal Disorders and Metabolic Syndrome: Dysbiosis as a Key Link and Common Bioactive Dietary Components Useful for their Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(14):4929. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21144929>
67. Zuvarox T, Goosenberg E, Belletieri C. Malabsorption Syndromes. In: StatPearls-Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
68. Elkafas H, Walls M, Al-Hendy A, Ismail N. Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:1059825. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059825>
69. Xie X, Song J, Wu Y, Li M, Guo W, Li S, et al. Study on gut microbiota and metabolomics in postmenopausal women. *BMC Women's Health*. 2024;24(1):608. doi: <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03448-7>
70. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767–94. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>
71. Kim J-E, Chang J-H, Jeong M-J, Choi J, Park J, Baek C, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20631. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77534-9>
72. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roque I Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(8):CD002229. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub4>
73. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2019;364:k4810. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4810>
74. Goldštajn MŠ, Mikuš M, Ferrari FA, Bosco M, Uccella S, Noventa M, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022;307(6):1727–45. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06647-5>
75. Kapoor E, Kling JM, Lobo AS, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;35(6):101578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101578>
76. Morris G, Talaulikar V. Hormone replacement therapy in women with history of thrombosis or a thrombophilia. *Post Reproductive Health*. 2023;29(1):33–41. doi: <https://doi.org/10.1177/20533691221148036>
77. Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Drosiprenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19(4):349–56. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1183624>
78. Sobel TH, Shen W. Transdermal estrogen therapy in menopausal women at increased risk for thrombotic events: a scoping review. *Menopause*. 2022;29(4):483–90. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001938>
79. Roetker N, MacLehose R, Hoogeveen R, Ballantyne C, Basu S, Cushman M, et al. Prospective Study of Endogenous Hormones and Incidence of Venous Thromboembolism: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Thrombosis and Haemostasis*. 2018;118(11):1940–50. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673613>
80. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678–700. doi: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.04.014>
81. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JL. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4944. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e4944>
82. Nudy M, Chinchilli VM, Foy AJ. A systematic review and metaregression analysis to examine the 'timing hypothesis' of hormone replacement therapy on mortality, coronary heart disease, and stroke. *IJC Heart & Vasculature*. 2019;22:123–31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.01.001>
83. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, Hayes SN, Lau ES, Pristera N, et al. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023;147(7):597–610. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559>
84. LaVasseur C, Neukam S, Kartika T, Samuelson Bannow B, Shtatzel J, DeLoughery TG. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2022;6(6):e12763. doi: <https://doi.org/10.1002/rth2.12763>
85. Roach REJ, Lijfering WM, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. The risk of venous thrombosis in individuals with a history of superficial vein thrombosis and acquired venous thrombotic risk factors. *Blood*. 2013;122(26):4264–9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-07-518159>
86. Straczek C, Oger E, Von De Jonage-Canonico MB, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, et al. Prothrombotic Mutations, Hormone Therapy, and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women: Impact of the Route of Estrogen Administration. *Circulation*. 2005;112(22):3495–500. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.565556>
87. Middeldorp S, Nieuwlaat R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Advances*. 2023;7(22):7101–38. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177>

88. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):7S-47S. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.141253>
89. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998;280(7):605–13. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.280.7.605>
90. Yuk J-S, Kim GS, Kim D-G, Byun YS, Kim M-H, Yoon S-H, et al. Association of menopausal hormone therapy with risk of cardiovascular disease in Korean women. *European Journal of Endocrinology*. 2025;192(2):73–80. doi: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae161>
91. Wassertheil-Smoller S, Hendrix S, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, et al. Effect of Estrogen Plus Progestin on Stroke in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative: A Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289(20):2673–84. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.289.20.2673>
92. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, Howard BV, Kooperberg C, Rossouw JE, et al. Effects of Conjugated Equine Estrogen on Stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006;113(20):2425–34. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594077>
93. Te West NID, Day RO, Hiley B, White C, Wright M, Moore KH. Estriol serum levels in new and chronic users of vaginal estriol cream: A prospective observational study. *Neurourology and Urodynamics*. 2020;39(4):1137–44. doi: <https://doi.org/10.1002/nu.24331>
94. Santen RJ, Mirkin S, Bernick B, Constantine GD. Systemic estradiol levels with low-dose vaginal estrogens. *Menopause*. 2020;27(3):361–70. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001463>
95. Bhupathiraju SN, Grodstein F, Stampfer MJ, Willett WC, Crandall CJ, Shiffen JL, et al. Vaginal estrogen use and chronic disease risk in the Nurses' Health Study. *Menopause*. 2019;26(6):603–10. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001284>
96. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA, Chlebowski RT, Stefanick ML, Lane DS, et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause*. 2018;25(1):11–20. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000956>
97. Орлова Я.А., Плисюк А.Г., Долгушин Г.О., Кириллова К.И., Михеев Р.К., Андреева Е.Н. Связь длительной менопаузальной гормональной терапии и показателем сосудистого и репликативного старения у женщин. // *Профилактическая медицина*. — 2023. — Т.26. — №7. — С.96-102. [Orlova YaA, Plisyuk AG, Dolgushin GO, Kirillova KI, Mikheev RK, Andreeva EN. Correlation between prolonged menopausal hormone therapy and indicators of vascular and replicative aging in women. *Prevention Medicine*. 2023;26(7):96–102 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20232607196>
98. Draper MW, Flowers DE, Huster WJ, Neild JA, Harper KD, Arnaud C. A controlled trial of raloxifene (LY139481) HCl: Impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;11(6):835–42. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650110615>
99. Nie G, Yang X, Wang Y, Liang W, Li X, Luo Q, et al. The Effects of Menopause Hormone Therapy on Lipid Profile in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13:850815. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.850815>
100. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. // *Российский кардиологический журнал*. — 2023. — Т.28. — №5. — С.250-97. [Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):250–97 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
101. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *European Heart Journal*. 2010;31(23):2844–53. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>
102. Honigberg MC, Trinder M, Natarajan P. Lipoprotein(a), Menopausal Hormone Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Individuals. *JAMA Cardiology*. 2022;7(5):565–8. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0716>
103. Stevenson JC, Chines A, Pan K, Ryan KA, Mirkin S. A Pooled Analysis of the Effects of Conjugated Estrogens/Bazedoxifene on Lipid Parameters in Postmenopausal Women From the Selective Estrogens, Menopausal, and Response to Therapy (SMART) Trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(6):2329–38. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2649>
104. Miller VT, LaRosa J, Barnabei V, Kessler C, Levin G, Smith-Roth A, et al. Effects of Estrogen or Estrogen/ Progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA*. 1995;273(3):199–208. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520270033028>
105. Binder EF, Birge SJ, Kohrt WM. Effects of Endurance Exercise and Hormone Replacement Therapy on Serum Lipids in Older Women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1996;44(3):231–6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb00907.x>
106. Bunyavejchevin S, Limpaphayom KK. The metabolic and bone density effects of continuous combined 17-beta estradiol and norethisterone acetate treatments in Thai postmenopausal women: a doubleblind placebo-controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2001;84(1):45–53. PMID: 11281499
107. Cayan F, Gen R, Akbay E, Dilek U, Dilek S. The Effect of Hormone Therapy and Tibolone on Glucose and Lipid Metabolism in Healthy Postmenopausal Women. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2011;14(1):19–25. [Av. at: <https://geriatri.dergisi.org/abstract.php?id=534>]
108. Cheng GJ, Liu JL, Zhang Q, Fan W, Ye HF, Wang ZQ, et al. Nylestriol replacement therapy in postmenopausal women. A three-year prospective study. *Chinese Medical Journal*. 1993;106(12):911–6
109. Conard J, Basdevant A, Thomas J-L, Ochslein E, Denis C, Guyene TT, et al. Cardiovascular risk factors and combined estrogen-progestin replacement therapy: a placebo-controlled study with norgestrel acetate and estradiol. *Fertility and Sterility*. 1995;64(5):957–62. doi: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)57909-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57909-6)
110. Conard J, Gompel A, Pelissier C, Mirabel C, Basdevant A. Fibrinogen and plasminogen modifications during oral estradiol replacement therapy. *Fertility and Sterility*. 1997;68(3):449–53 doi: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00220-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00220-3)
111. Davidson MH, Maki KC, Marx P, Maki AC, Cyrowski MS, Nanavati N, et al. Effects of Continuous Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Regimens on Cardiovascular Risk Markers in Postmenopausal Women. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160(21):3315–25. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.160.21.3315>
112. Duvernoy CS, Rose PA, Kim HM, Kehrer C, Brook RD. Combined Continuous Ethinyl Estradiol/Norethindrone Acetate Does Not Improve Forearm Blood Flow in Postmenopausal Women at Risk for Cardiovascular Events: A Pilot Study. *Journal of Women's Health*. 2007;16(7):963–70. doi: <https://doi.org/10.1089/jwh.2006.0321>
113. Casanova G, Dos Reis AM, Spritzer PM. Low-dose oral or nonoral hormone therapy: effects on C-reactive protein and atrial natriuretic peptide in menopause. *Climacteric*. 2015;18(1):86–93. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.940309>
114. Haase CL, Tybjrg-Hansen A, Ali Qayyum A, Schou J, Nordestgaard BG, Frikke-Schmidt R. LCAT, HDL Cholesterol and Ischemic Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study of HDL Cholesterol in 54,500 Individuals. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(2):E248–56. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1846>
115. Lv C, Zhang W, Tan X, Shang X, Găman M-A, Salem H, et al. The effect of tibolone treatment on lipid profile in women: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*. 2021;169:105612. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105612>
116. Anagnostis P, Galanis P, Chatzistergiou V, Stevenson JC, Godsland IF, Lambrinoukaki I, et al. The effect of hormone replacement therapy and tibolone on lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017;99:27–36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.02.009>

117. Falkeborn M, Persson I, Adami H-O, Bergstrom R, Eaker E, Lithell H, et al. The risk of acute myocardial infarction after oestrogen and oestrogen-progestogen replacement. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992;99(10):821–8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1992.tb14414.x>
118. Shufelt CL, Manson JE. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(5):1245–54. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab042>
119. 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;135:82–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.03.007>
120. Wenger NK, Lloyd-Jones DM, Elkind MSV, Fonarow GC, Warner JJ, Alger HM, et al. Call to Action for Cardiovascular Disease in Women: Epidemiology, Awareness, Access, and Delivery of Equitable Health Care: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(23):e1059–71. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001071>
121. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*. 2021;397(10292):2385–438. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X)
122. Reckelhoff JF. Gender differences in hypertension: Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2018;27 (3):176–81. doi: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000404>
123. Cho L, Davis M, Elgendy I, Epps K, Lindley KJ, Mehta PK, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(20):2602–18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.060>
124. Gerdtz E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2022;43(46):4777–88. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac470>
125. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398(10304):957–80. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
126. O’Keeffe LM, Simpkin AJ, Tilling K, Anderson EL, Hughes AD, Lawlor DA, et al. Sex-specific trajectories of measures of cardiovascular health during childhood and adolescence: A prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2018;278:190–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.030>
127. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. *JAMA Cardiology*. 2020;5(3):19–26. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5306>
128. Maas A, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, Van Dijken D, Hamoda H, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 2021;42(10):967–84. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>
129. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506–32. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>
130. Biglia N, Cagnacci A, Gambacciani M, Lello S, Maffei S, Nappi RE. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric*. 2017;20(4):306–12. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1315089>
131. Chapman N, Ching SM, Konradi AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi Ankrah B, et al. Arterial Hypertension in Women: State of the Art and Knowledge Gaps. *Hypertension*. 2023;80(6):1140–9. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20448>
132. Coutinho T. Arterial Stiffness and Its Clinical Implications in Women. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(7):756–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.020>
133. Picone DS, Kodithuwakku V, Mayer CC, Chapman N, Rehman S, Climie RE. Sex differences in pressure and flow waveform physiology across the life course. *Journal of Hypertension*. 2022;40(12):2373–84. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003283>
134. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women – 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243–62. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820faaf8>
135. Issa Z, Seely EW, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. Effects of hormone therapy on blood pressure. *Menopause*. 2015;22(4):456–68. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000322>
136. Mancina G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*. 2023;41(12):1874–2071. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
137. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т.25. — №3. — С.149-218. [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149– 218 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
138. Curb JD, Prentice RL, Bray PF, Langer RD, Van Horn L, Barnabei VM, et al. Venous Thrombosis and Conjugated Equine Estrogen in Women Without a Uterus. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(7):772–80. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.7.772>
139. Blondin M, Wiggins KL, Van Hylckama Vlieg A, McKnight B, Psaty BM, Rice KM, et al. Smoking, postmenopausal hormone therapy and the risk of venous thrombosis: a population-based, case–control study. *British Journal of Haematology*. 2013;163(3):418–20. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.12508>
140. Ruan X, Mueck AO. Impact of smoking on estrogenic efficacy. *Climacteric*. 2015;18(1):38–46. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.929106>
141. Schreinlechner M, Noflatscher M, Reinstadler SJ, Sommer P, Lener D, Reiser E, et al. Early onset of menopause is associated with increased peripheral atherosclerotic plaque volume and progression. *Atherosclerosis*. 2020;297:25–31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.023>
142. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Adelman MA, Riles TS. Hormone Replacement Therapy is Associated With a Decreased Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Postmenopausal Women. *Annals of Vascular Surgery*. 2012;26(3):411–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.10.012>
143. Westendorp I, In’T Veld BA, Grobbee DE, Pols H, Meijer WT, Hofman A, et al. Hormone Replacement Therapy and Peripheral Arterial Disease: The Rotterdam Study. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160(16):2498–502. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.160.16.2498>
144. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(13):1221–31. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505241>
145. Chen IJ, Stanczyk FZ, Sriprasert I, Karim R, Shoupe D, Kono N, et al. Sex steroid hormones and subclinical atherosclerosis progression in postmenopausal women. *European Journal of Endocrinology*. 2025;192(3):248–56. doi: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvaf032>
146. Anagnostis P, Mikhailidis DP, Blinc A, Jensterle M, Ježovnik MK, Scherthaner G-H, et al. The Effect of Menopause and Menopausal Hormone Therapy on the Risk of Peripheral Artery Disease. *Current Vascular Pharmacology*. 2023;21(5):293–6. doi: <https://doi.org/10.2174/0115701611263345230919122907>
147. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular Disease Outcomes During 6.8 Years of Hormone Therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002;288(1):49–57. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.288.1.49>

148. Davies RSM, Vohra RK, Bradbury AW, Adam DJ. The Impact of Hormone Replacement Therapy on the Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;34(5):569–75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.06.002>
149. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. // *Кардиология*. — 2021. — Т.61. — №4. — С.4–14. [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of followup? Results of the EPOCHCHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
150. Appiah D, Schreiner PJ, Demerath EW, Loehr LR, Chang PP, Folsom AR. Association of Age at Menopause With Incident Heart Failure: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(8):e003769. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003769>
151. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*. 2012;345:e6409. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e6409>
152. Lindenfeld J, Ghali JK, Krause-Steinrauf HJ, Khan S, Adams K, Goldman S, et al. Hormone replacement therapy is associated with improved survival in women with advanced heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(7):1238–45. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00938-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00938-0)
153. Liu L, Klein L, Eaton C, Panjraht G, Martin LW, Chae CU, et al. Menopausal Hormone Therapy and Risks of First Hospitalized Heart Failure and its Subtypes During the Intervention and Extended Postintervention Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Trials. *Journal of Cardiac Failure*. 2020;26(1):2–12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.006>
154. Baik SH, Baye F, McDonald CJ. Use of menopausal hormone therapy beyond age 65 years and its effects on women's health outcomes by types, routes, and doses. *Menopause*. 2024;31(5):363–71. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002335>
155. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–962. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
156. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, et al. Gender Differences in the Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Embolism in Atrial Fibrillation: The Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) Study. *Circulation*. 2005;112(12):1687–91. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438>
157. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2024;45(36):3314–414. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
158. Antoun I, Layton GR, Abdelrazik A, Eldesouky M, Zakkar M, Somani R, et al. The Pathophysiology of Sex Differences in Stroke Risk and Prevention in Atrial Fibrillation: A Comprehensive Review. *Medicina*. 2025;61(4):649. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina61040649>
159. Perez MV, Wang PJ, Larson JC, Virnig BA, Cochrane B, Curb JD, et al. Effects of Postmenopausal Hormone Therapy on Incident Atrial Fibrillation: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trials. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(6):1108–16. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.972224>
160. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njolstad I, et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarcARE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136(17):1588–97. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981>
161. Tsai W-C, Haung Y-B, Kuo H-F, Tang W-H, Hsu P-C, Su H-M, et al. Hormone replacement therapy and risk of atrial fibrillation in Taiwanese menopause women: A nationwide cohort study. *Scientific Reports*. 2016;6(1):24132. doi: <https://doi.org/10.1038/srep24132>
162. Wong JA, Rexrode KM, Sandhu RK, Moorthy MV, Conen D, Albert CM. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation. *Heart*. 2017;103(24):1954–61. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311002>
163. Lee J, Kim Y, Park H, Kim C, Cho S, Kim J. Clinical Impact of Hormone Replacement Therapy on Atrial Fibrillation in Postmenopausal Women: A Nationwide Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(23):5497. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10235497>
164. Fleury M-A, Clavel M-A. Sex and Race Differences in the Pathophysiology, Diagnosis, Treatment, and Outcomes of Valvular Heart Diseases. *Canadian Journal of Cardiology*. 2021;37(7):980–91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.003>
165. Rodriguez-Arias JJ, Garcia-Alvarez A. Sex Differences in Pulmonary Hypertension. *Frontiers in Aging*. 2021;2:727558. doi: <https://doi.org/10.3389/fragi.2021.727558>
166. Hye T, Dwivedi P, Li W, Lahm T, Nozik-Grayck E, Stenmark KR, et al. Newer insights into the pathobiological and pharmacological basis of the sex disparity in patients with pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2021;320(6):L1025–37. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00559.2020>
167. Liu A, Schreier D, Tian L, Eickhoff JC, Wang Z, Hacker TA, et al. Direct and indirect protection of right ventricular function by estrogen in an experimental model of pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2014;307(3):H273–83. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00758.2013>
168. Badlam JB, Badesch D, Brittain E, Cordell S, Ding T, Fox K, et al. Sex hormone exposure and reproductive factors in pulmonary arterial hypertension: a case-control study. *Pulmonary Circulation*. 2020;10(1):1–9. doi: <https://doi.org/10.1177/2045894020908786>
169. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Мигрень. 2024. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/295_4 [Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommendations. Migraine. 2024. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/295_4]
170. Nappi R, Tiranini L, Sacco S, De Matteis E, De Icco R, Tassorelli C. Role of Estrogens in Menstrual Migraine. *Cells*. 2022;11(8):1355. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11081355>
171. Academic Committee of the Korean Society of Menopause, Lee SR, Cho MK, Cho YJ, Chun S, Hong S-H, et al. The 2020 Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *Journal of Menopausal Medicine*. 2020;26(2):69–98. doi: <https://doi.org/10.6118/jmm.20000>
172. Australasian Menopause Society. Migraine headaches, menopause and MHT/HRT. Available at: <https://menopause.org.au/hp/information-sheets/migraine-headaches-menopause-and-mht-hrt>
173. British Menopause Society. Migraine and HRT. Av. at: <https://thebms.org.uk/publications/tools-for-clinicians/migraine-and-hrt/>
174. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocrine Practice*. 2014;20(9):977–89. doi: <https://doi.org/10.4158/EP14280.PS>

Рукопись получена: 21.02.2026. Одобрена к публикации: 21.02.2026. Опубликовано online: 30.04.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Григорян Ольга Рафаэлевна, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: iceberg1995@mail.ru

- Шляхто Евгений Владимирович**, д.м.н., профессор [Evgeny V. Shlyakhto, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>; e-mail: info@scardio.ru
- Сухих Геннадий Тихонович**, д.м.н., профессор [Gennady T. Sukhikh, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7712-1260>; e-mail: secretariat@oparina4.ru
- Драпкина Оксана Михайловна**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; e-mail: drapkina@bk.ru
- Серов Владимир Николаевич**, д.м.н., профессор [Vladimir N. Serov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2976-7128>; e-mail: v_serov@oparina4.ru
- Дедов Иван Иванович**, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; e-mail: info@rae-org.ru
- Арутюнов Григорий Павлович**, д.м.н., профессор [Grigory P. Arutyunov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>; e-mail: arut@ossn.ru
- Сучков Игорь Александрович**, д.м.н., профессор [Igor A. Suchkov, MD, PhD, Professor]; e-mail: suchkov_med@mail.ru
- Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru
- Юренева Светлана Владимировна**, д.м.н., профессор [Svetlana V. Yureneva, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2864-066X>; SPIN-код: 3623-9149; e-mail: syureneva@gmail.com
- Ярмолинская Мария Игоревна**, д.м.н., профессор [Maria I. Yarmolinskaya, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; SPIN-код: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com
- Баранов Игорь Иванович**, д.м.н., профессор [Igor I. Baranov, MD, Dr. Sc. (Med.)];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>; SPIN-код: 4224-0437; e-mail: l_baranov@oparina4.ru
- Дудинская Екатерина Наильевна**, д.м.н. [Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7891-6850>; SPIN-код: 6453-5835; e-mail: katharina.gin@gmail.com
- Явелов Игорь Семенович**, д.м.н., профессор [Igor S. Yavelov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2816-1183>; e-mail: yavelov@yahoo.com
- Виллевалде Светлана Вадимовна**, д.м.н. [Svetlana V. Villevalde, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7652-2962>; e-mail: villevaldes@mail.ru
- Илюхин Евгений Аркадьевич**, к.м.н. [Evgeniy A. Ilyukhin, MD, PhD]; e-mail: iluhin-e@yandex.ru
- Козиолова Наталья Андреевна**, д.м.н., профессор [Natalya A. Koziolova, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>; e-mail: nakoziolova@mail.ru
- Сергиенко Игорь Владимирович**, д.м.н., профессор [Igor V. Sergienko MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1534-3965>; e-mail: igorcardio@mail.ru
- Ткачева Ольга Николаевна**, д.м.н., профессор [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>; SPIN-код: 677476; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru
- Орлова Яна Артуровна**, д.м.н. [Yana A. Orlova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-5612>;
e-mail: 5163002@bk.ru
- Иртыуга Ольга Борисовна**, д.м.н., профессор [Olga B. Irtyuga], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8656-3191>;
e-mail: olgir@yandex.ru
- Золотухин Игорь Анатольевич**, д.м.н., профессор [Igor A. Zolotukhin, MD, PhD, Professor], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>
- Сметник Антонина Александровна**, к.м.н. [Antonina A. Smetnik, MD, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0627-3902>; e-mail: asmetnik@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Шляхто Е.В., Дедов И.И., Серов В.Н., Сухих Г.Т., Арутюнов Г.П., Сучков И.А., Драпкина О.М., Ткачева О.Н., Орлова Я.А., Баранов И.И., Андреева Е.Н., Юренева С.В., Ярмолинская М.И., Сметник А.А., Виллевалде С.В., Козиолова Н.А., Сергиенко И.В., Явелов И.С., Иртыуга О.Б., Григорян О.Р., Дудинская Е.Н., Золотухин И.А., Илюхин Е.А. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, АФР, РНМОТ, РАГГ// *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 40-69. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12788>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shlyakhto EV, Dedov II, Serov VN, Sukhikh GT, Arutyunov GP, Suchkov IA, Drapkina OM, Tkacheva ON, Orlova YaA, Baranov II, Andreeva EN, Yureneva SV, Yarmolinskaya MI, Smetnik AA, Villevalde SV, Koziolova NA, Sergienko IV, Yavelov IS, Irtyuga OB, Grigoryan OR, Dudinskaya EN, Zolotukhin IA, Ilyukhin EA. Russian eligibility criteria for prescription of menopausal hormone therapy to patients with cardiovascular and metabolic diseases. Agreement document of RKO, ROAG, RAE, EAT, AFR, RNMOT, RAGG. *Bulletin of Reproductive health*. 2026;5(1):40-69. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12788>

НАДЕЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ В ГАРМОНИИ С МАТЕРИНСТВОМ

Binnopharm
group



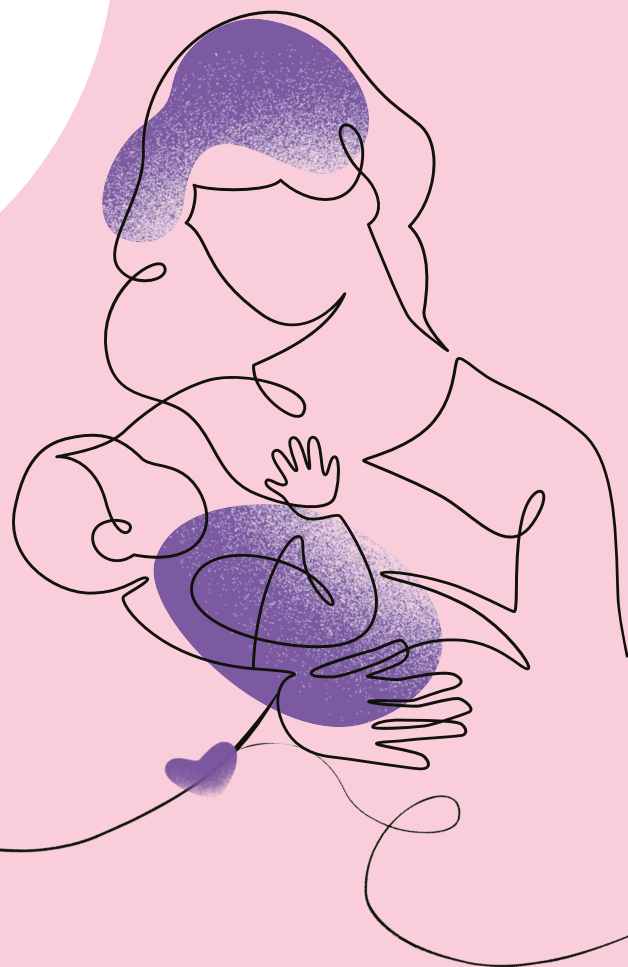
Краткая инструкция по препарату
Дезерия® ЛП-Н°-(008669)-(РГ-РУ)

ДЕЗЕРИЯ®

Доступный препарат дезогестрела
международного качества^{1,2}



Узнайте больше
о Binnopharm Group



Дезерия® содержит **микронизированный дезогестрел 75 мкг¹**



Может быть назначен в целях контрацепции **с 6-ой недели после родов в период лактации¹**



Биоэквивалентен оригинальному лекарственному средству дезогестрела¹

1. Общая характеристика лекарственного препарата Дезерия® РУ ЛП-Н°(008669)-(Р-РУ) от 03.02.2025 г. 2. Сравнение цен зарегистрированных ЛС МНН дезогестрел 75 мг N°28 на территории РФ (сайт Аптека.ру, ссылка: <https://apteka.ru/search/?q=дезогестрел>), М-М-DEZ-2025_11-770.

Материал выпущен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, Москва, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5. Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68. infobf@binnopharmgroup.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения