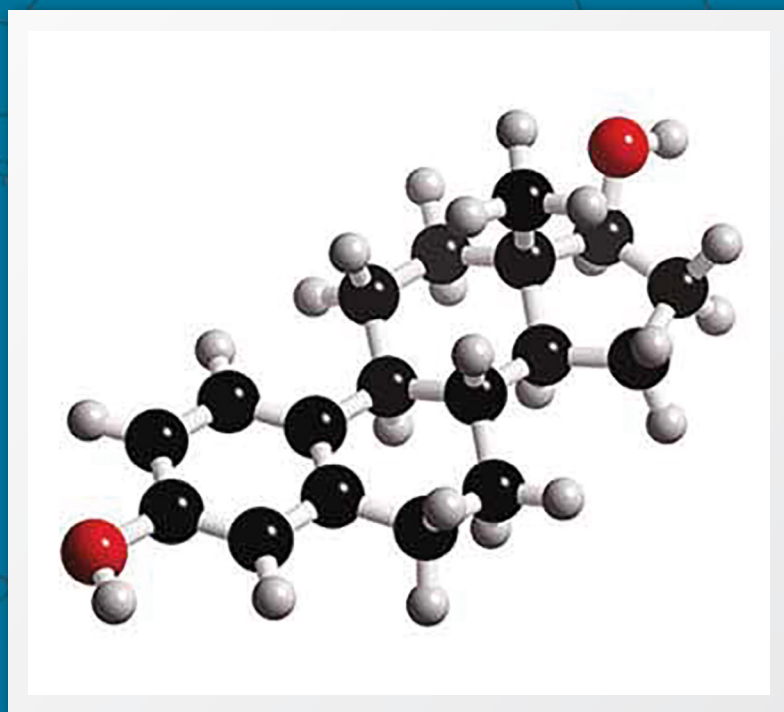


ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 5, №2 Июнь 2026



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

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 11

И.И. Бармина

КОНСЕНСУСНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ИТОГАМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ПО ВОПРОСАМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ/ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

В.Е. Балан, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская,
Е.Н. Андреева, О.М. Драпкина, И.И. Баранов,
А.Л. Хиршберг, А. Кано, С.А. Бернс, И.С. Явелов,
А.В. Сергеев, С.В. Дора, О.В. Дженина,
С.В. Акиншина, Я.Б. Скиба, О.Б. Талибов

АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ И МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

И.И. Баранов, Е.Н. Андреева, С.В. Юренева,
М.И. Ярмолинская, В.Е. Балан, Е.И. Абашова,
Н.В. Аганезова, В.Ф. Беженарь, Т.А. Густоварова,
Ю.Э. Доброхотова, Е.В. Енькова, Л.Ю. Карахалис,
Н.Ю. Каткова, А.Э. Протасова, И.В. Савельева,
Ю.А. Семенов, Т.М. Соколова, Л.С. Сотникова,
Н.И. Тапильская, М.Б. Хамошина, Е.В. Шереметьева

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НФ ВДКН И СПЯ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕРОИДНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ МОЧИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

М.И. Ярмолинская, О.Б. Главнова, Н.С. Осиновская,
Н.В. Ворохобина, Л.И. Великанова, К.Д. Мусевич

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ WDR11: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.В. Иванова, А.Н. Звягинцева, Е.В. Морозова,
С.И. Моткова, Л.В. Савельева

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ СОГЛАСНО АЛГОРИТМАМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (12-й выпуск, ДОПОЛНЕННЫЙ)

Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян



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 13.06.2026 г.
Подписано в печать 20.07.2026 г.
Печать офсетная
Тираж 4000 экз.

Свидетельство о регистрации средств
массовой информации ПИ № ФС-7726540

Вестник репродуктивного здоровья

Том 5, №2

Июнь

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

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 2

June

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

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

НОВОСТИ		NEWS
И.И. Бармина НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 11	4	Barmina I.I. REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 11
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		CLINICAL GUIDELINES
В.Е. Балан, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская, Е.Н. Андреева, О.М. Драпкина, И.И. Баранов, А.Л. Хиршберг, А. Кано, С.А. Бернс, И.С. Явелов, А.В. Сергеев, С.В. Дора, О.В. Дженина, С.В. Акиншина, Я.Б. Скиба, О.Б. Талибов КОНСЕНСУСНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ИТОГАМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ПО ВОПРОСАМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ/ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ	10	Balan V.E., Yureneva S.V., Yarmolinskaya M.I., Andreeva E.N., Drapkina O.M., Baranov I.I., Hirschberg A.L., Cano A., Berns S.A., Yavelov I.S., Sergeev A.V., Dora S.V., Dzhzenina O.V., Akinshina S.V., Skiba Y.B., Talibov O.B. CONSENSUS STATEMENT ON THE RESULTS OF THE INTERDISCIPLINARY EXPERT COUNCIL MEETING WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION ON PERSONALIZED PRESCRIPTION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY/ MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN WOMEN AT DIFFERENT AGE PERIODS
И.И. Баранов, Е.Н. Андреева, С.В. Юренева, М.И. Ярмолинская, В.Е. Балан, Е.И. Абашова, Н.В. Аганезова, В.Ф. Беженарь, Т.А. Густоварова, Ю.Э. Доброхотова, Е.В. Енькова, Л.Ю. Карахалис, Н.Ю. Каткова, А.Э. Протасова, И.В. Савельева, Ю.А. Семенов, Т.М. Соколова, Л.С. Сотникова, Н.И. Тапильская, М.Б. Хамошина, Е.В. Шереметьева АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ И МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ	27	Baranov I.I., Andreeva E.N., Yureneva S.V., Yarmolinskaya M.I., Balan V.E., Abashova E.I., Aganezova N.V., Bezhenar V.F., Gustovarova T.A., Dobrokhotova Y.E., Yenkova E.V., Karakhalis L.Y., Katkova N.Y., Protasova A.E., Savelyeva I.V., Semenov Y.A., Sokolova T.M., Sotnikova L.S., Tapliskaya N.I., Khamoshina M.B., Sheremetyeva E.V. ALGORITHM FOR PRESCRIBING HORMONAL CONTRACEPTION AND MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN PERIMENOPAUSE
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ		CASE REPORTS
М.И. Ярмолинская, О.Б. Главнова, Н.С. Осиновская, Н.В. Ворохобина, Л.И. Великанова, К.Д. Мусевич ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НФ ВДКН И СПЯ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕРОИДНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ МОЧИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	40	Yarmolinskaya M.I., Glavnova O.B., Osinovskaya N.S., Vorokhobina N.V., Velikanova L.I., Musevich K.D. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NONCLASSIC CAH AND PCOS BASED ON URINARY STEROID PROFILING BY GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY
Д.В. Иванова, А.Н. Звягинцева, Е.В. Морозова, С.И. Моткова, Л.В. Савельева ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ WDR11: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	48	Ivanova D.V., Zvyagintseva A.N., Morozova E.V., Motkova S.I., Savelyeva L.V. ISOLATED HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM CAUSED BY A MUTATION IN THE WDR11 GENE: A CLINICAL CASE REPORT
НАУЧНЫЙ ОБЗОР		REVIEW
Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ СОГЛАСНО АЛГОРИТМАМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (12-Й ВЫПУСК, ДОПОЛНЕННЫЙ)	53	Andreeva E.N., Grigoryan O.R. MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY AND CONTRACEPTION FOR FEMALE WITH DIABETES MELLITUS. MODERN POSITIONS ACCORDING TO STANDARDS OF SPECIALIZED DIABETES CARE (12TH EDITION)

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ,
ВЫПУСК 11

© И.И. Бармина*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. 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: эффективность ЭКО; криоконсервация эмбрионов; ПГТА; парацетамол; ультрапереработанные продукты; агонисты рецепторов ГПП-1 и акушерские исходы.

REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 11

© 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: IVF efficiency; embryo cryopreservation; PGTA (preimplantation genetic testing for aneuploidy); paracetamol; ultraprocesed foods; 4 GLP1 receptor agonists and obstetric outcomes.

РАЗДЕЛ 1

**«Снижение эффективности циклов ЭКО в США
в 2012–2021 гг.: анализ национальных данных»**

В ретроспективном когортном исследовании на основе агрегированных данных Центром по контролю и профилактике заболеваний США (The U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) проанализирована динамика эффективности циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в период с 2012 г по 2021 гг. [1]. Было показано, что на фоне значительного роста числа начатых циклов ЭКО и расширения практики криоконсервации эмбрионов наблюдается устойчивое линейное снижение эффективности лечения, оцениваемой как доля живорождений на один инициированный цикл. Полученные данные свидетельствуют о необходимости критической переоценки рутинно применяемых в программах ЭКО вмешательств, в том числе преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТА) и стратегий «заморозки всех эмбрионов». И выявленные тенденции, без сомнения, могут быть экстраполированы на другие страны, в которых широко используется ЭКО, в том числе Россию.

За последние десятилетия ЭКО стало одним из ключевых методов лечения бесплодия в мире, при этом объемы оказания помощи в этой сфере существенно возросли. Ранее было показано, что показатели живорождений после

ЭКО в США и в мире увеличивались до примерно 2010 г., после чего наметилась тенденция к снижению, которую частично связывали с внедрением дополнительных вмешательств и трансформацией клинической практики.

В частности, значительно возросло использование ПГТА, расширилась практика криоконсервации ооцитов и эмбрионов, стали шире применяться продленная культивация до стадии бластоцисты и политика переноса единственного эмбриона. При этом для ряда этих методов отсутствуют убедительные доказательства улучшения итоговых репродуктивных исходов, а в отдельных группах пациентов они могут даже снижать вероятность наступления беременности.

Целью настоящего исследования было оценить динамику эффективности циклов ЭКО в США за период 2012–2021 гг. на основании национальных данных CDC и сопоставить изменения показателей с трансформацией клинической практики в этот период. Проведен ретроспективный когортный анализ агрегированных данных ежегодных отчетов по вспомогательным репродуктивным технологиям (BPT) за 2012–2021 гг.

Под «начатым циклом ЭКО» в терминологии CDC понимается цикл стимуляции яичников, инициированный с целью получения ооцитов, независимо от того, была ли в итоге выполнена пункция или перенос эмбриона. Основным показателем эффективности ЭКО рассчитывали как долю живорождений от числа начатых циклов в каждом календарном году.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



За период 2012–2021 гг. наблюдался значительный рост объемов оказания помощи по программам ЭКО:

- число начатых циклов увеличилось на 234,7% (с 176 274 до 413 776);
- число переносов эмбрионов — на 150,3% (с 134 471 до 202 121);
- число циклов криоконсервации — на 902,3% (с 18 585 до 167 689);
- число живорождений — на 179,2% (с 51 286 до 91 906).

При этом эффективность циклов ЭКО, рассчитанная как доля живорождений на один начатый цикл, снизилась с 29,1% в 2012 г. до 22,2% в 2021 г., что соответствует относительному снижению на 23,4%. Динамика показателя носила приблизительно линейный характер, без выраженных краткосрочных колебаний.

Особенно показателен рост доли циклов криоконсервации: их доля среди всех циклов ВРТ увеличилась с ~10,5% в 2012 г. до более чем 40,5% в 2021 г. Это свидетельствует о существенном изменении модели оказания помощи: все большее число пациентов не получают перенос эмбриона в том же цикле, когда была проведена стимуляция, что напрямую влияет на показатель живорождений «в рамках года» и снижает расчетную эффективность цикла.

Ключевым фактором, повлиявшим на динамику показателей, стала масштабная трансформация клинической практики, в первую очередь — широкое внедрение стратегий криоконсервации и «заморозки всех эмбрионов», а также рост использования новых подходов, включая ПГТА и продлённую культивацию до стадии бластоцисты. Хотя эти подходы могут улучшать отдельные аспекты безопасности (например, снижать частоту многоплодной беременности за счет политики переноса одного эмбриона), они одновременно удлиняют путь к живорождению и могут снижать кумулятивную эффективность для когорты эмбрионов, полученных в одном цикле стимуляции.

В частности, ПГТА, несмотря на широкое распространение, не демонстрирует однозначного улучшения показателей живорождения в общей популяции, а у пациентов с низким овариальным резервом может приводить к сокращению числа доступных для переноса эмбрионов и, как следствие, к снижению шансов на беременность. Аналогично, продленная культивация и криоконсервация могут быть оправданы в отдельных клинических ситуациях, но их рутинное применение без учета индивидуального прогноза способно снижать общую эффективность лечения.

Важно подчеркнуть, что использованный показатель «эффективность цикла» не эквивалентен «частоте живорождений на перенос» или «на пункцию»: он отражает реальную вероятность достижения результата для пациентки, начавшей лечение, с учетом всех возможных исходов, включая отмену переноса и необходимость дополнительных циклов. Такой подход наиболее релевантен для оценки системы оказания помощи и планирования ресурсов.

Ограничения исследования связаны с характером данных: использовались агрегированные отчеты CDC без информации на уровне отдельных пациентов, поэтому не удалось скорректировать результаты на такие факторы, как возраст, диагноз бесплодия или паритет. Кроме

того, включение циклов криоконсервации в общий знаменатель (число начатых циклов) формально снижает показатель эффективности, поскольку в этих циклах перенос эмбриона часто выполняется в другое время. Тем не менее именно такой расчет позволяет оценить реальную результативность лечения с точки зрения пациентки и системы здравоохранения.

Учитывая, что параллельно с падением эффективности стоимость циклов ЭКО продолжала расти, проблема снижения доступности лечения становится особенно острой. Результаты подчеркивают необходимость критической оценки рутинных вмешательств в программах ЭКО и ориентации на достижение своевременного и эффективного результата для пациентов.

РАЗДЕЛ 2

«Прием агонистов рецепторов ГПП-1 и акушерские исходы: результаты общенационального когортного исследования в Дании»

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1, GLP1), включая лираглутид и семаглутид, широко используются в настоящее время у женщин репродуктивного возраста как в терапии сахарного диабета, так и для снижения массы тела. Несмотря на отсутствие одобрения к применению в период беременности, случаи непреднамеренного периконцепционного воздействия достаточно распространены. Существующие данные о безопасности этих препаратов в ранние сроки гестации ограничены: отдельные исследования оценивали риск крупных врожденных пороков развития, однако детальные сведения об акушерских исходах оставались недостаточными. Целью представленного исследования было оценить связь периконцепционного приема агонистов рецепторов ГПП-1 с риском акушерских осложнений с учетом основного показателя к назначению (диабет или контроль веса) [2].

Распространенность избыточного веса и ожирения продолжает расти во всем мире, сейчас затрагивая более половины населения Европейского региона. В анализе траекторий ожирения, опубликованном в *The Lancet* в марте 2025 года, прогнозируется, что к 2050 г. до 2 из 3 взрослых старше 25 лет будут иметь избыточный вес или ожирение. В Дании 40–48% женщин фертильного возраста имеют избыточный вес или ожирение, что увеличивает риск акушерских и неонатальных осложнений, таких как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, преждевременные роды и рождение крупного плода. Избыточный вес и ожирение связаны с повышенным риском бесплодия, включая увеличение срока до наступления беременности, овуляторную дисфункцию, а при использовании вспомогательных репродуктивных технологий — снижение шансов на успех. Снижение веса увеличивает вероятность естественного зачатия и снижает риск акушерских осложнений, что вызывает особый интерес к эффективным методам похудения, таким как агонисты рецепторов ГПП-1 у некоторых женщин, планирующих беременность.

Агонисты рецепторов ГПП-1 не одобрены для использования во время беременности, а контрацепция настоятельно рекомендуется во время лечения и до двух месяцев после прекращения, чтобы избежать токсичного действия на плод.

Исследователями было выполнено общенациональное наблюдательное когортное исследование на основе данных датских медицинских реестров за период с октября 2009 по декабрь 2023 г.

В анализ были включены 756 636 одноплодных беременностей у 480 231 женщины; среди них выявлено 529 случаев периконцепционного воздействия агонистов рецепторов ГПП-1 (лираглутида или семаглутида). Периконцепционное воздействие считалось по факту выкупа рецепта на лираглутид или семаглутид в интервале 8 недель до или после даты последней менструации. Данные были получены из Национального реестра рецептов.

Женщины с подтвержденным воздействием препаратов были стратифицированы по основному показанию к терапии — лечение диабета или контроль массы тела. Для каждой из групп были сформированы контрольные группы, учитывающие возраст матери, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, географический регион проживания, уровень образования, наличие предшествующего диабета, паритет, а также временные факторы. Основным оцениваемым исходом была частота акушерских осложнений, в первую очередь — преждевременные роды.

До проведения статистической коррекции у женщин с периконцепционным воздействием агонистов рецепторов ГПП-1 отмечалась более высокая частота ряда акушерских осложнений по сравнению с контрольной группой. После проведения коррекции статистически значимым оставался только повышенный риск преждевременных родов, причем эта ассоциация была ограничена подгруппой женщин, получавших препараты по поводу сахарного диабета: для лираглутида скорректированное отношение шансов (aOR) составило 1,70 (95% ДИ: 1,17–2,48); для семаглутида aOR = 1,84 (95% ДИ: 1,24–2,71).

В подгруппе женщин без предшествующего диабета, использовавших агонисты рецепторов ГПП-1 для контроля веса, значимой связи с риском преждевременных родов выявлено не было: для лираглутида aOR = 1,01 (95% ДИ: 0,58–1,76); для семаглутида aOR = 0,71 (95% ДИ: 0,30–1,70).

Полученные результаты позволяют предположить, что повышенный риск преждевременных родов у женщин, принимавших агонисты рецепторов ГПП-1 в периконцепционный период, может быть обусловлен не столько прямым фармакологическим действием препаратов, сколько наличием у пациентки сахарного диабета и связанными с ним патофизиологическими механизмами. Это подтверждается отсутствием значимой ассоциации в группе женщин без диабета, использовавших препараты для снижения веса.

Клиническая значимость результатов заключается в необходимости дифференцированного подхода к консультированию женщин репродуктивного возраста, получающих агонисты рецепторов ГПП-1. При планировании беременности важно учитывать не только факт приема препарата, но и основное заболевание, по поводу которого он назначен.

Таким образом, Датское общенациональное когортное исследование продемонстрировало, что периконцепционное воздействие агонистов рецепторов ГПП-1 ассоциировано с повышенным риском преждевременных родов — но только у женщин, получавших эти препараты для лечения сахарного диабета. У женщин без диабета, применявших агонисты рецепторов ГПП-1 для контроля массы тела, такой ассоциации не выявлено. Эти данные поддерживают гипотезу о том, что основным фактором риска акушерских осложнений в данной ситуации может выступать сам диабет, а не фармакологическое воздействие препаратов. Результаты подчеркивают важность персонализированного подхода при периконцепционном консультировании и могут быть учтены при формировании будущих клинических рекомендаций по ведению женщин репродуктивного возраста на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1.

РАЗДЕЛ 3

Влияние потребления ультрапереработанных продуктов питания обоими партнерами в периконцепционный период на фертильность и раннее эмбриональное развитие

В последние десятилетия наблюдается стремительный рост доли ультрапереработанных продуктов (УПП, *ultraprocessed foods*, UPF) в рационе населения: в ряде стран с высоким уровнем дохода на их долю приходится до 50–60% ежедневного потребления пищи [3].

Чаще всего термин УПП используют в рамках системы классификации NOVA (ее разработали исследователи из Университета Сан-Паулу). В ней продукты делят на четыре группы — в зависимости от степени и цели переработки. К четвертой группе (NOVA 4) как раз и относят ультрапереработанные продукты. Это продукты промышленного производства, которые прошли очень глубокую переработку. Их создают не просто для того, чтобы сделать еду безопаснее или удобнее, а чтобы добиться сразу нескольких эффектов: продлить срок хранения, снизить себестоимость, сделать продукт максимально привлекательным на вкус («гипервкусным») и удобным в использовании (часто — готовым к употреблению или быстрому разогреву).

УПП характеризуются высоким содержанием добавленных сахаров, соли, насыщенных и трансжиров, пищевых добавок при одновременном дефиците клетчатки и других важных нутриентов. Несмотря на широкое распространение таких продуктов, данные об их влиянии на репродуктивную функцию и ранние этапы эмбрионального развития оставались ограниченными, а совместное влияние рациона обоих партнеров до зачатия ранее не изучалось.

Проведено проспективное когортное исследование, включившее данные 831 женщины и 651 мужчины (их партнеров), набранных в периконцепционный период или на ранних сроках беременности в 2017–2021 гг. Оценка рациона проводилась с помощью анкетирования на сроке около 12 недель беременности. Продукты классифицировались на ультрапереработанные (УПП) и неУПП; потребление УПП выражалось как процент

от общего объема потребляемой пищи (в г/день). Медианное потребление УПП составило 22% в рационе женщин и 25% — в рационе мужчин.

В качестве показателей фертильности оценивались: время до наступления беременности; фертильность (вероятность зачатия в течение одного месяца); субфертильность (время до беременности ≥ 12 месяцев либо применение вспомогательных репродуктивных технологий). Оценка раннего эмбрионального развития выполнялась с помощью трансвагинального УЗИ на 7-й, 9-й и 11-й неделях гестации.

Были выявлены гендерноспецифичные ассоциации потребления УПП с репродуктивными исходами. У женщин потребление УПП не продемонстрировало устойчивой связи с риском субфертильности и временем до наступления беременности, однако ассоциировалось со статистически значимым, хотя и небольшим по абсолютной величине, снижением темпов эмбрионального роста и уменьшением размеров желточного мешка к 7-й неделе гестации. У мужчин более высокое потребление УПП коррелировало с повышенным риском субфертильности и увеличением продолжительности периода до наступления беременности у пары. При этом значимой связи с показателями раннего эмбрионального развития выявлено не было.

Авторы предполагают, что эти различия могут быть обусловлены разными механизмами: чувствительностью сперматозоидов к составу рациона у мужчин и прямым влиянием материнского рациона на внутриутробную среду, в которой развивается эмбрион.

Полученные данные имеют важное значение для прекоцепционного консультирования. Подтверждается необходимость рассматривать репродуктивное здоровье пары как совокупный фактор, а не фокусироваться исключительно на состоянии будущей матери.

Выявленные отклонения в показателях эмбрионального развития (уменьшение копчико-теменного размера и объема желточного мешка) хотя и были невелики по абсолютной величине, могут иметь существенное значение на популяционном уровне. Известно, что замедление эмбрионального роста в I триместре ассоциировано с повышенным риском преждевременных родов, низкой массы тела при рождении и сердечно-сосудистых нарушений в детском возрасте; нарушения развития желточного мешка связаны с увеличением риска выкидыша и преждевременных родов. Результаты подчеркивают важность модификации рациона обоих партнеров в периконцепционный период с целью снижения доли УПП.

Исследование впервые продемонстрировало совместное влияние рациона будущих матери и отца на показатели фертильности пары и ранние этапы эмбрионального развития. Полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения подходов к прекоцепционной подготовке за счет включения рекомендаций по оптимизации питания обоих партнеров, в частности, снижения потребления ультрапереработанных продуктов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение патофизиологических механизмов этих ассоциаций и оценку влияния диетических вмешательств на репродуктивные и перинатальные исходы.

РАЗДЕЛ 4

Яичниковый резерв и решение о проведении ПГТА: что говорят данные большого реестра?

Новое исследование на данных более чем 250 тысяч циклов ЭКО показало: женщины с более высоким уровнем антимюллера гормона (АМГ) чаще проходят преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидию (ПГТА) — и эта закономерность сохраняется во всех возрастных группах.

ПГТА — дорогостоящее и не всегда обязательное тестирование эмбрионов на хромосомные аномалии перед переносом в цикл ЭКО. Врачи и пациенты принимают решение о его проведении, ориентируясь в первую очередь на возраст женщины. Но влияет ли на этот выбор еще и резерв яичников? Ученые проанализировали данные 258 532 циклов аутологичного ЭКО из реестра SART CORS (США, 2014–2021 гг.) [4]. В выборку вошли женщины 21–46 лет, проходящие цикл ЭКО со своими яйцеклетками. Ключевой показатель резерва яичников — уровень антимюллера гормона, измеренный не ранее чем за год до лечения.

Ученые выяснили: чем выше уровень АМГ, тем выше вероятность, что пара решит провести ПГТА. И эта закономерность наблюдалась во всех возрастных группах — не только у старших пациенток. При этом при уровне АМГ ниже 1 нг/мл вероятность прохождения ПГТА заметно снижалась. Данная связь сохранилась после статистической коррекции на множество факторов (возраст, раса, доза гонадотропинов, предшествующие беременности и др.).

Авторы попытались проанализировать, почему это происходит:

- больше эмбрионов — больше смысла тестировать. Высокий АМГ обычно означает хороший ответ на стимуляцию и получение большего числа эмбрионов. В этом случае ПГТА помогает выбрать самый перспективный для переноса;
- экономический фактор. При низком АМГ и малом числе эмбрионов пара может решить не тратить средства на дополнительное тестирование, а сразу перенести имеющийся эмбрион;
- тактика «быстрее к беременности». У пациенток с низким резервом врачи могут рекомендовать сосредоточиться на скорейшем достижении беременности, а не на дополнительном этапе тестирования.

Из ограничений исследования отмечалось, что могут присутствовать неучтенные факторы, влияющие на выбор пары: финансовые возможности пациентов, предпочтения врача и др. А также в исследовании не оценивалась частота живорождений и другие клинические результаты после ПГТА в группах с разным АМГ.

Таким образом, уровень АМГ — еще один важный фактор, влияющий на решение о проведении ПГТА, помимо возраста. Осознание этой закономерности поможет врачам и пациентам принимать более взвешенные решения в каждом конкретном цикле ЭКО.

РАЗДЕЛ 5

**«Безопасность применения парацетамола
во время беременности: данные крупного
популяционного исследования»**

Боль и лихорадка — распространенные проблемы во время беременности. Хронические и острые болезненные состояния затрагивают до 25% беременностей, при этом боль, связанная с беременностью, встречается у 22–72. Вопросы безопасности плода могут препятствовать использованию обезболивающих во время беременности, что может привести к недолеченной боли и лихорадке, а также к усилению материнского стресса. Сообщается, что материнская лихорадка во время беременности связана с неблагоприятными перинатальными исходами, включая аномалии нейроразвития и врожденные пороки. Однако лежащие в основе патофизиологические механизмы, связывающие лихорадку и крупные врожденные пороки, остаются недостаточно изученными.

Парацетамол — препарат выбора для купирования боли и лихорадки у беременных: его используют более чем в 50% случаев по всему миру, а в США — до 65% беременных. Долгое время он считался безопасным, однако в последние годы появились противоречивые данные о потенциальном риске для плода. Это создает клиническую дилемму: с одной стороны, недолеченная боль и лихорадка у матери сами по себе ассоциированы с неблагоприятными исходами (в том числе с нарушениями нейроразвития и врожденными пороками), с другой — возникают опасения по поводу тератогенного действия препарата. Цель представленного исследования — оценить связь приема парацетамола в I и III триместрах с серьезными врожденными пороками и неблагоприятными перинатальными и послеродовыми исходами.

Было проведено ретроспективное популяционное когортное исследование на базе данных одного медицинского центра третьего уровня. Объем выборки: 265 143 одноплодные беременности, завершившиеся родами или плановым прерыванием беременности (1998–2018 гг.) [5]. Отдельные аналитические когорты: 264 858 беременностей — для анализа воздействия в I триместре; 257 285 беременностей — для анализа III триместра.

Критерии включения: одноплодная беременность у женщин 15–45 лет. Критерии исключения: хромосомные/генетические аномалии, воздействие других тератогенных препаратов, многоплодная беременность. Наблюдение продолжалось до родов и в течение первого года жизни ребенка для выявления врожденных мальформаций.

Воздействие парацетамола (рецептурные и безрецептурные формы) оценивалось отдельно: в I триместре — до 13 недель включительно; в III триместре — с 27 недель и далее. Воздействие классифицировали по общему числу установленных суточных доз.

Первичные исходы:

- серьезные врожденные пороки (в том числе органоспецифические мальформации);
- неблагоприятные перинатальные и послеродовые исходы: преждевременные роды, низкая и очень низкая масса тела при рождении, перинатальная смерть, низкие баллы по шкале Апгар, признаки преждевременного закрытия артериального протока, неонатальная почечная недостаточность.

Основные результаты

I триместр. Воздействие парацетамола зафиксировано в 41 011 беременностях (15,5%). Относительный риск (ОР) врожденных пороков у экспонированных по сравнению с неэкспонированными составил 1,14 (95% ДИ: 1,1–1,18). После статистической коррекции связь исчезла: скорректированный ОР = 1,04 (95% ДИ: 0,98–1,10). Не было выявлено ассоциаций с органоспецифическими мальформациями;

III триместр. Воздействие зафиксировано в 36 375 беременностях (14,1%). В сопоставленных анализах не обнаружено связи с: преждевременными родами; низкой/очень низкой массой тела при рождении; перинатальной смертью; низкими баллами Апгар; маркерами преждевременного закрытия артериального протока; неонатальной почечной недостаточностью.

Анализ «доза — ответ» и анализ чувствительности не выявили признаков повышенного риска.

Результаты согласуются с данными других крупных когортных исследований и вносят вклад в доказательную базу относительной безопасности применения парацетамола в ранние и поздние сроки беременности. Важно подчеркнуть, что исследование не доказывает абсолютную безопасность препарата, а демонстрирует отсутствие статистически значимой связи с изучаемыми неблагоприятными исходами при учете ключевых сопутствующих переменных.

С практической точки зрения это поддерживает текущую клиническую рекомендацию: парацетамол остается препаратом выбора для купирования боли и лихорадки во время беременности, но его следует применять по показаниям и в минимально эффективной дозе, избегая необоснованного использования.

Необходимы проспективные исследования с объективной верификацией приема препарата (например, с использованием биомаркеров), а также изучение потенциальных долгосрочных эффектов (в том числе нейроразвития ребенка) при воздействии парацетамола на разных сроках беременности и при различных режимах дозирования.

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

1. Gleicher N, Gayete-Lafuente S, Guijarro-Baude L, Patrizio P, Albertini DF, Barad DH. The declining efficiency of IVF in the USA. *Hum Reprod Open*. 2026;2026(1):hoag004. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoag004>
2. Hviid KVR, Banasik K, Mortensen LH, Madsbad S, Strandberg-Larsen K, et al. Periconceptional GLP-1 receptor agonist exposure and obstetric outcomes: a Danish nationwide cohort study. *Hum Reprod Open*. 2026;2026(2):hoag015. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoag015>
3. Lin CHX, Gaillard R, Mulders AGMJ, Jaddoe VWV, Schipper MC. Periconceptional ultra-processed food consumption in women and men, fertility, and early embryonic development. *Hum Reprod*. 2026;41(5):722-732. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deag023>
4. Barad DH, Darmon S, Gayete-Lafuente S, Guijarro-Baude L, Albertini DF, et al. Association between ovarian reserve and utilization of preimplantation genetic testing for aneuploidy in autologous IVF cycles. *Hum Reprod Open*. 2026;2026(3):hoag052. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoag052>
5. Idan D, Hasidim AA, Ben Shitrit I, Michael T, Levy A, et al. Paracetamol exposure during pregnancy, the risk of major congenital malformations, and perinatal and postnatal outcomes: a population-based cohort study. *Hum Reprod Open*. 2026;2026(3):hoag037. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoag037>

Рукопись получена: 27.06.2026. Одобрена к публикации: 27.06.2026. Опубликовано online: 30.07.2026.

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 11 // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 4-9. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12803>

TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina I.I. Reproductive medicine news. Digest of publications, issue 11. *Bulletin of Reproductive health*. 2026;5(2):4-9. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12803>

КОНСЕНСУСНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ИТОГАМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ПО ВОПРОСАМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ/МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ



© В.Е. Балан¹, С.В. Юренева², М.И. Ярмолинская³, Е.Н. Андреева^{4,5*}, О.М. Драпкина⁶, И.И. Баранов², А.Л. Хиршберг⁷,
А. Кано⁸, С.А. Бернс⁶, И.С. Явелов⁶, А.В. Сергеев⁸, С.В. Дора⁹, О.В. Дженина¹⁰, С.В. Акиншина¹¹, Я.Б. Скиба¹²,
О.Б. Талибов⁵

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

⁴ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁶ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия

⁷Каролинский институт, Стокгольм, Швеция

⁸Севильский университет, Севилья, Испания

⁹ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹⁰ООО «Первый флебологический центр», Москва, Россия

¹¹Сеченовский Университет, Москва, Россия

¹²НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия

Значительное снижение уровня эстрогенов, обусловленное наступлением менопаузы, является причиной развития клинически значимых симптомов климактерического синдрома, существенно ухудшающих качество жизни, а также относится к факторам, повышающим долгосрочные кардиометаболические риски. Согласно действующим российским клиническим рекомендациям, менопаузальная гормональная терапия (МГТ) рассматривается в качестве наиболее эффективного метода коррекции климактерических расстройств.

Для проработки актуальных вопросов ведения пациенток в периодах пери- и постменопаузы и особенностей назначения МГТ в различных клинических ситуациях в последнем квартале 2025 г. был созван Междисциплинарный экспертный совет, основной задачей которого стала оптимизация научно обоснованных алгоритмов ведения пациенток с климактерическими/постовариоэктомическими синдромами. По итогам работы специалистами национального и международного уровня, представляющими различные области медицины, был утвержден консенсусный документ, регламентирующий принципы назначения заместительной/менопаузальной гормональной терапии женщинам с сопутствующей соматической патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопаузальная гормональная терапия; менопауза; климактерический синдром; сердечно-сосудистые заболевания; метаболические заболевания; междисциплинарный совет.

CONSENSUS STATEMENT ON THE RESULTS OF THE INTERDISCIPLINARY EXPERT COUNCIL MEETING WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION ON PERSONALIZED PRESCRIPTION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY/MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN WOMEN AT DIFFERENT AGE PERIODS

© Vera E. Balan¹, Svetlana V. Yureneva², Mariya I. Yarmolinskaya³, Elena N. Andreeva^{4,5*}, Oksana M. Drapkina⁶,
Igor I. Baranov², Angelica L. Hirschberg⁷, A. Cano⁸, Svetlana A. Berns⁶, Igor S. Yavelov⁶, Alexey V. Sergeev⁸, Svetlana V. Dora⁹,
Olga V. Dzhenina¹⁰, Svetlana V. Akinshina¹¹, Yaroslav B. Skiba¹², Oleg B. Talibov⁵

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



¹Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

³Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

⁴Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

⁵Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁶National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁷Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

⁸University of Seville, Seville, Spain

⁹Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia

¹⁰First Phlebological Centre» LLC, Moscow, Russia

¹¹Sechenov University, Moscow, Russia

¹²Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, Saint-Petersburg, Russia

A significant decrease in estrogen levels due to the onset of menopause is the cause of the development of clinically significant symptoms of climacteric syndrome, which significantly impair the quality of life, and also refers to factors that increase long-term cardiometabolic risks. According to the current Russian clinical recommendations, menopausal hormone therapy (MHT) is considered as the most effective method for the correction of climacteric disorders.

An Interdisciplinary Expert Council was convened in the last quarter of 2025 to study the topical issues of managing patients in the peri- and postmenopausal periods and the specifics of prescribing MHT in various clinical situations, the main task of which was to optimize scientifically based algorithms for the management of patients with climacteric/postovariectomy syndromes. Based on the results of work by national and international specialists representing various fields of medicine, a consensus document was approved regulating the principles for prescribing HRT/MHT to women with concomitant somatic pathology.

KEYWORDS: *menopausal hormonal therapy; menopause; climacteric syndrome; cardiovascular diseases; metabolic diseases; interdisciplinary expert council.*

ОРГАНИЗАЦИИ — УЧАСТНИКИ КОНСЕНСУСА

- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская ассоциация по менопаузе
- Междисциплинарная ассоциация специалистов по здоровому старению и антивозрастной медицине
- Международная ассоциация акушеров-гинекологов и эндокринологов
- Международная ассоциация гинекологов, эндокринологов и терапевтов
- Российское научное медицинское общество терапевтов
- Российская ассоциация эндокринологов
- Ассоциация флебологов России
- Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу
- Российское общество по изучению головной боли
- Международное общество по менопаузе
- Европейское общество по менопаузе и андропаузе
- Международное общество гинекологической эндокринологии
- Международная ассоциация по проблемам тромбоза и гемостаза
- Европейская и Средиземноморская лига против тромботических расстройств
- Международное общество по изучению головной боли

Продолжительность жизни продолжает расти во всем мире, что обуславливает большой процент женщин в климактерическом периоде [1]. Согласно заявлению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время более одного миллиарда женщин перешагнули через этот порог [2].

Несмотря на то что менопауза является естественным процессом старения репродуктивной системы, дефицит эстрогенов имеет негативные последствия для общего здоровья (в виде повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), остеопороза и др.), а симптомы климактерического синдрома способны существенно снизить качество жизни [3].

Сегодня менопаузальная гормонотерапия (МГТ) является стандартом лечения климактерического синдрома и фигурирует в действующих отечественных и зарубежных клинических рекомендациях, однако среди врачей и пациенток все еще сохраняется гормонофобия: препараты этой группы используют лишь 4,6–6,5% женщин в возрастном периоде 45–59 лет [4, 5].

Пациентки сталкиваются с вариативностью симптомов, которые ошибочно связывают с другими заболеваниями, недостатком актуальной информации о течении климактерического периода, отсутствием индивидуального подхода при назначении обследования и лечения, а также с некорректной маршрутизацией и недостатком индивидуальных рекомендаций. Врачи также испытывают трудности при назначении МГТ, поскольку ее появление в России совпало с публикацией результатов исследования WHI (Women's Health Initiative, «Инициатива по охране здоровья женщин»), что усилило озабоченность клиницистов в аспекте безопасности назначения МГТ [5]. В связи с этим возникла необходимость

структуризации имеющихся научных данных о профиле не только эффективности, но и безопасности различных препаратов МГТ, а также разработки алгоритма выбора форм гормональных средств в зависимости от конкретной клинической ситуации.

ОТ СТАНДАРТА К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ: ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К МГТ

В настоящее время накоплено достаточно научных данных об эффективности и безопасности применения МГТ в лечении климактерических расстройств у разных категорий женщин [6]. Систематизация имеющихся данных позволяет экспертам и клиницистам сегодня перейти от стандартизированного к персонализированному подходу при назначении МГТ, стремясь минимизировать риски и увеличить пользу от ее применения [7–10].

В октябре 2025 г. эксперты FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) выступили с заявлением о снятии серьезных предупреждений, включая кардиоваскулярные события, с лекарственных препаратов МГТ, что, безусловно, является новой вехой в гормональной терапии климактерических расстройств и улучшении качества жизни женщин.

Представители Европейского общества по менопаузе и андропаузе (European Menopause and Andropause Society, EMAS) поддерживают решение FDA, ключевым принципом которого является индивидуализация терапии, а именно смещение акцента с позиции «минимальная доза на минимальный срок» на индивидуальный подбор дозы, формы и длительности терапии. Это позволяет эффективно облегчить климактерические симптомы, минимизируя потенциальные риски. Таким образом, на смену парадигмы универсального подхода к назначению МГТ приходит персонализация, и лечение должно подбираться индивидуально с учетом возраста, тяжести симптомов, индивидуального и семейного профиля риска, сопутствующих заболеваний и предпочтений пациентки [11].

Джоанн Мэнсон, один из руководителей исследования WHI (Women's Health Initiative, «Инициатива по охране здоровья женщин»), отметила, что данные изменения следует рассматривать в первую очередь по отношению к трансдермальным эстрогенам ввиду благоприятного соотношения пользы и риска [12].

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К НАЗНАЧЕНИЮ МГТ

1. Рекомендован персонализированный подбор МГТ женщинам в пери- и постменопаузе, а также заместительной гормональной терапии (ЗГТ) пациенткам с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) для эффективного купирования климактерического синдрома и профилактики отдаленных последствий дефицита эстрогенов, в том числе остеопороза (в соответствии с данными инструкции и общих характеристик лекарственных препаратов (ОХЛП) для МГТ/ЗГТ).

- Подбор МГТ/ЗГТ должен осуществляться с учетом возраста пациентки, стадии репродуктивного старения в соответствии с классификацией STRAW +10, наличия соматических и гинекологических коморбидных состояний, профиля безопасности препаратов, а также индивидуальных предпочтений и ожиданий женщины.
- Решение о выборе дозы, состава и формы введения компонентов МГТ/ЗГТ рекомендовано принимать на основе комплексной оценки индивидуального профиля здоровья пациентки с обязательным обсуждением потенциальных преимуществ и возможных рисков терапии. При инициации МГТ/ЗГТ рекомендовано учитывать преимущества трансдермального пути введения эстрогенов, характеризующегося более благоприятным профилем безопасности, особенно у женщин с кардиометаболическими факторами риска и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, с последующей регулярной оценкой рисков, эффективности лечения и приверженности терапии.
- Рекомендовано назначение монотерапии метаболитически нейтральными прогестагенами женщинам в период менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла.

ЭВОЛЮЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Актуальной проблемой современной гинекологии является рост распространенности ПНЯ во всем мире. Спонтанная ПНЯ регистрируется у 3,5% мирового женского населения [13]. ПНЯ ассоциирована с большим числом долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья, обусловленных дефицитом эстрогенов. К ним относятся бесплодие, вазомоторные симптомы (ВМС), вульвовагинальная атрофия, сексуальная дисфункция, высокий риск депрессии и тревожных расстройств, а также увеличение частоты возраст-ассоциированных заболеваний (ССЗ, остеопороз, деменция, паркинсонизм и др.), развивающихся уже в молодом возрасте [14]. В связи с этим пациентки с ПНЯ относятся к группе высокого риска по ухудшению показателей здоровья и снижению качества жизни, что, как показали исследования, нередко наблюдается даже на фоне регулярного приема ЗГТ [15–17].

Для молодых женщин с ПНЯ основной целью ЗГТ является адекватное возмещение дефицита половых гормонов, соответствующее средним нормативным значениям фолликулярной фазы менструального цикла. ЗГТ следует назначать как можно раньше после постановки диагноза. Не следует делать перерывов, поскольку польза ЗГТ значительно превышает риски у этой категории женщин, а отмена лечения вызывает ребаунд-эффект в отношении как потери минеральной плотности костной ткани (МПК), так и симптомов гинуринарного менопаузального синдрома, вазомоторных, психоэмоциональных и соматических симптомов. Следует учитывать, что у молодых женщин с ПНЯ риски венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), рака молочной железы (РМЖ) значительно ниже, чем в переходном возрасте [13, 14].

**КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ
ПО ВОПРОСУ ПРИНЦИПОВ НАЗНАЧЕНИЯ ЗГТ ПРИ ПНЯ**

1. ЗГТ показана женщинам с ПНЯ с целью профилактики остеопороза, сердечно-сосудистых событий и метаболических осложнений, а также для снижения риска возраст-ассоциированных заболеваний и общей смертности.
2. Начинать ЗГТ следует как можно раньше после установления диагноза ПНЯ, независимо от наличия или отсутствия климактерических симптомов, при отсутствии противопоказаний и с обязательным учетом коморбидных состояний женщины.
3. При ПНЯ предпочтительно назначать ЗГТ в циклическом режиме, за исключением пациенток с эндометриозом в анамнезе, которым рекомендован комбинированный непрерывный режим. При старте гормональной терапии рекомендовано начинать со стандартных доз эстрогенов в составе ЗГТ. Дозу прогестерона необходимо титровать с учетом дозы эстрогенного компонента.
4. Женщинам с ПНЯ могут потребоваться более высокие, чем стандартные, дозы эстрогенов, идентичных натуральным. При интактной матке эстрогены необходимо комбинировать с прогестеронами для профилактики гиперплазии/рака эндометрия. Дозы прогестерона корректируют с учетом дозы эстрогена в составе ЗГТ. Индивидуальный подбор дозы эстрогена и прогестерона в составе ЗГТ следует осуществлять в соответствии с действующими ИМП/ОХЛП. При выборе ЗГТ следует учитывать оптимальный профиль безопасности трансдермального пути введения эстрогенов и метаболически нейтральных прогестеронов.
5. При назначении ЗГТ женщинам с ПНЯ следует стремиться к достижению физиологического уровня эстрадиола, характерного для женщин с нормальным менструальным циклом, примерно 200–400 пмоль/л (54,5–109 пг/мл).
6. Рутинное определение уровня эстрогенов рекомендовано у пациенток с ПНЯ, использующих трансдермальные эстрогены, при подборе терапии, динамической оценке МПК, наличии побочных явлений и недостаточной эффективности подобранного лечения, а также в индивидуальном порядке с последующей коррекцией дозы препаратов при необходимости. Ключевым моментом является применение рекомендуемой дозы (стандартной, а не низкой в случае геля).
7. Для женщин со сниженным сексуальным влечением (либидо) предпочтительно применение трансдермального эстрадиола, поскольку пероральные эстрогены повышают уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что может привести к снижению уровня свободного тестостерона.
8. Терапию рекомендуется продолжать как минимум до достижения возраста наступления естественной менопаузы (50–51 год) с возможной дальнейшей пролонгацией и переходом на непрерывный режим после индивидуальной оценки соотношения пользы и риска.
9. Следует информировать женщин с ПНЯ об отсутствии убедительных данных о повышении риска РМЖ на фоне ЗГТ в сравнении с их сверстницами.

10. Следует информировать женщин с ПНЯ о том, что приверженность ЗГТ важна для минимизации долгосрочных рисков для здоровья, и поэтому необходимы длительное лечение и наблюдение.

**ТАНДЕМ ГИНЕКОЛОГА И ТЕРАПЕВТА ПРИ ВЫБОРЕ
МГТ**

В соответствии с Глобальной стратегией ВОЗ по вопросам долголетия период с 2020 г. по 2030 г. был объявлен Десятилетием здорового старения. Центральное место в достижении улучшения качества жизни пожилых людей (в том числе женщин в периоды пери- и постменопаузы), по мнению экспертов, должно принадлежать согласованному и взаимодополняющему сотрудничеству правительств государств, международных учреждений, научных организаций, а также медицинских работников различных специальностей [18]. Положительные результаты данной совместной работы выражаются в создании организаций по поддержке женщин в пери- и постменопаузе, популяризации рекомендаций ведущих научных сообществ, а также обучении врачей общей практики принципам ведения женщин менопаузального периода [19].

В Российской Федерации (РФ), как и во многих других странах, женщины с климактерическими симптомами нередко первично обращаются за помощью именно к врачам общей практики (ВОП) и терапевтам [20]. Кроме того, оценка коморбидных состояний и их факторов риска является обязательной перед назначением МГТ в рамках акушерско-гинекологического приема [21]. В связи с этим существует необходимость в разработке алгоритмов междисциплинарного подхода к ведению пациенток в пери- и постменопаузе, в частности при совместном участии гинеколога и терапевта. В задачи последнего должны входить: координация медицинской помощи и маршрутизация пациенток с учетом их анамнеза, мониторинг и долгосрочное наблюдение с регулярной оценкой состояния пациентки в динамике, контролем эффективности проводимого лечения и своевременной коррекцией терапевтической тактики с учетом изменений состояния здоровья и результатов обследований.

**КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ
ПО ВОПРОСУ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА
К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

1. Необходимым представляется повышение осведомленности о периодах пери-/постменопаузы и МГТ/ЗГТ среди терапевтов/ВОП, предложение алгоритма и системы маршрутизации пациенток с целью ранней диагностики менопаузы и оценки/коррекции факторов риска для совместного принятия решения о ведении таких пациенток.
2. С целью комплексного подхода к ведению пациенток в периоды пери-/постменопаузы рекомендовано акцентировать внимание терапевтов/ВОП на своевременной оценке симптомов менопаузы, выявления и коррекции коморбидных состояний, наличия модифицируемых и немодифицируемых факторов риска и возможной их коррекции.

3. В своей практической деятельности терапевт может опираться на действующие клинические рекомендации МЗ РФ «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» 2025 г., где указаны цель, показания/противопоказания, алгоритмы (подбор типа, режима, дозы и пути введения препаратов МГТ на основании данных ИМП/ОХЛП с учетом российских критериев приемлемости назначения МГТ пациенткам с ССЗ и метаболическими нарушениями), а также сроки назначения МГТ. При этом назначение, коррекция или отмена МГТ, а также динамический контроль за эффективностью и переносимостью лечения находятся в зоне ответственности врача акушера-гинеколога.

МГТ — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ

Результаты проведенных в последние десятилетия исследований у женщин в пери- и постменопаузе внесли существенный вклад в понимание взаимосвязи между менопаузальным периодом и риском ССЗ. Накопленные факты подтверждают, что наступление менопаузы связано с неблагоприятными изменениями в кардиометаболическом профиле, повышением средних цифр артериального давления (АД), увеличением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда (ИМ), и другой сердечно-сосудистой патологии [22]. Симптомы менопаузы являются самостоятельным фактором риска развития ССЗ [23]. В частности, продемонстрирована связь между выраженностью ВМС и повышенным риском сердечно-сосудистых событий в будущем [24]. Поэтому женщины среднего и пожилого возраста, страдающие частыми или постоянными приливами, требуют особого внимания как при оценке риска возникновения ССЗ, так и при их профилактике.

Есть свидетельства, что своевременно начатая МГТ может способствовать снижению сердечно-сосудистых рисков. Так, при совокупном анализе данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) отмечено снижение отношения рисков смерти и коронарных осложнений (суммы случаев сердечно-сосудистой смерти и нефатального ИМ) в случаях, когда срок между началом менопаузы и МГТ не превышал 10 лет [25]. В крупном исследовании WHI отношение рисков смерти в период МГТ снижалось только при ее начале у женщин в возрасте 50–59 лет [26]. При анализе данных рандомизированного исследования DOPS (Danish Osteoporosis Prevention Study) начало МГТ у женщин в среднем возрасте 50 лет при средней длительности менопаузы 7 месяцев обеспечивало снижение отношения рисков совокупной частоты смерти или госпитализации из-за сердечной недостаточности или ИМ как через 10, так и через 16 лет наблюдения при том, что сама МГТ продолжалась в среднем 11 лет [26].

Вместе с тем очевидно, что нельзя рассматривать МГТ в отрыве от ее состава, доз лекарственных средств и способов их введения. В проведенных рандомизированных исследованиях изучались формы МГТ, которые в настоящее время вытеснены более безопасными подходами (так, в исследовании WHI перорально назначались конъюгированные конские эстрогены (КЭЭ) с медроксипрогестерона ацетатом (МПА) или без него) [27–29].

Разобраться во влиянии многообразных форм современной МГТ на возникновение и прогрессирование ССЗ сложно из-за отсутствия рандомизированных контролируемых исследований. В итоге трудно отделить эффекты, связанные с МГТ, от воздействия других факторов, включающих сроки начала лечения, особенности исходного сердечно-сосудистого риска и коморбидности. Кроме того, часто нет данных о возможных эффектах конкретных форм МГТ, или при анализе объединяются подходы с потенциально разнородными эффектами.

По данным многочисленных наблюдательных исследований, достаточно безопасной и, возможно, потенциально полезной с точки зрения сердечно-сосудистого риска является МГТ с трансдермальным применением эстрогенов. В частности, по данным крупных наблюдательных исследований, трансдермальное применение эстрогенов не было связано с повышением риска артериальных сосудистых осложнений (сумма случаев ИБС, включая ИМ, инсульта) [27], могло способствовать снижению риска ИМ в монотерапии, не приводило к его увеличению в сочетании с прогестагенами [28] и по сравнению с пероральными формами было связано с меньшим риском возникновения артериальной гипертензии [29].

Другими преимуществами трансдермального применения эстрогенов является отсутствие негативного влияния на уровень триглицеридов и отсутствие связи концентрации действующего вещества в крови с курением (при пероральном приеме эффект эстрогенов может снижаться из-за влияния компонентов сигаретного дыма на их печеночный метаболизм) [30, 31]. При этом врачам следует настаивать на отказе от курения пациенток, получающих МГТ/ЗГТ [32].

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ МГТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ

1. При начале МГТ у женщин не старше 60 лет и не позднее 10 лет после наступления менопаузы можно ожидать снижения риска ССЗ и смертности. При этом наибольшая польза для сердечно-сосудистого здоровья ожидается при раннем старте МГТ.
2. Трансдермальные эстрогены, по всей видимости, не повышают риск развития артериальных тромботических осложнений.
3. Хорошо контролируемая артериальная гипертензия не является противопоказанием для МГТ. С учетом профиля безопасности для начала МГТ при повышенном АД разумно рассмотреть трансдермальный путь введения эстрогенов.
4. МГТ может оказывать положительное влияние на липидный профиль. При этом дислипидемия не является показанием для назначения МГТ. Повышенный уровень триглицеридов в крови — независимый фактор риска возникновения и прогрессирования атеросклероза, связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от всех причин. Трансдермальные эстрогены предпочтительны для женщин с гипертриглицеридемией, поскольку не оказывают негативного эффекта на показатели липидного обмена и не повышают уровень триглицеридов. При

уровне триглицеридов выше 4,5 ммоль/л в первую очередь следует начать гиполипидемическую терапию и после коррекции этого нарушения рассмотреть возможность применения МГТ.

5. Курение не является абсолютным противопоказанием для МГТ, однако решение о возможности и форме МГТ следует принимать с учетом совокупности всех факторов риска у конкретной женщины. При выборе формы МГТ стоит учитывать данные о возможном негативном влиянии компонентов табачного дыма на первичный печеночный метаболизм эстрогенов, в особенности при интенсивном курении, что может быть аргументом в пользу выбора трансдермальных форм эстрогенов. Во всех случаях необходимо настаивать на отказе пациентки от курения.

МГТ у пациенток с тромбофилиями

В многочисленных исследованиях было показано, что трансдермальные эстрогены не повышают риск ВТЭО в популяции здоровых женщин [33–35]. Отдельного внимания перед назначением МГТ/ЗГТ заслуживают женщины с исходно повышенным риском ВТЭО (например, с наличием тромбофилических мутаций, ожирения, недавно проведенных хирургических вмешательств, травм с длительной иммобилизацией и пр.).

Тромбофилии — это нарушения гемостаза и гемореологии, характеризующиеся повышенной склонностью к развитию тромботических состояний. В основе классификации тромбофилий лежит выделение наследственных и приобретенных факторов риска тромбоза [36].

Наследственная (врожденная, генетически обусловленная) тромбофилия является важным патогенетическим звеном развития ВТЭО [37]. В соответствии с влиянием на экспрессию и функциональную активность белка тромбофилические мутации делятся на усиливающие функцию белка (точечная замена G20210A в гене фактора II (протромбина)) и мутации с потерей функции и/или снижением экспрессии белка (мутации в генах антипротромбина, протеинов C и S). Вариант FV Leiden (фактор V Лейдена) связан с точечной мутацией G1691A в гене F5, которая делает фактор V резистентным к инактивации активированным протеином C, что приводит к повышенной генерации тромбина и увеличению рисков тромбообразования [38]. В соответствии с риском развития ВТЭО наследственные тромбофилические мутации делят на мутации высокого риска (дефицит антипротромбина III, дефицит протеина C, дефицит протеина S, гомозиготные варианты FV Leiden и протромбина G20210A, сочетание гетерозиготных вариантов FV Leiden и протромбина G20210A) и тромбофилии низкого риска (варианты FV Leiden и протромбина G20210A в гетерозиготной форме) [39].

По данным Американской коллегии акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), наблюдается высокая распространенность тромбофилических мутаций в Европейской популяции — гетерозиготный вариант FL Leiden выявляется примерно у 5%, а гетерозиготный вариант протромбина G20210A — у 2–3% населения [40]. Данные тромбофилии связаны с 2–3-кратным повышением риска первого эпизода ВТЭО [41].

Применение пероральной МГТ в монотерапии и в сочетании с прогестагенами при наследственных тромбофилиях, по данным систематического обзора и метаанализа, связано с 8-кратным повышением риска ВТЭО по сравнению с женщинами без тромбофилии, которые не использовали пероральную МГТ (ОШ 8,0; 95% ДИ 5,4–11,9), при этом было продемонстрировано отсутствие повышения риска ВТЭО при использовании трансдермальных эстрогенов при мутациях FV Leiden и протромбина G20210A [42]. По данным многоцентрового исследования по типу «случай-контроль», проведенного в 7 клинических центрах Франции с участием 235 пациентов с ВТЭО, наличие генетической тромбофилии (FV Leiden, протромбин G20210A) в сочетании с пероральной МГТ приводило к значительному увеличению риска тромбоза по сравнению с женщинами, не получавшими МГТ (ОШ 25,0; 95% ДИ 6,9–95,0). Анализ также показал, что применение трансдермальной МГТ не повышало риск ВТЭО по сравнению с базовым риском ВТЭО, который выявлялся у пациенток с той же тромбофилической мутацией (ОШ 4,4; 95% ДИ 2,0–9,9 при использовании трансдермальной МГТ и ОШ 4,1; 95% ДИ 2,3–7,4 у женщин, не использовавших МГТ) [33].

Данные по МГТ у женщин с другими, более редкими наследственными тромбофилиями высокого риска, значительно ограничены. В проспективном когортном исследовании бессимптомных носителей дефицита антипротромбина, протеина C или протеина S ежегодная частота венозного тромбоза составила 1,5% (95% ДИ 0,7–2,8), при этом примерно половина эпизодов были спровоцированными [43]. РКИ, оценивающие тромботический риск пероральной или трансдермальной МГТ у женщин с этими наследственными тромбофилиями, отсутствуют.

Бессимптомная тромбофилия низкого риска не является абсолютным противопоказанием к МГТ. Однако у пациенток с ранее диагностированной тромбофилией, а также при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО, в том числе ожирения, отягощенного семейного тромботического анамнеза, последние опубликованные в 2024–2025 гг. рекомендации наиболее авторитетных международных сообществ, включая Международное общество по менопаузе (International Menopause Society, IMS), ACOG, Британское общество по менопаузе (British menopause society, BMS) и Европейское общество эндокринологов (European Society of Endocrinology, ESE), единогласно советуют делать выбор в пользу трансдермальной МГТ [6, 44–46].

В настоящее время вопрос скрининга на наследственные тромбофилии, в том числе перед назначением МГТ/ЗГТ, остается дискуссионным [47, 48]. Согласно рекомендациям IMS, опубликованным в декабре 2025 г., рутинное тестирование на тромбофилию перед назначением МГТ не требуется (уровень доказательности данной рекомендации отнесен к самой низкой категории — мнение экспертов) [6]. В рекомендациях Американского общества гематологов (American Society of Hematology, ASH) 2023 г. в вопросе принятия решения о возможности назначения эстрогенсодержащих препаратов (МГТ и комбинированных гормональных контрацептивов) тестирование на тромбофилию

перед стартом терапии предлагается только при наличии родственников первой линии родства, перенесших ВТЭО и имеющих подтвержденный дефицит протеина C, S или антитромбина. В случае выявления этих вариантов тромбофилии эстрогенсодержащих препаратов рекомендовано избегать (сила рекомендации, достоверность доказательств условная) [49].

В связи с отсутствием данных исследований с высоким уровнем доказательности относительно тестирования на тромбофилии при назначении МГТ актуальными являются результаты исследований по изучению влияния различных вариантов МГТ и способа доставки лекарственных веществ на развитие ВТЭО у пациенток с повышенным риском данного вида осложнений.

В многоцентровом исследовании «случай-контроль» среди женщин в постменопаузе (возраст от 45 до 70 лет) с зафиксированным впервые эпизодом ВТЭО (ESTHER) было показано, что отношение шансов развития ВТЭО у женщин, принимающих эстрогены перорально или трансдермально, по сравнению с теми, кто не принимал гормональную терапию, составило 4,2 (95% ДИ 1,5–11,6) и 0,9 (95% ДИ 0,4–2,1) соответственно [50]. Результаты систематического обзора и метаанализа также подтвердили существенную разницу во влиянии пероральных и трансдермальных эстрогенов на риски ВТЭО: в 9 РКИ наблюдалось увеличение риска ВТЭО у женщин, принимающих эстрогены в составе МГТ перорально (ОШ 2,1; 95% ДИ, 1,4–3,1) [42].

По данным крупного ретроспективного анализа базы данных QResearch и CPRD, выполненного с использованием метода «случай-контроль» (в анализ включены более 80 000 женщин с первичным диагнозом ВТЭО и более 390 000 женщин из контрольной группы), пероральная МГТ была связана со значительно повышенным риском ВТЭО по сравнению с отсутствием воздействия (скорректированное ОШ 1,58; 95% ДИ 1,52–1,64) как для препаратов, содержащих только эстроген (1,40; 1,32–1,48), так и для комбинированных препаратов (1,73; 95% ДИ 1,65–1,81), и этот эффект был дозозависимым. Пероральный эстрадиол был связан с более низким риском по сравнению с КЭЭ, как в форме монотерапии (0,85; 95% ДИ 0,76–0,95), так и для комбинированных препаратов (0,83; 95% ДИ 0,76–0,91). По сравнению с отсутствием МГТ, сочетание КЭЭ с МПА характеризовалось самым высоким риском (2,10; 95% ДИ 1,92–2,31), а сочетание эстрадиола с дидрогестероном — самым низким риском (1,18; 95% ДИ 0,98–1,42). Трансдермальные препараты не были связаны с риском венозной тромбоэмболии, и это было справедливо для разных режимов терапии и доз эстрадиола (общее скорректированное ОШ 0,93; 95% ДИ 0,87–1,01). По сравнению с трансдермальной МГТ пероральная ассоциировалась с 70% повышением риска ВТЭО (1,70; 95% ДИ 1,56–1,85). Авторы сделали заключение о том, что в данном исследовании трансдермальная МГТ была самым безопасным типом МГТ в отношении риска ВТЭО [51].

В опубликованном в 2025 г. систематическом обзоре 10 исследований с оценкой безопасности МГТ у женщин, имеющих повышенный риск ВТЭО, включая женщин с ожирением и генетической тромбофи-

лией (FV Leiden, протромбин G20210A), были получены данные об отсутствии дополнительного влияния трансдермальных эстрогенов как в монорежиме, так и в комбинации с микронизированным прогестероном, на риск тромботических событий [52].

Согласно рекомендациям IMS 2025 г., пациенткам из группы риска ВТЭО (включая пациенток с ожирением, наследственной тромбофилией, анамнезом ВТЭО) требуются оценка риска и консультирование относительно индивидуальной вероятности ВТЭО. Пероральная терапия эстрогенами увеличивает риск ВТЭО и не рекомендуется женщинам с повышенным риском данных осложнений. В отличие от пероральной, трансдермальная терапия эстрогенами не повышает риск ВТЭО даже при наличии дополнительных факторов риска, таких как ожирение и наследственная тромбофилия. Трансдермальная терапия эстрогенами рекомендуется для женщин с высоким риском, которым требуется МГТ. Для комбинированной терапии важен выбор прогестагена; рекомендуется использовать подходящие прогестагены, такие как микронизированный прогестерон, дидрогестерон или внутриматочная система с левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ) [6].

Достоверных данных о безопасности МГТ при антифосфолипидном синдроме (АФС) недостаточно. Потенциально возможность назначения МГТ не исключена в случаях с невысокой активностью заболевания или бессимптомными изменениями отдельных лабораторных показателей, при отсутствии дополнительных факторов риска тромбозов. Пероральная МГТ, как в монотерапии, так и в комбинации с прогестагенами, не рекомендована при АФС, при применении трансдермальных эстрогенов в монотерапии и в комбинации с прогестагенами возможные риски превышают пользу [32].

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ МГТ И ТРОМБОФИЛИЙ

1. При назначении МГТ и выборе формы введения эстрогенов следует учитывать их влияние на риск тромботических событий.
2. Трансдермальные эстрогены не повышают риск ВТЭО у женщин с тромбофилией.
3. Желательно отдавать предпочтение трансдермальным эстрогенам при назначении МГТ женщинам с высоким риском ВТЭО, но при отсутствии тромботических событий в анамнезе.
4. Трансдермальные эстрогены практически не влияют на синтез в печени протромботических факторов и провоспалительных маркеров, включая С-реактивный белок (СРБ), белок-активатор протромбина и антитромбиновую активность.
5. При наличии состояний, ассоциированных с риском тромботических событий (артериальная гипертензия, мигрень с аурой, ожирение/гиподинамия, курение, тромбофилия низкого риска, отягощенный семейный анамнез по ВТЭО, повышение уровня триглицеридов, системная красная волчанка и др.), следует назначать МГТ с осторожностью и рассмотреть трансдермальные эстрогены в качестве терапии предпочтительного выбора.

МГТ И РИСКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ

Традиционно существенное внимание экспертов в области менопаузы уделяется рискам ВТЭО при применении МГТ/ЗГТ. Результаты метаанализа 19 РКИ с общим количеством участниц 40 410 показали, что назначение гормональной терапии в период «терапевтического окна» (первые 10 лет менопаузы) снижает риски только артериальных тромбозов. В то же время риски венозных тромбозов остаются повышенными вне зависимости от времени старта МГТ (ОР 1,74; 95% ДИ 1,11–2,7) при старте до 10 лет, ОР 1,96; 95% ДИ 1,37–2,80 при старте после 10 лет) [28]. В отличие от временных параметров назначения МГТ, различные комбинации и способы доставки гормональных препаратов показали в исследованиях существенные различия по влиянию на ВТЭО, особенно в группах риска с наличием тромбофилических мутаций [48]. В частности, в исследованиях было продемонстрировано, что риск ВТЭО при применении трансдермальных эстрогенов не повышается как в монотерапии, так и в комбинации с прогестином и не превышает исходный популяционный риск [50, 53–55]. Выбор гестагена также играет немаловажную роль: так, синтетические прогестагены могут повышать риск ВТЭО, тогда как микронизированный прогестерон, в свою очередь, представляется безопасным в отношении ВТЭО, не увеличивая риск тромботических событий [50, 56, 57].

В настоящее время исследования по изучению влияния различных схем МГТ на риск развития ВТЭО у женщин, а также систематизация полученных данных продолжаются. Индивидуальный подход к выбору МГТ с позиции тромботических осложнений позволит минимизировать их риски.

Международные сообщества, как акушерско-гинекологические, так и кардиологические, солидарны в отношении наименьшего влияния трансдермальных эстрогенов на уровень протромботических факторов в связи с отсутствием первичного печеночного метаболизма, в отличие от пероральных эстрогенов, которые могут повышать уровни триглицеридов, факторов свертывания крови, СРБ и ГСПГ, и рассматривают трансдермальные эстрогены как предпочтительные с позиции оптимальной безопасности в отношении ВТЭО, особенно при наличии факторов риска сердечно-сосудистых событий, включая ожирение [58–61].

Согласно данным IMS 2025 г., в отличие от пероральной эстрогенной терапии, трансдермальная эстрогенная терапия не повышает риск ВТЭО даже при наличии дополнительных факторов риска, таких как ожирение, наследственная тромбофилия и анамнез ВТЭ. При комбинированной терапии рекомендуется рассмотреть микронизированный прогестерон, дидрогестерон или ВМС-ЛНГ [6].

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ МГТ И РИСКОВ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ

1. При принятии решения о назначении, составе и форме МГТ следует учитывать все возможные факторы риска ВТЭО совместно с риском иных тромботических событий.

2. В настоящее время отсутствуют прямые рандомизированные сравнительные исследования, подтверждающие эквивалентную безопасность трансдермального и перорального эстрадиола.
3. Согласно большинству актуальных международных рекомендаций профессиональных сообществ акушеров-гинекологов, эндокринологов и кардиологов, следует отдавать предпочтение трансдермальным формам эстрогенов в сочетании, при необходимости, с метаболически нейтральными прогестагенами — микронизированным прогестероном или дидрогестероном.
4. Назначение трансдермального эстрадиола не связано с увеличением риска ВТЭО как при монотерапии, так и в составе комбинированной МГТ. Для перорального эстрадиола в монотерапии отмечено достоверное повышение риска ВТЭО с дозозависимым эффектом, при комбинации с прогестагеном риск может меняться как в большую, так и меньшую сторону. Микронизированный прогестерон, по-видимому, не приводит к увеличению риска ВТЭО в сочетании с эстрогенами.

МИГРЕНЬ, КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И МГТ: БАЛАНС ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Мигрень является одной из наиболее распространенных форм головной боли, которой страдают 20,7% населения РФ [62]. В период менопаузального перехода возможно ухудшение течения мигрени в виде увеличения частоты приступов и их степени тяжести [63]. Пациентки в пери- и постменопаузе, страдающие мигренью, заслуживают особого внимания с учетом повышения риска инсульта при наличии данной формы головной боли [64].

Вопрос назначения гормональной терапии женщинам с мигренью обсуждается во многих рекомендациях, посвященных ведению пациенток в периоды пери-/постменопаузы. Эксперты сходятся во мнении, что мигрень не является противопоказанием для назначения МГТ. В Руководстве Европейского общества эндокринологов по клинической практике для оценки и ведения менопаузы постулируется, что женщинам с показаниями к МГТ и мигренью с аурой в анамнезе рекомендуется трансдермальное введение эстрогена [46]. Специалисты Британского общества по менопаузе рекомендуют к применению непероральные формы эстрогенов, идентичные натуральному гормону (в виде пластыря или геля) [65]. В Российских критериях приемлемости назначения МГТ пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями 2025 г. указано: 1) при мигрени с аурой следует использовать минимальную дозу эстрогенного компонента, идентичного натуральному, которая эффективно контролирует вазомоторные симптомы; 2) возможно использование в качестве монотерапии трансдермальных эстрогенов, которые обеспечивают стабильную плазменную концентрацию эстрадиола без резких пиковых суточных колебаний в сыворотке крови и позволяют минимизировать риски возникновения приступов мигрени, или в комбинации с внутриматочной системой, содержащей 52 мг левоноргестрела [32].

Трансдермальные эстрогены и более низкие дозы МГТ могут быть связаны с меньшим риском инсульта по сравнению с пероральным путем введения и более высокими дозами, согласно рекомендациям Международного общества по менопаузе [6].

Еще одной неврологической проблемой являются когнитивные нарушения, которые часто возникают в периоды пери-/постменопаузы. Дефицит эстрогенов напрямую связан с механизмами формирования когнитивной дисфункции у женщин [66]. В отношении назначения МГТ международная позиция следующая: 1) МГТ не рекомендуется назначать ни в каком возрасте для лечения когнитивных нарушений в периоды пери-/постменопаузы либо предотвращения снижения когнитивных способностей или деменции; 2) применение МГТ в начале постменопаузы, по-видимому, безопасно для когнитивных функций; 3) применение терапии эстрогенами, идентичными натуральным, у женщин с ранней менопаузой может быть полезным для поддержания когнитивных функций и снижения риска развития деменции; 4) применение терапии эстрогенами даже на поздних стадиях постменопаузы, по-видимому, безопасно для когнитивных функций [67]. Назначение МГТ продемонстрировало положительный эффект на качество сна у женщин с ВМС, в частности, при использовании трансдермальных эстрогенов; микронизированный прогестерон, принимаемый перед сном, также позволяет добиться положительного эффекта в отношении сна у женщин в постменопаузе [6].

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ МГТ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ

1. Женщины с головной болью должны быть проконсультированы неврологом и дообследованы согласно рекомендациям специалиста для подтверждения точного диагноза.
2. Мигрень, включая мигрень с аурой, не является противопоказанием к МГТ.
3. Мигрень является фактором риска инсульта.
4. Трансдермальные эстрогены в меньшей степени ассоциированы с ухудшением течения мигрени, реже вызывают развитие головной боли при циклическом режиме применения, в сравнении с пероральными формами эстрогенов.
5. Рекомендовано применять трансдермальные, идентичные натуральным, эстрогены в минимальных дозах, достаточных для купирования ВМС, оптимально в непрерывном режиме, с учетом благоприятного профиля сердечно-сосудистой безопасности.
6. Если необходимо применение прогестагена, следует рассмотреть микронизированный прогестерон, ди-дрогестерон, ВМС-ЛНГ.
7. Женщинам с подозрением на когнитивные нарушения рекомендованы консультация невролога для уточнения их наличия, характера и степени выраженности, а также оценка факторов риска развития ССЗ с последующим принятием решения о приемлемости назначения МГТ и выбора конкретной формы препарата.
8. Наличие когнитивных нарушений само по себе не является противопоказанием для МГТ. Использование трансдермальных эстрогенов не ассоциировано с повышенным риском деменции.

ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МГТ

В мире наблюдается высокая распространенность эндокринологической патологии с гендерными различиями по частоте встречаемости отдельных нозологий. Так, болезни щитовидной железы (ЩЖ) регистрируются у женщин примерно в 20 раз чаще, чем у мужчин [68]. При этом более чем в 30% случаев дебют заболеваний ЩЖ происходит в периоды пери-/постменопаузы. Как показали исследования, особенности клинических проявлений патологии ЩЖ и менопаузы могут иметь схожие черты, что необходимо учитывать при оценке состояния женщины и перед назначением терапии [69].

Согласно мнению отечественных и зарубежных специалистов в области гинекологии и эндокринологии, при назначении МГТ пациенткам с заболеваниями ЩЖ, в частности гипотиреозом, необходимо учитывать влияние ее компонентов на эффективность терапии основного заболевания. Пероральный эстрадиол у женщин с гипотиреозом может приводить к повышению концентрации тиреоидсвязывающего глобулина (ТСГ), вызывая клинические изменения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и необходимость увеличения дозы L-тироксина. При этом трансдермальные эстрогены не влияют на функцию ЩЖ [70, 71].

Период наступления менопаузы связан с высоким риском формирования менопаузального метаболического синдрома (ММС), основными маркерами которого являются инсулинорезистентность (ИР), дислипидемия, артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение [72]. ММС повышает риски развития ССЗ и сахарного диабета 2 типа (СД2). Сахарным диабетом страдают, по имеющимся на сегодняшний день данным, 589 млн взрослых в мире в возрасте от 20 до 79 лет [73], при этом СД2 чаще регистрируется у женщин. По данным отечественных авторов, частота СД2 в популяции российских женщин растет пропорционально возрасту и 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% [74].

Влияние МГТ на заболеваемость СД2 изучалось в ряде исследований. При сравнении применения 17β-эстрадиола у женщин в постменопаузе в течение почти 4 лет и отсутствия МГТ в группе контроля были получены результаты, свидетельствующие о значимом снижении заболеваемости СД2 в популяции здоровых женщин в постменопаузе на фоне применения гормональной терапии [75]. Данные метаанализа 107 исследований по влиянию МГТ на метаболический профиль показали снижение ИР в среднем на 13% (НОМА-IR), гликемии натощак — на 11%, риска СД2 — в среднем на 30% у применявших МГТ [76]. В вышедших в 2025 г. Клинических рекомендациях Европейского общества эндокринологии по ведению менопаузы и перименопаузы особое внимание уделено применению МГТ у женщин с СД2. Главными тезисами стали: 1) хорошо контролируемый СД2 не является противопоказанием для МГТ и 2) предпочтительным выбором при назначении МГТ являются трансдермальные эстрогены [46].

Коморбидные эндокринологические заболевания и состояния у женщин требуют тщательного анализа данных на приеме гинеколога и единых подходов к диагностике, дифференциальной диагностике и лечению менопаузальных расстройств у данной категории пациенток.

КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ВОПРОСУ МГТ И ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ

1. МГТ ассоциирована со снижением риска развития СД2 у женщин с эугликемией и улучшением гликемического контроля у женщин с СД2.
2. Контролируемый СД2 не является противопоказанием для назначения МГТ, при этом предпочтительным выбором являются трансдермальные эстрогены.
3. Ряд прогестагенов, включая пероральный микронизированный прогестерон, оказывают нейтральное воздействие на метаболизм глюкозы и показаны при необходимости в качестве компонента МГТ женщинам с СД2.
4. Клиническая симптоматика менопаузальных симптомов и заболеваний ЩЖ может быть схожей. Требуется проведение дифференциальной диагностики (определение уровня ТТГ).
5. МГТ — безопасный вариант лечения женщин с климактерическими симптомами и заболеваниями ЩЖ.
6. Отсутствие лечения заболеваний ЩЖ у женщин в период менопаузы может увеличить риск метаболических нарушений, включая увеличение массы тела и неалкогольную жировую болезнь печени, сердечно-сосудистых событий, привести к снижению МПК.
7. Пероральный эстрадиол у женщин с гипотиреозом приводит к повышению концентрации ТСГ, что может вызвать клинические изменения концентрации ТТГ и необходимость увеличения дозы левотироксина, тогда как трансдермальный эстрадиол не оказывает влияния на данные показатели ввиду отсутствия первичного печеночного метаболизма.

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Согласно заявлению ВОЗ от 8 декабря 2025 г., ожирение относится к одному из пяти основных глобальных факторов риска смертности и способствует развитию 230 вариантов осложнений [77]. С 1990 г. распространенность ожирения среди взрослых во всем мире выросла более чем в 2 раза, тенденция сохраняется и на сегодняшний день [78].

Менопауза — период в жизни женщины, который связан с целым рядом факторов, негативно воздействующих на метаболические параметры здоровья. Менопаузальный переход ассоциирован с быстрым ростом жировой массы и перераспределением жировой ткани по абдоминальному типу, что, в свою очередь, тесно коррелирует с развитием АГ, дислипидемии, ИР и факторов риска ССЗ и ВТЭО [79–81]. Одновременно с увеличением массы жировой ткани в период менопаузы активно снижается масса мышечной ткани, что может привести к развитию саркопенического ожирения, повышающего риски переломов, низкой трудоспособности и смерти [82].

С другой стороны, ожирение неблагоприятно влияет на течение менопаузального периода. Женщины с выраженным абдоминальным ожирением чаще сообщают о более тяжелых ВМС и нередко сталкиваются с психосоциальными последствиями, включая снижение качества жизни, физической активности, уровня энергии и жизненной силы [21, 83].

Ожирение является самостоятельным фактором риска ВТЭ [79]. Повышенный индекс массы тела (ИМТ) ассоциирован с более высокими уровнями протромботических факторов, в частности, фибриногена и фактора VII. Таким образом, как пероральные эстрогены, так и ожирение, могут оказывать синергетическое действие на дисбаланс между прокоагулянтными факторами и антитромботическими механизмами гемостаза. В связи с этим согласованная позиция международных экспертов заключается в том, что трансдермальные эстрогены, практически не влияя на систему гемостаза и не усиливая синтез прокоагулянтных факторов в печени, не приводят к увеличению риска ВТЭО. Применение трансдермальных эстрогенов ассоциировано с более низким риском тромбоза глубоких вен, инсульта и ИМ и рассматривается как предпочтительный путь введения эстрогенов у женщин с повышенным тромботическим риском, включая пациенток с ожирением и курящих женщин, но при отсутствии тромботических событий в анамнезе [32, 79].

Применение различных схем МГТ у женщин с ожирением I–II ст. ранее изучалось в клинических исследованиях. Было показано, что трансдермальный эстрадиол оказывает положительное влияние на композиционный состав тела (снижает жировую и повышает мышечную массу), а также предупреждает развитие ССЗ и метаболических нарушений за счет влияния на соотношение адипокинов (лептин/адипонектин) [84].

С учетом широкого внедрения современных фармакологических методов лечения ожирения, в частности препаратов на основе агонистов инкретинов, Британское общество по менопаузе в 2025 г. опубликовало рекомендации по их применению у женщин, получающих МГТ [85].

В документе подчеркивается, что терапия на основе агонистов инкретинов замедляет опорожнение желудка и, как следствие, может снижать абсорбцию любых пероральных компонентов МГТ. В связи с этим при одновременном применении агонистов инкретинов и МГТ рекомендуется следующее: 1) трансдермальный путь введения эстрогенов не зависит от сопутствующего приема пероральных лекарственных средств; в случае если женщине, получающей пероральную МГТ с эстрогенами, планируется назначение терапии агонистами инкретинов, целесообразно рассмотреть переход на трансдермальную форму МГТ; 2) общий вывод по применению МГТ у женщин с ожирением: у женщин с ожирением/избыточным весом с сопутствующими заболеваниями и СД2 предпочтителен трансдермальный путь введения эстрогенов, особенно на фоне сопутствующего применения терапии на основе агонистов инкретинов, учитывая отсутствие влияния на риск ВТЭО.

При назначении гормональной терапии женщинам с ИМТ 30–34,9 кг/м² рекомендован индивидуальный подбор режима и состава МГТ: в отсутствие кардиометаболических заболеваний, связанных с ожирением, или при нахождении под наблюдением у профильного специалиста, а также при заболевании в стадии компенсации польза от применения МГТ превышает риски; при наличии одного или нескольких кардиометаболических заболеваний, ассоциированных с ожирением, возможные риски могут превышать пользу [32].

**КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ
ПО ВОПРОСУ МГТ И ОЖИРЕНИЯ**

1. Ожирение является независимым фактором риска развития ВТЭО.
2. Пациентки с ожирением должны в первую очередь направляться к профильным специалистам для комплексного обследования, коррекции гликемического профиля, дислипидемии и мероприятий, направленных на снижение массы тела.
3. Женщинам с ИМТ 30–34,9 кг/м² рекомендуется назначение индивидуально подобранного режима и состава МГТ с учетом коморбидных состояний, а также рисков сердечно-сосудистых, метаболических и онкологических заболеваний.
4. При ИМТ ≥ 35 кг/м² вопрос безопасности назначения МГТ остается дискуссионным и требует особенно тщательной оценки соотношения пользы и риска.
5. С учетом того, что ожирение является фактором риска тромботических событий, при инициации МГТ рекомендуется рассматривать трансдермальные эстрогены в сочетании с активной коррекцией массы тела.
6. У женщин с ожирением или избыточной массой тела, особенно при наличии сопутствующих заболеваний и СД2, предпочтительным является трансдермальный путь введения эстрогенов, в том числе на фоне одновременного применения терапии на основе агонистов инкретинных гормонов.

**РИСКИ ПОЛИПРАГМАЗИИ У КОМОРБИДНЫХ
ПАЦИЕНТОК В МЕНОПАУЗЕ И ВЫБОР ФОРМЫ МГТ**

Понятие полипрагмазии подразумевает одновременный прием пяти и более лекарственных средств или использование потенциально не подходящих препаратов [86]. Для современной амбулаторной практики зачастую характерна высокая степень полипрагмазии: около 40% пациентов пожилого возраста принимают пять и более лекарственных препаратов [87]. Это значительно повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций и межлекарственных взаимодействий [88]. В этой связи при выборе терапии, в частности МГТ, критически важно учитывать фармакокинетические особенности препаратов, в первую очередь эффект первичного прохождения через печень, который определяет пресистемную элиминацию, биодоступность и характер печеночного метаболизма.

Трансдермальный эстрадиол, создавая депо в коже, обеспечивает непрерывную пассивную диффузию гормона в системный кровоток. Ключевым преимуществом такого пути введения является отсутствие первичного печеночного метаболизма, характерного для пероральных форм. Это позволяет минимизировать негативное влияние терапии на липидный и углеводный профиль, систему гемостаза, обеспечивает близкое к физиологическому соотношение эстрогенных метаболитов, а также минимизирует риск межлекарственных взаимодействий, что особенно значимо в условиях полипрагмазии. Речь идет прежде всего об ингибиторах/индукторах печеночных ферментов и влиянии на печеночный синтез белков (липиды, факторы коагуляции).

Трансдермальный путь введения может быть предпочтительным не только с точки зрения профиля безопасности, но и при нарушении всасывания в желудочно-кишечном тракте или повышенном риске развития заболеваний желчного пузыря, что дополнительно обосновывает его выбор в сложных клинических ситуациях у полиморбидных пациенток. В целом метаболизм трансдермальных эстрогенов существенно ближе к эндогенному физиологическому процессу по сравнению с пероральными формами [6, 89].

Среди заболеваний желчного пузыря у женщин наиболее часто встречается желчнокаменная болезнь (ЖКБ) [90]. Данные эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о том, что эстрогены — как эндогенные, так и экзогенные — способны повышать риск формирования желчных конкрементов [91]. Вместе с тем выраженность данного эффекта при введении МГТ во многом определяется путем введения эстрогенов.

Трансдермальные эстрогены, вследствие отсутствия эффекта первичного прохождения через печень, не оказывают клинически значимого влияния на функцию желчного пузыря. Напротив, пероральные эстрогены при первичном печеночном метаболизме способствуют изменению состава желчи и образованию метаболитов, потенциально повреждающих эпителий желчного пузыря [92]. Пероральная МГТ ассоциирована с увеличением концентрации холестерина в желчи и повышением ее литогенности, что способствует формированию желчных камней. В отличие от этого, трансдермальная МГТ не влияет на степень насыщения желчи холестерином и, соответственно, не увеличивает риск ЖКБ [93].

**КОНСОЛИДИРОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ
ПО ВОПРОСУ МГТ И РИСКОВ ПОЛИПРАГМАЗИИ**

1. Полиморбидность сопровождается увеличением числа назначаемых препаратов, что существенно повышает вероятность возникновения нежелательных лекарственных реакций.
2. Эффект первичного прохождения пероральных эстрогенов через печень может оказывать влияние на величину пресистемной элиминации, биодоступность и характер печеночного метаболизма лекарственных средств.
3. Трансдермальный эстрадиол, в отличие от пероральных форм, не подвергается первичному печеночному метаболизму, что позволяет минимизировать неблагоприятное воздействие на липидный и углеводный обмен, систему гемостаза, а также обеспечить более физиологичное соотношение метаболитов эстрогенов с минимальным риском нежелательных межлекарственных взаимодействий.
4. При наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, предпочтение следует отдавать трансдермальным формам эстрогенов.
5. Применение трансдермальных эстрогенов ассоциировано с меньшим риском развития заболеваний желчного пузыря.

БЕЗОПАСНОСТЬ МГТ: ПОЗИЦИЯ ЕВРОПЕЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

1. Период пери- и постменопаузы ассоциирован с увеличением массы тела и ожирением, в том числе абдоминальным, развитием СД2, а также повышением риска возникновения остеопороза и переломов. При этом ожирение и сахарный диабет сопровождаются повышенным риском ВТЭО, что требует особого внимания при выборе тактики ведения пациенток и назначении гормональной терапии.
2. Ожирение и хорошо контролируемый СД2 не рассматриваются в качестве противопоказаний к применению МГТ, а у пациенток с этими заболеваниями следует отдавать предпочтение трансдермальным формам эстрогенов, что обусловлено их более благоприятным профилем безопасности.
3. Если по результатам обследования женщин с ИМТ более 35 кг/м², а также курящих выявлена необходимость назначения трансдермальных эстрогенов, стоит начинать с минимальных доз, а также отдавать предпочтение микронизированному прогестерону. Применение трансдермальных эстрогенов в низкой дозе рекомендовано и в случае, если по результатам индивидуальной оценки соотношения пользы и риска назначение МГТ признается обоснованным у женщины с ВТЭО в анамнезе. Имеются данные об отсутствии увеличения риска рецидива ВТЭО при трансдермальной МГТ на фоне лечения антикоагулянтами. При тяжелых менопаузальных симптомах во время лечения антикоагулянтами у отдельных больных можно рассмотреть трансдермальную или ультранизкодозированную МГТ.
4. Системная МГТ противопоказана женщинам с анамнезом РМЖ. По данным исследований, назначение комбинированной МГТ у женщин без анамнеза РМЖ ассоциировано с небольшим, но значимым повышением риска заболевания, при этом на фоне монотерапии трансдермальными формами эстрогенов повышение риска РМЖ является недостоверным либо значительно менее выраженным.
5. В целом МГТ, начатая в период менопаузального перехода (в течение первых 10 лет) и оптимизированная с учетом индивидуальных особенностей организма (низкие дозы трансдермального эстрадиола и микронизированного прогестерона), может сопровождаться благоприятным влиянием на сердечно-сосудистый риск и не сопровождается повышением частоты тромбоэмболических событий или РМЖ.
6. При выборе препаратов МГТ важно обращать внимание на молекулу прогестагенов: метаболически нейтральные прогестагены в меньшей степени влияют на эстрогенный компонент.
7. Современные препараты МГТ отличаются улучшенным профилем безопасности и открывают новые возможности для индивидуализированной терапии.

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ МГТ: КЛЮЧЕВЫЕ ПРИНЦИПЫ

В современных условиях индивидуализированный подход к ведению женщин в пери- и постменопаузальном периоде, а также к коррекции климактерических

расстройств рассматривается как один из краеугольных принципов клинической практики [6].

В связи с этим экспертами совета и группы по разработке рекомендаций Международного общества по менопаузе обозначены следующие ключевые принципы персонализации МГТ.

1. Оптимальными периодами для начала МГТ считаются перименопауза и ранняя постменопауза при наличии показаний и отсутствии противопоказаний, при этом возраст не является ограничением для локальной терапии эстриолом при наличии генитоуринарного менопаузального синдрома.
2. Основной терапевтической целью МГТ является решение конкретных клинических задач с использованием оптимальной лекарственной формы и минимальной эффективной дозы. Выбор компонентов МГТ должен основываться на профиле их безопасности.
3. Индивидуализация МГТ, включающая подбор дозы, лекарственной формы, состава и режима терапии, должна базироваться на комплексной оценке возраста пациентки, стадии репродуктивного старения, гинекологического и соматического статуса, а также личных предпочтений женщины. Клиническое решение принимается с учетом индивидуального профиля здоровья после обсуждения потенциальных рисков и ожидаемых преимуществ терапии. На этапе инициации лечения целесообразно учитывать благоприятный профиль безопасности трансдермальных эстрогенов, особенно у пациенток с кардиометаболическими факторами риска или заболеваниями желудочно-кишечного тракта, с последующей оценкой эффективности и приверженности терапии. В период менопаузального перехода для регуляции менструального цикла и защиты эндометрия от пролиферативных процессов может быть показано применение прогестагенов.
4. МГТ требует динамического подхода: дозы и режим терапии подлежат периодической коррекции в зависимости от возраста пациентки, стадии пери- и постменопаузы, клинической эффективности и переносимости лечения.
5. По мере увеличения возраста пациентки и длительности постменопаузы рекомендуется постепенное снижение дозы как эстрогенного, так и прогестагенного компонентов.
6. Необходимым условием безопасности терапии является ежегодный клинический мониторинг с повторной оценкой соотношения пользы и рисков, который также определяет целесообразность и общую продолжительность лечения.
7. Назначение МГТ, коррекция, отмена терапии и динамическое наблюдение относятся к зоне ответственности врача акушера-гинеколога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание значимости индивидуального подхода к ведению женщин в пери- и постменопаузе в настоящее время приводит к смене парадигмы назначения МГТ. Существенную роль в этом играют доступность обновляемой информации, обучение и повышение уровня подготовки врачей акушеров-гинекологов, а также

междисциплинарное взаимодействие на этапах диагностики, выбора тактики лечения и динамического наблюдения за пациентками.

В соответствии с современными доказательными научными и практическими данными трансдермальные эстрогены представляются оптимальным выбором для безопасного старта и проведения МГТ/ЗГТ. Помимо этого, они обладают рядом дополнительных преимуществ. Так, трансдермальные эстрогены обеспечивают возможность расширенной титрации дозы, а также комбинации с гестагоновым компонентом в различных дозировках и путях введения (перорально, вагинально, внутриматочно). С учетом метаболической нейтральности и биоидентичности микронизированного прогестерона, эксперты рекомендуют его для применения в комбинации с трансдермальными эстрогенами. Свободная комбинация эстрогенного и прогестагенного компонентов в составе гормональной терапии позволяет индивидуально подойти к подбору дозы и пути введения эстрогенного и гестагенного компонентов как для циклического, так и непрерывного режимов терапии.

Результаты проведенного совета позволили расставить ключевые акценты, касающиеся процесса персонализации МГТ, на основании актуальных рекомендаций

ведущих международных и российских обществ и консолитированного мнения приглашенных к дискуссии экспертов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Данная статья является репринтом ранее изданной статьи, размещенной по нижеприведенной ссылке: Консенсусное заключение по итогам междисциплинарного экспертного совета с международным участием по вопросам персонализированного назначения заместительной гормональной терапии/менопаузальной гормональной терапии у женщин в различные возрастные периоды. // *Акушерство и гинекология*. — 2026. — №1. — С. 130-146 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.15>

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. Delanerolle G, Phiri P, Elneil S, Talaulikar V, Eleje GU, Kareem R, et al.; MARIE collaborative. Menopause: a global health and wellbeing issue that needs urgent attention. *Lancet Glob. Health*. 2025;13(2):e196-e198. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00528-X](https://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00528-X)
2. WHO. Menopause. 2024. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause
3. Burki T, Rossella Nappi: taking the stigma out of menopause. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(4):232. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00057-8](https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00057-8)
4. Thavabalan K, Ovenell A, Pierce P, Sutaria A, Parkhouse A, Baydemir N, et al. Barriers to the safe discussion of the experience and management of menopausal symptoms: A systematic literature review. *Maturitas*. 2025;201:108683. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2025.108683>
5. 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 A.A., Ivanov I.A., Ermakova E.I., Tabeeva G.I. Characteristics of menopausal hormone therapy use in Russia: results of a large-scale survey of peri- and postmenopausal women. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2025; (8): 196-208 (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.200>
6. Panay N, Fenton A, Hamoda H, Hillard T, Islam R, Pedder H, et al.; (IMS Publication Steering Committee) and The IMS Recommendations Writing Group; IMS Recommendations Writing Group; With valuable support provided by. International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause. *Climacteric*. 2025;28(6):634-656. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2025.2585487>
7. Johansson T, Karlsson T, Bliuc D, Schmitz D, Ek WE, Skalkidou A, et al. Contemporary menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease: Swedish nationwide register based emulated target trial. *BMJ*. 2024;387:e078784. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2023-078784>
8. Xia W, Khalil RA. Hormone replacement therapy and cardiovascular health in postmenopausal women. *Int. J. Mol. Sci*. 2025;26(11):5078. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/ijms26115078>
9. Kim Y, Cho MK, Chung YJ, Hong SH, Hwang KR, Jeon GH, et al.; Publication Committee on Clinical Guidelines of the Korean Society of Menopause. The 2025 Menopausal Hormone Therapy Guidelines - Korean Society of Menopause. *J. Menopausal Med*. 2025;31(2):53-84. doi: <https://dx.doi.org/10.6118/jmm.25103>
10. "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-94. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>
11. European Menopause and Andropause Society (EMAS) statement on the FDA decision to remove "Black Box" warnings from Menopausal Hormone Therapy (MHT). Available at: <https://www.linkedin.com/pulse/emas-statement-fda-decision-remove-cpmgfh>
12. <https://edition.cnn.com/2025/10/02/health/menopause-hrt-warning-change-makary>
13. ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI; Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. 2024;27(6):510-20. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2024.2423213>
14. Panay N, Anderson RA, Nappi RE, Vincent AJ, Vujovic S, Webber L, et al. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2020;23(5):426-46. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2020.1804547>
15. Li XT, Li PY, Liu Y, Yang HS, He LY, Fang YG, et al. Health-related quality-of-life among patients with premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2020;29(1):19-36. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s11136-019-02326-2>
16. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Finneran P, Klarin D, Bhatt DL, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA*. 2019;322(24):2411-21. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.19191>
17. Аверкова В.Г., Юренева С.В. Оценка качества жизни пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, принимающих заместительную гормональную терапию. // *Акушерство и гинекология*. — 2023. — №5. — С. 50-8. [Averkova V.G., Yureneva S.V. Quality of life in patients with premature ovarian insufficiency treated with hormone replacement therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2023; (5): 50-58 (in Russian)]doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.16>

18. <https://www.who.int/ru/initiatives/decade-of-healthy-ageing>
19. Mansour D, Barber K, Chalk G, Noble N, Diggall AAS, Talaulikar V, et al. The evolving perspective of menopause management in the United Kingdom. *Womens Health (Lond)*. 2024;20:17455057241288641]. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/17455057241288641>
20. Наделяева Я.Г., Данусевич И.Н. Особенности менопаузы, осведомленность и качество жизни женщин, проживающих в городской и сельской местности. // *Доктор.Ру*. — 2025. — Т. 24. — №1. — С. 81–7. [Nadeliaeva Ia.G., Danusevich I.N. Specifics of menopause, awareness and quality of life of women living in urban and rural areas. *Doctor.Ru*. 2025;24(1):81–87]. doi: <https://dx.doi.org/10.31550/1727-2378-2025-24-1-81-87>
21. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины 2025. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Menopause and female climacteric conditions". Version of 2025 year]
22. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al.; American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. 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–e532. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>
23. Stuenkel CA. Reproductive milestones across the lifespan and cardiovascular disease risk in women. *Climacteric*. 2024;27(1):5–15. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2023.2259793>
24. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, Jackson EA, Brooks MM, Matthews KA, et al. Menopausal vasomotor symptoms and risk of incident cardiovascular disease events in SWAN. *J. Am. Heart Assoc*. 2021;10(3):e017416. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.017416>
25. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015;2015(3): CD002229. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub4>
26. 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://dx.doi.org/10.1136/bmj.e6409>
27. Johansson T, Karlsson T, Blüch D, Schmitz D, Ek WE, Skalkidou A, et al. Contemporary menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease: Swedish nationwide register based emulated target trial. *BMJ*. 2024;387:e078784. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2023-078784>
28. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, Brown E, Pellegrino Baena C, Chadni M, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum. Reprod. Update*. 2019;25(2):257–71. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmy039>
29. Kalenga CZ, Metcalfe A, Robert M, Nerenberg KA, MacRae JM, Ahmed SB. Association between the route of administration and formulation of estrogen therapy and hypertension risk in postmenopausal women: a prospective population-based study. *Hypertension*. 2023;80(7):1463–73. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19938>
30. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, Hayes SN, Lau ES, Pristera N, et al.; ACC CVD in Women Committee. Rethinking menopausal hormone therapy: For whom, what, when, and how long? *Circulation*. 2023;147(7):597–610. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559>
31. Mueck AO, Seeger H. Smoking, estradiol metabolism and hormone replacement therapy. *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents*. 2005;3(1):45–54. doi: <https://dx.doi.org/10.2174/156801605016052773270>
32. Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Дедов И.И., Арутюнов Г.П., Сучков И.А. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ Российского кардиологического общества, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Ассоциации флебологов России. // *Акушерство и гинекология*. — 2023. — №11. — С. 211–32
33. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, et al.; Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. 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://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.565556>
34. Olié V, Canonico M, Scarabin PY. Risk of venous thrombosis with oral versus transdermal estrogen therapy among postmenopausal women. *Curr. Opin. Hematol*. 2010;17(5):457–63. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/MOH.0b013e32833c07bc>
35. Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, Al Nofal A, Carranza Leon BG, Prokop LJ, et al. Oral vs Transdermal estrogen therapy and vascular events: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2015;100(11):4012–20. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-2237>
36. Зотова И.В., Затеищikov Д.А. Наследственная тромбофилия и венозные тромбозэмболические осложнения: правила тестирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2020;25(35):4024 [Zotova I.V., Zateyshchikov D.A. Inherited thrombophilia and venous thromboembolism: testing rules in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(35):4024. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4024>]
37. Dicks AB, Moussallem E, Stanbro M, Walls J, Gandhi S, Gray BH. A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism. *J. Clin. Med*. 2024;13(2):362. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/jcm13020362>
38. Rovinski D, Ramos RB, Figuera TM, Casanova GK, Spritzer PM. Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women using oral versus non-oral hormone therapy: A systematic review and meta-analysis. *Thromb. Res*. 2018;168:83–95. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2018.06.014>
39. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: Acute management. Green-top Guideline No. 37b. London: RCOG; 2015
40. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet. Gynecol*. 2018;132(1):e18–e34. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.00000000000002703>
41. Alnor AB, Gils C, Vinholt PJ. Venous thromboembolism risk in adults with hereditary thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Hematol*. 2024;103(10):4285–94. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00277-024-05926-2>
42. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336(7655):1227–31. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.39555.441944.BE>
43. Folsom AR, Aleksic N, Wang L, Cushman M, Wu KK, White RH. Protein C, antithrombin, and venous thromboembolism incidence: a prospective population-based study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2002;22(6):1018–22. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/01.atv.0000017470.08363.ab>
44. ACOG committee opinion no. 556: Postmenopausal estrogen therapy: route of administration and risk of venous thromboembolism. *Obstet. Gynecol*. 2013;121(4):887–90. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000428645.90795.d9>
45. <https://thebms.org.uk/wp-content/uploads/2025/04/09-BMS-TFC-NICE-Menopause-Menopause-identification-and-management-%E2%80%9393-from-guideline-to-practice-MARCH2025-D.pdf>
46. Lumsden MA, Dekkers OM, Faubion SS, Lindén Hirschberg A, Jayasena CN, Lambrinoudaki I, et al. European society of endocrinology clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause. *Eur. J. Endocrinol*. 2025;193(4): G49–G81. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/ajeendo/lvaf206>
47. Asmis L, Hellstern P. Thrombophilia testing - a systematic review. *Clin. Lab*. 2023;69(4). doi: <https://dx.doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220817>
48. Douketis JD, Julian JA, Kearon C, Anderson DR, Crowther MA, Bates SM, et al. Does the type of hormone replacement therapy influence the risk of deep vein thrombosis? A prospective case-control study. *J. Thromb. Haemost*. 2005;3(5):943–8. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01268.x>

49. Middeldorp S, Nieuwlaar 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 Adv.* 2023;7(22):7101-38. doi: <https://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177>
50. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al.; Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation.* 2007;115(7):840-5. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280>
51. 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://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4810>
52. Hicks A, Robson D, Tellis B, Smith S, Dunkley S, Baber R. Safety of menopause hormone therapy in postmenopausal women at higher risk of venous thromboembolism: a systematic review. *Climacteric.* 2025;28(5):497-509. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2025.2503874>
53. Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J. Thromb. Haemost.* 2010;8(5):979-86. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03839.x>
54. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, Olié V, Plu-Bureau G, Oger E, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010;30(2):340-5. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.196022>
55. Sweetland S, Beral V, Balkwill A, Liu B, Benson VS, et al.; Million Women Study Collaborators. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal hormone therapy in a large prospective study. *J. Thromb. Haemost.* 2012;10(11):2277-86. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04919.x>
56. Manson JE, Kaunitz AM. Menopause management—getting clinical care back on track. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(9):803-6. doi: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1514242>
57. Mirkin S. Evidence on the use of progesterone in menopausal hormone therapy. *Climacteric.* 2018;21(4):346-54. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2018.1455657>
58. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109-50. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>
59. Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, Bretz S, Ceausu I, et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas.* 2022;163:1-14. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>
60. Menopause: identification and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Nov 7
61. Genazzani AR, Divakar H, Khadilkar SS, Monteleone P, Evangelisti B, et al. Counseling in menopausal women: How to address the benefits and risks of menopause hormone therapy. A FIGO position paper. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2024;164(2):516-30. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.15278>
62. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, et al.; Lifting the Burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia.* 2012;32(5):373-81. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/0333102412438977>
63. Welch KM, Brandes JL, Berman NE. Mismatch in how oestrogen modulates molecular and neuronal function may explain menstrual migraine. *Neurol. Sci.* 2006;27 Suppl 2: S190-2. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s10072-006-0599-6>
64. Ravi V, Osouli Meinagh S, Bavarsad Shahripour R. Reviewing migraine-associated pathophysiology and its impact on elevated stroke risk. *Front. Neurol.* 2024;15:1435208. doi: <https://dx.doi.org/10.3389/fneur.2024.1435208>
65. Scottish Government Women's Health and Heart Health Policy Teams with thanks to the numerous clinicians who helped and in collaboration with the medical advisory council of the British Menopause Society. Management of menopause for women with cardiovascular disease. *Post Reprod. Health.* 2024;30(4):280-4. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/20533691241302040>
66. Ali N, Sohail R, Jaffer SR, Siddique S, Kaya B, Atowaju I, et al. The role of estrogen therapy as a protective factor for Alzheimer's disease and dementia in postmenopausal women: a comprehensive review of the literature. *Cureus.* 2023;15(8):e43053. doi: <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.43053>
67. Maki PM, Jaff NG. Brain fog in menopause: A health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric.* 2022;25(6):570-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2022.2122792>
68. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22(12):1200-35. doi: <https://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0205>
69. Mintziori G, Veneti S, Poppe K, Goulis DG, Armeni E, Erel CT, et al. EMAS position statement: Thyroid disease and menopause. *Maturitas.* 2024;185:107991. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.107991>
70. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Гипотиреоз. 2025. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Hypothyroidism". Version of 2025 year]
71. Kaminski J, Junior CM, Pavesi H, Drobrzenski B, Amaral GMD. Effects of oral versus transdermal estradiol plus micronized progesterone on thyroid hormones, hepatic proteins, lipids, and quality of life in menopausal women with hypothyroidism: a clinical trial. *Menopause.* 2021;28(9):1044-52. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001811>
72. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):399-404. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0513>
73. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 11th Edition – 2025. Available at: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025-1.pdf
74. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24. — № 3. — С. 204-21. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. 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):204-221. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
75. Rossi R, Origliani G, Modena MG. Transdermal 17-beta-estradiol and risk of developing type 2 diabetes in a population of healthy, nonobese postmenopausal women. *Diabetes Care.* 2004;27(3):645-9. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.3.645>
76. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyer E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes. Metab.* 2006;8(5):538-54. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2005.00545.x>
77. WHO. Obesity and overweight. 8 December 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
78. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2024;403(10431):1027-50. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
79. Giannini A. Menopause, hormone replacement therapy (HRT) and obesity. *Curr. Res. Diab. Obes. J.* 2018;7(1):555704. doi: <https://dx.doi.org/10.19080/CRDOJ.2018.07.555704>
80. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-e1010. doi: <https://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>

81. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. *Med. Pharm. Rep.* 2020;93(2):162-8. doi: <https://dx.doi.org/10.15386/MPR-1372>
82. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169548. doi: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>
83. Palacios S, Chedraui P, Sánchez-Borrego R, Coronado P, Nappi RE. Obesity and menopause. *Gynecol. Endocrinol.* 2024;40(1):2312885. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/09513590.2024.2312885>
84. O'Sullivan AJ, Crampton LJ, Freund J, Ho KK. The route of estrogen replacement therapy confers divergent effects on substrate oxidation and body composition in postmenopausal women. *J. Clin. Invest.* 1998;102(5):1035-40. doi: <https://dx.doi.org/10.1172/JCI2773>
85. Mukherjee A, Ghaem-Maghani S, Syed AA. Use of incretin-based therapies in women using hormone replacement therapy (HRT). *Post Reprod. Health.* 2025;31(2):127-31. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/20533691251343069>
86. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):230. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
87. Суджаева О.А. Проблема полипрагмазии при лечении сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого возраста: обзор Консенсуса экспертов рабочей группы Европейского общества кардиологов. // *Медицинские новости*. — 2022. — № 5. — С. 20-6. [Sujayeva V.A. The problem of polypharmacy in the treatment of cardiovascular diseases in the elderly: a review of the expert consensus of the working group of the European Society of Cardiology. *Meditsinskie novosti*. — 2022. — N5. — P. 20–26.]
88. Gosselin M, Talbot D, Simard M, Chiu YM, Mésidor M, Boiteau V, et al. Classifying polypharmacy according to pharmacotherapeutic and clinical risks in older adults: a latent class analysis in Quebec, Canada. *Drugs Aging.* 2023;40(6):573-83. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s40266-023-01028-2>
89. Юренева С.В. Менопаузальная гормональная терапия – индивидуализированный подход с позиции эффективности и безопасности: обзор международных рекомендаций. // *Акушерство и гинекология*. — 2024. — № 9. — С. 36–46
90. Rodriguez S, Gaunt TR, Guo Y, Zheng J, Barnes MR, Tang W, et al. Lipids, obesity and gallbladder disease in women: insights from genetic studies using the cardiovascular gene-centric 50K SNP array. *Eur. J. Hum. Genet.* 2016;24(1):106-12. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2015.63>
91. Cirillo DJ. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA.* 2005;293:330. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.293.3.330>
92. Liu B, Beral V, Balkwill A, Green J, Sweetland S, Reeves G; Million Women Study Collaborators. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal women: prospective cohort study. *BMJ.* 2008;337:a386. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.a386>
93. Saddique MN, Saleem S, Shahid I, Javid S, Hamza Khan M, Iqbal J. The estrogen-gallstone connection: uncovering the pathways. *Discov. Public Health.* 2024;21:113. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s12982-024-00232-8>

Рукопись получена: 30.06.2026. Одобрена к публикации: 01.07.2026. Опубликовано online: 31.07.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., профессор [Vera E. Balan, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2364-6838>; SPIN-код: 5817-7331; e-mail: balanmed@gmail.com

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

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

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: I_baranov@oparina4.ru

Хиршберг Анжелика Линден, д.м.н., профессор, академик [Angelica Lindén Hirschberg, MD, PhD, Professor, Academician]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6481-6277>; e-mail: angelica.hirschberg.linden@ki.se

Кано Антонио, д.м.н., профессор [Cano Antonio, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8046-0303>; e-mail: Antonio.cano@uv.es

Бернс Светлана Александровна, д.м.н., профессор [Svetlana A. Berns, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-00031002-1895>; SPIN-код: 4283-3303; e-mail: sberns@gnmicpm.ru

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

Сергеев Алексей Владимирович, д.м.н., профессор [Alexey V. Sergeev, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>; e-mail: sergeev.neuro@gmail.com

Дора Светлана Владимировна, д.м.н., профессор [Svetlana V. Dora, PhD, Doctor of Sciences];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6075>; SPIN-код: 9845-0065; e-mail: doras2001@mail.ru

Дзенина Ольга Вадимовна, к.м.н. [Olga V. Dzhenina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>; SPIN-код: 4021-2107; e-mail: dzhenina@rambler.ru

Акиншина Светлана Владимировна, к.м.н. [Svetlana V. Akinshina, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1388-5827>; SPIN-код: 2896-6986; e-mail: svetlana_akin@mail.ru.

Скиба Ярослав Богданович, к.м.н. [Yaroslav B. Skiba, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1955-1032>;

SPIN-код: 1273-0742; e-mail: yaver-99@mail.ru

Талибов Олег Букарович, к.м.н., доцент [Oleg B. Talibov, MD, PhD, Docent];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6381-2450>; e-mail: oleg.talibov@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Балан В.Е., Юренева С.В., Ярмолинская М.И., Андреева Е.Н., Драпкина О.М., Баранов И.И., Хиршберг А.Л., Кано А., Бернс С.А., Явелов И.С., Сергеев А.В., Дора С.В., Дженина О.В., Акиншина С.В., Скиба Я.Б., Талибов О.Б. Консенсусное заключение по итогам междисциплинарного экспертного совета с международным участием по вопросам персонализированного назначения заместительной гормональной терапии/менопаузальной гормональной терапии у женщин в различные возрастные периоды. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 10-26. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12804>

TO CITE THIS ARTICLE:

Balan VE, Yureneva SV, Yarmolinskaya MI, Andreeva EN, Drapkina OM, Baranov II, Hirschberg AL, Cano A, Berns SA, Yavelov IS, Sergeev AS, Dora SV, Dzhenina OV, Akinshina SV, Skiba YB, Talibov OB. Consensus statement on the results of the interdisciplinary expert council meeting with international participation on personalized prescription of hormone replacement therapy/menopausal hormone therapy in women at different age periods *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(2):10-26. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12804>

АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ И МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМENOПАЗЕ



© И.И. Баранов¹, Е.Н. Андреева^{1,2*}, С.В. Юренева¹, М.И. Ярмолинская⁴, В.Е. Балан⁵, Е.И. Абашова⁴, Н.В. Аганезова⁶, В.Ф. Беженарь⁷, Т.А. Густоварова⁸, Ю.Э. Доброхотова⁹, Е.В. Енькова¹⁰, Л.Ю. Карахалис¹¹, Н.Ю. Каткова¹², А.Э. Протасова¹³, И.В. Савельева¹⁴, Ю.А. Семенов¹⁵, Т.М. Соколова¹⁶, Л.С. Сотникова¹⁷, Н.И. Тапильская⁴, М.Б. Хамошина¹⁸, Е.В. Шереметьева²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

²ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

⁴ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

⁵ФБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁷ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁸ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

⁹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

¹¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

¹²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

¹³ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹⁴ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия

¹⁵ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹⁶ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия

¹⁷ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

¹⁸Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Настоящие алгоритмы разработаны и представлены благодаря коллаборации Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов, Национальной ассоциации акушеров-гинекологов и репродуктологов «Женское Здоровье», Междисциплинарной ассоциации специалистов по здоровому старению, Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины «МАРС», Общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона, Междисциплинарной ассоциации специалистов антивозрастной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза; менопаузальная гормональная терапия; контрацепция; перименопауза; репродукция; климактерий; старение.

ALGORITHM FOR PRESCRIBING HORMONAL CONTRACEPTION AND MENOPAUSAL HORMONE THERAPY IN PERIMENOPAUSE

© Igor I. Baranov¹, Elena N. Andreeva^{1,2*}, Svetlana V. Yureneva¹, Mariya I. Yarmolinskaya⁴, Vera E. Balan⁵, Elena I. Abashova⁴, Natalya V. Aganezova⁶, Vitaliy F. Bezhenar⁷, Tatyana A. Gustovarova⁸, Yulia E. Dobrokhotova⁹, Elena V. Yenkova¹⁰, Lyudmila Yu. Karakhalis¹¹, Natalya Yu. Katkova¹², Anna E. Protasova¹³, Irina V. Savelyeva¹⁴, Yuriy A. Semenov¹⁵, Tatyana M. Sokolova¹⁶, Larisa S. Sotnikova¹⁷, Natalya I. Tapliskaya⁴, Marina B. Khamoshina¹⁸, Ekaterina V. Sheremeteyeva²

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁴D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Saint-Petersburg, Russia

⁵MONIAG, Moscow, Russia

⁶North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2026

Received: 20.06.2026. Accepted: 20.06.2026.

Вестник репродуктивного здоровья 2026;5(2):27-39

doi: <https://doi.org/10.14341/brh12801>

Bulletin of Reproductive Health. 2026;5(2):27-39



⁷Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

⁸Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

⁹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

¹⁰Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

¹¹Kuban State Medical University of Public Health Care of Russia, Krasnodar, Russia

¹²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

¹³Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

¹⁴Omsk State Medical University, Omsk, Russia

¹⁵Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

¹⁶Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

¹⁷Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

¹⁸Medical Institute of RUDN University, Moscow, Russia

The present algorithm has been created and proposed for clinical using due to collaboration of Russian society of obstetricians and gynecologists, Russian Association Of Endocrinologists, International Association of Obstetricians-Gynecologists and Endocrinologists, National Association of Obstetricians-Gynecologists and Reproductologists "Women's Health", Interdisciplinary Association of Healthy Aging Specialists, Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists "MARS", Society of Obstetricians and Gynecologists of St. Petersburg and the North-Western Region and Interdisciplinary Association of Specialists in Anti-Aging Medicine.

KEYWORDS: *menopause; menopausal hormonal therapy; contraception; perimenopause; reproduction; climacteria; aging.*

ВВЕДЕНИЕ

Период менопаузального перехода отражает процесс старения яичников и является важным периодом в жизни женщины, когда гормональные изменения провоцируют каскад симптомов, оказывающих существенное влияние на состояние здоровья, качество жизни, настроение, отношения, производительность труда и общее самочувствие [1]. При этом часто перименопауза остается незамеченным и плохо контролируемым этапом жизни женщины, а также отсутствуют четкие алгоритмы ведения пациенток в разные периоды менопаузального перехода [2].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Письму Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 апреля 2024 г. N 17-6/И/2-6434 [3], женщины до 49 лет включительно относятся к репродуктивному возрасту, следовательно, имеют право на сохранение их репродуктивного и сексуального здоровья, а также право на доступ к информации о контрацепции и средствам для реализации такого выбора [4].

Врачи акушеры-гинекологи имеют возможность помочь женщинам сохранить привычное качество жизни, индивидуально подбирая оптимальный вариант ведения для пациенток в этот период. Ввиду отсутствия четких алгоритмов ведения женщин в период менопаузального перехода авторы документа предлагают расширить знания врачей об особенностях гормонально-метаболической перестройки женского организма в этот период и возможностях персонализации ведения женщин.

Опубликованные в декабре 2025 г. рекомендации Международной ассоциации по менопаузе поставили под сомнение актуальность стратегии определения репродуктивной стадии на основе менструальных характеристик, принятой в системе критериев Стадии репродуктивного старения STRAW +10 [5]. Результаты исследований последних лет независимо показали, что

женщины уже в позднем репродуктивном периоде могут испытывать симптомы, сходные с теми, о которых сообщают женщины, находящиеся в перименопаузе, согласно STRAW +10 [6, 7]. Женщины с регулярными циклами сообщали о наличии вазомоторных симптомов, неотличимых от тех, что наблюдались у женщин в период раннего менопаузального перехода [6, 7]. Эти данные свидетельствуют о том, что период менопаузального перехода возможно начинается до того, как продолжительность цикла изменится на 7 дней. В связи с этим поднимается вопрос о необходимости пересмотра Стадий репродуктивного старения 2010 г. [5].

Целью данного документа является анализ и обобщение современных научных данных о гормональных изменениях в соответствии со Стадиями репродуктивного старения (STRAW +10) и их связи с клиническими проявлениями в различные периоды менопаузального перехода, а также разработка рационального подхода к ведению женщин в различные периоды менопаузального перехода.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРИОДА МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

Результаты крупных исследований, таких как SWAN (Study of Women's Health Across the Nation), Melbourne Women's Health Study and the Penn Ovarian Aging study, помогли лучше понять нюансы гормонального старения яичников и состояние гормонального фона

в переходный период [8–10]. В совокупности эти данные показали, что период перименопаузы начинается за 4–8 лет до последней менструации, при этом средний возраст наступления менопаузы составляет 51 год, в то время как у 3,5–3,7% женщин наблюдается преждевременная недостаточность яичников в возрасте до 40 лет [11].

Перименопауза — переходный этап в жизни женщины, начинающийся с первых изменений менструального цикла, обусловленных постепенным угасанием

функциональной активности яичников, и продолжаясь до 12 месяцев после последней менструации в жизни женщины. Факт наступления постменопаузы устанавливается ретроспективно, через 12 месяцев отсутствия самостоятельных менструаций (аменореи).

В соответствии с российскими и международными рекомендациями [5, 12] для определения этапов репродуктивного старения следует использовать клинико-гормональную характеристику стадий старения репродуктивной системы – систему критериев Стадии репродуктивного старения STRAW +10, которая впервые была разработана в 2001 г. (STRAW) и пересмотрена в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW +10).

Рекомендовано у женщин старше 40 лет, имеющих исходно регулярный менструальный цикл, при изменении его длительности, появлении вазомоторных симптомов, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений, провести клиническую оценку

стадии репродуктивного старения и обеспечить оказание соответствующей медицинской помощи [5].

«Золотым стандартом» определения стадии репродуктивного старения являются характеристики менструального цикла и дополнительные критерии, которые следует использовать у женщин при невозможности использования характеристик менструального цикла (пациентки с синдромом поликистозных яичников, преждевременной недостаточностью яичников, после гистерэктомии, абляции эндометрия или использующие в настоящее время гормональные препараты: гестагены (левоноргестрел-содержащие внутриматочные системы (ВМС-ЛНГ), импланты и пероральные формы), комбинированные гормональные контрацептивы и др. [5].

Определение уровней эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и антимюллерова гормона (АМГ) рекомендовано выполнять только в качестве дополнительных критериев, а также в клинических ситуациях, когда невозможно определить стадию репродуктивного старения иным образом [5].

В соответствии со STRAW +10, перименопауза включает период менопаузального перехода плюс 12 месяцев после последней самостоятельной менструации. Период менопаузального перехода начинается в конце репродуктивного периода и заканчивается с наступлением менопаузы, продолжительность данного периода различна [13]. Период менопаузального перехода включает следующие этапы.

Ранний менопаузальный переход (стадия -2 по STRAW +10), характеризующийся сохраненным менструальным циклом с наличием стабильных колебаний его продолжительности (≥ 7 дней) [13].

Продолжительность данного периода может быть различной, в среднем составляет 6–8 лет. Данный период отражает постепенное угасание функции яичников вследствие снижения овариального резерва. Период раннего менопаузального перехода характеризуется увеличением частоты ановуляторных циклов, атрезии фолликулов или их персистенции, формированием неполноценного желтого тела, что приводит к постепенному снижению концентрации прогестерона. Важно отметить, что функция яичников в этот период непред-

сказуема, поскольку качество фолликулов меняется от цикла к циклу [14].

Особенностью периода раннего менопаузального перехода является вариабельность уровня ФСГ. В норме секреция эстрадиола развивающимися фолликулами способствует регулированию ФСГ по принципу отрицательной обратной связи.

Яичниковая секреция ингибина В и ингибина А обеспечивает дополнительный уровень контроля за счет селективного торможения секреции ФСГ в гипофизе. По мере уменьшения количества фолликулов снижается и синтез ингибина В, что, в свою очередь, приводит к периодическому повышению и колебаниям уровня ФСГ [15–18].

Не менее важной особенностью периода раннего менопаузального перехода является отсутствие снижения уровней эстрогенов. Результаты крупных исследований, таких как SWAN, Melbourne Women's Health Study and the Penn Ovarian Aging study, показали, что при сравнении средних уровней эстрадиола у женщин в раннем менопаузальном переходе и в позднем репродуктивном периоде их уровни аналогичны или даже выше показателей, характерных для молодых женщин репродуктивного возраста [8–10, 13, 19, 20].

Высокие, но в пределах нормальных референсных значений уровни эстрадиола в период раннего менопаузального перехода из-за десинхронизации контроля роста фолликулов и выработки эстрогенов яичниками часто сочетаются с их резкими колебаниями в течение цикла, которые описываются как «гормональные американские горки» или «гормональный хаос» [8, 14].

В условиях снижения уровня прогестерона вследствие чередования овуляторных циклов и ановуляции/недостаточности лютеиновой фазы и относительно высоких, но, как правило, в пределах нормальных референсных значений уровней эстрогенов наблюдаются важные изменения гормонального фона женщины в период раннего менопаузального перехода – формирование состояния относительной гиперэстрогении.

Поздний менопаузальный переход (стадия -1 по STRAW +10), начинается примерно за 1–3 года до последней менструации, заканчивается с наступлением менопаузы и характеризуется отсутствием менструаций ≥ 60 дней [13]. Данный период характеризуется постепенным снижением функции яичников, развитием дефицита эстрогенов. Для формирующегося в результате этого состояния гипергонадотропного гипогонадизма характерны изменение функции лимбической системы, нарушение секреции нейrogормонов, развитие инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных и нерепродуктивных органах-мишенях.

Уменьшение числа фолликулов, снижение синтеза овариальных стероидов и пептидов по мере старения яичников приводит к устойчивому повышению показателей ФСГ. В свою очередь, повышение ФСГ приводит к стимуляции роста оставшихся ооцитов, внося вклад в дальнейшее снижение овариального резерва.

Прогрессирующее снижение количества фолликулов связано с дальнейшим увеличением числа ановуляторных циклов. Если за 5 лет до последней менструации примерно 88% циклов являются овуляторными, то за 1 год до наступления менопаузы данный показатель

не превышает 23%. Это способствует формированию дефицита прогестерона [15–18].

До момента критического снижения числа фолликулов в яичниках постоянное повышение уровня ФСГ стимулирует фолликулогенез и, соответственно, синтез и секрецию эстрогенов. У части женщин даже в период позднего менопаузального перехода в исследованиях наблюдались высокие уровни эстрогенов, которые могли превышать те, что когда-либо наблюдались в репродуктивном возрасте [8, 14].

Однако в большинстве исследований показана стойкая тенденция постепенного снижения уровней эстрогенов, начинающегося примерно за 1–3 года до наступления менопаузы [8, 10, 20].

Ключевые выводы

- Для определения этапов репродуктивного старения у женщин с исходно регулярным менструальным циклом следует использовать систему критериев Стадии репродуктивного старения STRAW +10 (Приложение 1).
- Рекомендовано у женщин старше 40 лет при изменении длительности менструального цикла, появлении вазомоторных симптомов, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений провести клиническую оценку стадии репродуктивного старения и назначить соответствующую медицинскую помощь.
- «Золотым стандартом» определения стадии репродуктивного старения являются характеристики менструального цикла и дополнительные критерии (Приложение 2), которые следует применять у женщин при невозможности использования характеристик менструального цикла.
- Определение уровней эстрадиола, ФСГ и АМГ в сыворотке крови рекомендовано только в качестве вспомогательных критериев или в качестве основных критериев, если невозможно определить стадию репродуктивного старения иным образом.
- Ранний менопаузальный переход характеризуется сохраненным менструальным циклом с наличием стабильных колебаний его продолжительности (≥ 7 дней).
- Ранний менопаузальный переход характеризуется снижением уровня прогестерона, низким АМГ, вариабельными уровнями ФСГ и отсутствием снижения уровней эстрогенов. Высокие, но в пределах нормальных референсных значений уровни эстрадиола в период раннего менопаузального перехода часто сочетаются с их резкими колебаниями в течение цикла.
- В условиях снижения уровня прогестерона и сохранения высоких, но в пределах нормальных референсных значений уровней эстрогенов формируются важные изменения гормонального фона женщины в период раннего менопаузального перехода — состояние относительного преобладания эстрогенов на фоне снижения уровня прогестерона или относительной гиперэстрогении.
- Поздний менопаузальный переход начинается примерно за 1–3 года до последней менструации, характеризуется отсутствием менструаций ≥ 60 дней

и заканчивается с наступлением менопаузы. Он характеризуется постепенным снижением функции яичников, прогрессирующим дефицитом прогестерона и развитием дефицита эстрогенов.

- Факт наступления постменопаузы устанавливается ретроспективно, через 12 месяцев отсутствия самостоятельных менструаций (аменореи).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА И ИХ СВЯЗЬ С ГОРМОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Клинические проявления в различные периоды менопаузального перехода определяются состоянием гормонального фона.

Обильные менструальные кровотечения

Ановуляторные циклы и снижение концентрации прогестерона проявляются в виде нарушений менструального цикла, при этом может наблюдаться как его укорочение, так и удлинение. Менструальные циклы с высоким уровнем эстрадиола связаны с удлинением продолжительности времени между менструациями и более обильными кровотечениями отмены.

Формирование относительной гиперэстрогении на фоне снижения уровня прогестерона и относительно высоких сывороточных концентраций эстрогенов приводит к пролиферации эндометрия и является фактором риска развития гиперплазии эндометрия, а также может объяснять увеличение частоты аномальных маточных кровотечений (АМК) в перименопаузе более чем в 2 раза в сравнении с репродуктивным возрастом [21, 22].

Состояние относительной гиперэстрогении также может усиливать пролиферацию тканей молочных желез, увеличивая риски формирования доброкачественной дисплазии молочных желез (ДДМЖ), что клинически проявляется масталгией.

Вазомоторные симптомы

Приливы являются распространенным симптомом во время менопаузального перехода, однако причина их формирования в зависимости от периода репродуктивного старения различна.

Приливы жара в период раннего менопаузального перехода формируются на фоне резких колебаний уровней эстрогенов с очень высоких до более низких в течение менструального цикла [8, 14, 19, 23, 24]. Выраженные колебания уровня эстрогенов в отсутствие истинного дефицита эстрогенов провоцируют формирование первых приливов и ряда психоэмоциональных нарушений, которые также оказывают значительное негативное влияние на качество жизни женщин в период раннего менопаузального перехода.

Резкие колебания уровня эстрогенов в период менопаузального перехода приводят к гиперактивации кинесептин-нейрокинин-динорфин (KNDy) нейронов — эстроген-чувствительных нейронов в аркуатном ядре гипоталамуса, управляющих работой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси путем регуляции пульсирующей секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и связанных

с центром терморегуляции. Гиперактивация KNDy нейронов приводит к дисрегуляции терморегуляторного центра и формированию приливов при относительно высоком уровне эстрогенов [25–27].

Интенсивность приливов в период раннего менопаузального перехода индивидуально. Предполагается, что она может зависеть от выраженности колебаний эстрогенов, а также быть связана с сужением «термонеutralной зоны», в связи с чем даже незначительное изменение активности нейротрансмиттерных систем приводит к возникновению «классической» картины прилива [28].

В период позднего менопаузального перехода вазомоторные симптомы связаны с постепенным формированием дефицита эстрогенов.

Психоземotionalные симптомы

В ряде последних научных публикаций, посвященных психоземotionalным нарушениям у женщин в период перименопаузы, встречается новый термин «не чувствую себя прежней». Этот термин объединяет ряд наиболее часто встречающихся симптомов: усталость, чувство подавленности, беспокойство, раздражительность, ощущение невозможности «успокоиться внутри, трудности с концентрацией внимания и принятием решений, «туман в голове» [29].

Эти жалобы, по данным крупных исследований, таких как Penn Ovarian Aging Study, являются весьма распространенными (встречаемость симптомов сильной тревоги в период менопаузального перехода составила 19%) и SWAN Study (распространенность проявлений тревоги в период менопаузального перехода составила 24%) [10, 19].

Более поздние исследования продемонстрировали, что перечисленные симптомы связаны так называемым «эффектом домино», когда в результате колебаний уровней эстрогенов в период перименопаузы и влиянием этих изменений на нейроэндокринную систему происходит изменение привычной реакции на стресс. Это описывается женщинами как «незначительные вещи становятся основными стрессорами» и «снижение толерантности к стрессу». Стресс, особенно длительный, связан с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и увеличением синтеза глюкокортикоидов. Исследования показали повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при депрессии и последующую ее нормализацию после длительного приема антидепрессантов. Аналогичные изменения были зафиксированы у женщин в период перименопаузы на фоне колебаний уровней эстрогенов [30, 31].

Психоземotionalные изменения в период перименопаузы формируют состояние «не чувствую себя прежней», оказывая значительное негативное влияние на качество жизни женщины.

Изменения композиционного состава тела и прибавка массы тела

Увеличение веса является распространенным явлением среди женщин среднего возраста, его прирост составляет в среднем 0,7 кг в год [5, 32, 33]. Имеющиеся данные свидетельствуют о преобладающей роли воз-

растного снижения мышечной массы тела и физической активности: уменьшение мышечной массы с возрастом, приводящее к снижению энергозатрат в состоянии покоя, в сочетании с низким уровнем физической активности приводит к снижению общих энергетических затрат и увеличению веса. Кроме того, другие симптомы менопаузального перехода (приливы, нарушения сна, подавленное настроение), также могут способствовать увеличению массы тела и развитию абдоминального ожирения [5].

В свою очередь, увеличение массы тела в период менопаузального перехода связано с рядом неблагоприятных последствий, в том числе увеличением рисков гиперплазии эндометрия, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) и др. [5, 34, 35].

В связи с этим необходимо тщательно контролировать симптомы менопаузального перехода, чтобы помочь женщинам повысить приверженность к здоровому образу жизни, а также рекомендовать изменение образа жизни, ограничение потребления калорий, регулярную физическую активность, здоровый сон и контроль стресса как наиболее важные меры для предотвращения увеличения веса в среднем возрасте и борьбы с ожирением [5].

Вазомоторные, психоземotionalные симптомы и обменно-эндокринные нарушения в период менопаузального перехода в свою очередь могут быть ассоциированы с формированием синдрома сниженного либидо и сексуальной дисфункции [36–38].

Ключевые выводы

Клинические проявления в различные периоды менопаузального перехода определяются состоянием гормонального фона.

- Формирование относительной гиперэстрогении на фоне снижения уровня прогестерона и высоких уровней эстрогенов приводит к пролиферации эндометрия и является фактором риска развития гиперплазии эндометрия, а также может объяснять увеличение частоты АМК в перименопаузе более чем в 2 раза в сравнении с репродуктивным возрастом.
- Состояние относительной гиперэстрогении может усиливать пролиферацию тканей молочных желез, увеличивая риски формирования ДДМЖ, и обуславливать возникновение масталгии.
- Приливы жара в период раннего менопаузального перехода формируются на фоне выраженных колебаний уровня эстрогенов, в отсутствие истинного дефицита эстрогенов. В период позднего менопаузального перехода вазомоторные симптомы связаны с формированием дефицита эстрогенов.
- Увеличение массы тела является распространенным явлением среди женщин среднего возраста и может быть связано с рядом неблагоприятных последствий, в том числе изменением композиционного состава тела и развитием абдоминального ожирения, увеличением рисков гиперплазии эндометрия и рака эндометрия, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, МАЗБП, ВТЭО и др.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

Выбор тактики ведения пациентки в период перименопаузы требует персонализированного подхода и тщательного подбора терапии с учетом стадии репродуктивного старения, клинических проявлений и потребностей конкретной пациентки, а также должен учитывать необходимость не только коррекции симптомов менопаузального перехода, но и профилактики их отдаленных последствий.

Ведение женщин в период раннего менопаузального перехода может включать применение комбинированных гормональных контрацептивов и гестаген-содержащих препаратов, в том числе ЛНГ-ВМС.

Ключевые выводы

У женщин старше 40 лет наблюдается естественное снижение фертильности, однако вероятность наступления незапланированной беременности сохраняется до наступления менопаузы. Беременность в старшем возрасте сопряжена с повышенными рисками, включая самопроизвольный выкидыш, внематочную беременность, врожденные аномалии развития плода. Кроме того, с возрастом у женщин повышается риск развития сопутствующих хронических заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2 типа, что может значительно осложнить течение беременности и родов [5]. Таким образом, желанная беременность должна быть планируемой.

В случае отсутствия необходимости реализации репродуктивной функции, согласно критериям ВОЗ, возраст женщины в качестве единственного фактора не может служить противопоказанием для использования доступных контрацептивных методов [4].

Надежная контрацепция должна быть использована в течение 2 лет после последней менструации у женщин в возрасте до 50 лет и в течение 1 года после менопаузы в возрасте старше 50 лет (до 55 лет при необходимости) [1, 2, 4, 39].

Международное общество по менопаузе рекомендует применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в период перименопаузы, кроме того, в рекомендациях 2025 г. подчеркивается возможность применения КОК для женщин, желающих использовать их дополнительные преимущества, не связанные с контрацепцией [2, 5]. Указывается, что распространенные в период перименопаузы симптомы, включая нерегулярные и обильные менструальные кровотечения (ОМК), вазомоторные симптомы и снижение минеральной плотности костной ткани, могут быть устранены с помощью приема гормональной контрацепции.

Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) рекомендует рассматривать КОК в качестве метода ведения пациенток в период перименопаузы, если наблюдаются вазомоторные или генитоуринарные симптомы, повышенный риск остеопороза, а также подчеркивает преимущества в лечении других специфических для менопаузального перехода состояний, таких как АМК, и важность контрацептивного эффекта для женщин, у которых еще есть менструации [1]. Как ACOG, так

и NAMS поддерживают идею о том, что женщины могут продолжать прием КОК до 55 лет при отсутствии противопоказаний, прежде чем переходить на менопаузальную гормональную терапию (МГТ) [1, 39].

Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции (2023) также подчеркивают преимущества применения КОК в перименопаузе [4]:

- высокая контрацептивная эффективность;
- регуляция менструального цикла;
- сохранение минеральной плотности костной ткани и снижение риска переломов в последующем (только для КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным);
- лечение ОМК (только КОК с эстрадиола валератом (Е2В)/дигеногестом (ДНГ)) и/или дисменореи;
- профилактика гиперплазии эндометрия;
- купирование вазомоторных симптомов;
- первая линия терапии предменструального синдрома (КОК с этинилэстрадиолом (ЭЭ)/дросперином (ДРСП));
- профилактика рака эндометрия и рака яичника;
- профилактика колоректального рака.

Женщинам в перименопаузе рекомендовано отдавать предпочтение КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным (эстрадиолом, эстрадиола валератом или эстетролом), так как они обладают более благоприятным метаболическим профилем и менее выраженным влиянием на систему гемостаза по сравнению с препаратами, содержащими этинилэстрадиол. КОК, содержащие эстрадиола валерат и эстрадиол, являются наиболее приемлемыми методами контрацепции для женщин в перименопаузе с точки зрения их метаболических эффектов и профиля рисков ССЗ и ВТЭО [5, 40].

Комбинация эстрадиола валерат+диеногест оказывает подтвержденное минимальное влияние на метаболизм (увеличение уровней липопротеинов высокой плотности и снижение уровней липопротеинов низкой плотности) и гемостаз (на 60% снижение риска венозных тромбозов) по сравнению с ЭЭ-содержащими КОК; помимо контрацептивного эффекта, эстрадиола валерат в динамическом режиме дозирования ассоциируется с относительно стабильными уровнями эстрогенов на всем протяжении цикла, что позволяет положительно влиять на вазомоторные симптомы, лабильность настроения и другие проявления перименопаузы [4].

Короткий безгормональный интервал (режим 26/2) при применении КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования помогает решить проблему как с приливами, так и с нарушениями менструального цикла [41], а также стабилизирует уровень эстрогенов, что благоприятно влияет на минеральную плотность костей [4] и снижает выраженность симптомов безгормонального интервала (головные и тазовые боли, колебания настроения) [4, 42, 43].

КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования — единственный КОК, имеющий зарегистрированное показание «терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы» [44], и включен в клинические рекомендации «Аномальные маточные кровотечения» [22]. При этом

указано, что монофазные КОК снижают объем менструальной кровопотери на 40–50%, тогда как КОК с эстрадиолом валератом и диеногестом с динамическим режимом дозирования — до 88%. Благодаря содержанию диеногеста в качестве гестагенного компонента и уникальному динамическому режиму дозирования достигается значимое снижение кровопотери [22].

КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования способствует сохранению композиционного состава тела (доказано снижение массы тела, уменьшение соотношения талия/бедро и процента жировой массы по сравнению с контрольной группой) и благоприятно влияет на метаболические показатели крови [40, 45]. В сравнительном исследовании при применении КОК с Э2В/ДНГ не отмечалось изменений метаболических параметров, включая углеводный обмен, в отличие от комбинации Э2/номегестрола ацетат в режиме 24/4 [40].

Эстрадиол валерат в составе КОК метаболизируется до 17-β эстрадиола и его естественных метаболитов, эстриола и эстрона, которые способствуют поддержанию благоприятного состояния слизистой влагалища и физиологического биоценоза [46]. В наблюдательном исследовании на фоне приема КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования женщины отмечали такую же цикличность сексуального поведения, как в естественном цикле [47]. В совокупности это способствует поддержанию либидо и сохранению сексуальной функции у женщин в период менопаузального перехода.

Комбинация эстетрол/дроспиренон в режиме 24/4 может оказывать более нейтральное воздействие на липиды и гемостаз, чем КОК, содержащие этинилэстрадиол. Однако требуется больше данных исследований, прежде чем можно будет начать широко применять препарат у женщин в перименопаузе [5].

17-β эстрадиол (1,5 мг) + номегестрола ацетат (2,5 мг) в режиме 24/4 обеспечивает высокую контрацептивную надежность, однако с учетом его влияния на некоторые метаболические параметры, предпочтительно его использование у женщин с нормальным индексом массы тела [40].

Непрерывный прием КОК может быть полезен женщинам с менструальной мигренью или предменструальным дисфорическим расстройством, предпочтительным гестагеном в этом случае является дроспиренон [5].

Выбор гестагенного компонента в составе КОК в период перименопаузы также имеет значение.

Рекомендовано при выборе КОК отдавать предпочтение препаратам, содержащим метаболически нейтральные гестагены без андрогенного эффекта [48].

Ключевые выводы

Надежная контрацепция должна быть использована в период перименопаузы в течение 2 лет после последней менструации у женщин в возрасте до 50 лет и в течение 1 года после наступления менопаузы в возрасте старше 50 лет (до 55 лет при необходимости), так как риск незапланированной беременности сохраняется до наступления менопаузы.

КОК могут быть использованы в качестве метода коррекции симптомов менопаузального перехода и про-

филактики отдаленных последствий для женщин, желающих использовать их дополнительные преимущества, не связанные с контрацепцией.

Рекомендовано отдавать предпочтение КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным (эстрадиолом, эстрадиола валератом или эстетролом), так как они обладают более благоприятным метаболическим профилем и менее выраженным влиянием на систему гемостаза по сравнению с препаратами, содержащими этинилэстрадиол.

Рекомендовано при выборе КОК отдавать предпочтение препаратам, содержащим метаболически нейтральные гестагены без андрогенного эффекта.

КОК обеспечивают коррекцию симптомов, связанных с колебаниями уровней эстрогенов, включая вазомоторные симптомы и психоэмоциональные нарушения.

КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования и коротким безгормональным интервалом (режим 26/2) ассоциируется с относительно стабильными уровнями эстрогенов на всем протяжении цикла, что позволяет положительно влиять на вазомоторные симптомы, лабильность настроения и другие проявления перименопаузы.

КОК обеспечивают коррекцию нерегулярных и обильных менструальных кровоточений и/или дисменореи (лечение ОМК только для КОК с Э2В/ДНГ в динамическом режиме дозирования), способствуют профилактике гиперплазии эндометрия.

КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным, способствуют сохранению минеральной плотности кости и снижению риска развития остеопороза и переломов в последующей жизни.

Прием КОК обеспечивает профилактику рака эндометрия и рака яичника, а также колоректального рака.

При наличии противопоказаний к приему эстрогенов в качестве альтернативы КОК для лечения АМК при ановуляторных кровотечениях с целью обеспечения полноценной секреторной трансформации эндометрия могут быть рекомендованы гестаген-содержащие препараты в пролонгированном циклическом/непрерывном режиме.

ЛНГ-ВМС 52 мг обеспечивает надежную контрацепцию в течение 8 лет, а также имеет зарегистрированные показания «ОМК без органической патологии и профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной гормональной терапии эстрогенами (в течение 5 лет)».

ЛНГ-ВМС 52 мг рекомендована для снижения величины менструальной кровопотери у взрослых пациенток с ОМК, не заинтересованных в беременности, как наиболее эффективное лекарственное средство для уменьшения менструальной кровопотери, эффективность которого достигает 90%, и может применяться в течение длительного времени.

Ведение женщин в период позднего менопаузального перехода может включать применение КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным, в режиме 26/2, 24/4, ЛНГ-ВМС 52 мг (в том числе с добавлением эстроген-содержащих препаратов), МГТ в циклическом режиме (фиксированные или свободные комбинации). Назначение КОК возможно как в период раннего, так и в период позднего менопаузального перехода пациенткам до 55 лет включительно, вплоть до наступления

ранней постменопаузы [1, 2, 4, 39, 41]. Далее пациентки могут быть переведены на непрерывную монофазную МГТ в низкой или ультранизкой дозе при наличии показаний и отсутствии противопоказаний. Прием МГТ можно начинать на следующий день после принятой последней в упаковке таблетки КОК.

Для перехода с КОК на МГТ достаточно одного из предлагаемых критериев.

Пациенткам в возрасте 55 лет или старше, которые продолжают принимать КОК, показан перевод на непрерывную монофазную МГТ в низкой или ультранизкой дозе.

Прекращение менструальноподобной реакции в течение 6 и более циклов при отсутствии беременности.

Климактерический синдром и генитоуринарный менопаузальный синдром на фоне применения КОК, в том числе в безгормональном периоде.

Климактерический синдром на фоне отмены КОК при включении «масок климактерического синдрома».

ФСГ выше 30 мМЕд/л при двукратном измерении в безгормональный период.

Перед назначением эстроген-содержащих препаратов и препаратов для циклической МГТ важно убедиться в наличии дефицита эстрогенов и необходимости их восполнения. Назначение МГТ в циклическом режиме в соответствии с инструкцией возможно не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации [52, 53]. По согласованию с врачом акушером-гинекологом возможно назначение МГТ не ранее, чем через 3 месяца после последней менструации [12]. Назначение МГТ в непрерывном режиме возможно не ранее, чем через 12 месяцев после последней менструации [12].

Ключевые выводы

- Ведение женщин в период позднего менопаузального перехода может включать применение КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным, в режиме 26/2, 24/4, ЛНГ-ВМС 52 мг (в том числе с добавлением эстроген-содержащих препаратов), МГТ в циклическом режиме (фиксированные или свободные комбинации).
- Назначение КОК с эстрогенами, биоидентичными натуральным, возможно как в период раннего, так

и в период позднего менопаузального перехода пациенткам в возрасте до 55 лет. Далее пациентки могут быть переведены на непрерывную монофазную МГТ в низкой или ультранизкой дозе при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.

- Назначение МГТ в циклическом режиме в соответствии с инструкцией возможно не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации. По согласованию с врачом акушером-гинекологом возможно назначение МГТ не ранее, чем через 3 месяца после последней менструации. Назначение МГТ в непрерывном режиме возможно не ранее, чем через 12 месяцев после последней менструации.

Все женщины в период менопаузального перехода должны быть информированы о необходимости ведения здорового образа жизни, значимости таких факторов, влияющих на здоровье, как регулярная физическая активность, правильное питание, здоровый сон, отказ от вредных привычек и контроль стресса.

Экспертами рекомендовано внесение принципов ведения пациенток в период перименопаузы в текущие регламентирующие документы: Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», Клинические рекомендации «Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств» (проект).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Данная статья является репринтом, первоначальная версия размещена ранее по ссылке: Алгоритм назначения гормональной контрацепции и менопаузальной гормональной терапии в перименопаузе. Акушерство и гинекология. 2026; 5: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.136>

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.

Менархе					ПМ (0)					
Стадия	-5	1-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Терминология	РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД				ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Ранний	Расцвет	Поздний		Ранний	Поздний	Ранний			Поздний
					Перименопауза					
Продолжитель- ность	Различная				Различная	1–3 года	2 года (1+)		3–6 лет	Остальной период жизни
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ										
Менструальный цикл	Различный или регулярный характер	Регулярный	Регулярный	Незначительные изменения обильности / продолжительности	Различная продолжительность Стабильные колебания длительности последовательных циклов ≥ 7	Период аменореи ≥ 60 дней				
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	
Количество антральных фолликулов			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое		Очень низкое	
ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптомы						Вазомоторные симптомы Вероятно	Вазомоторные симптомы: Весьма вероятно			Усугу- бление: симптомов урогени- тальной атрофии

Рисунок 1. Стадии репродуктивного старения (STRAW+10).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

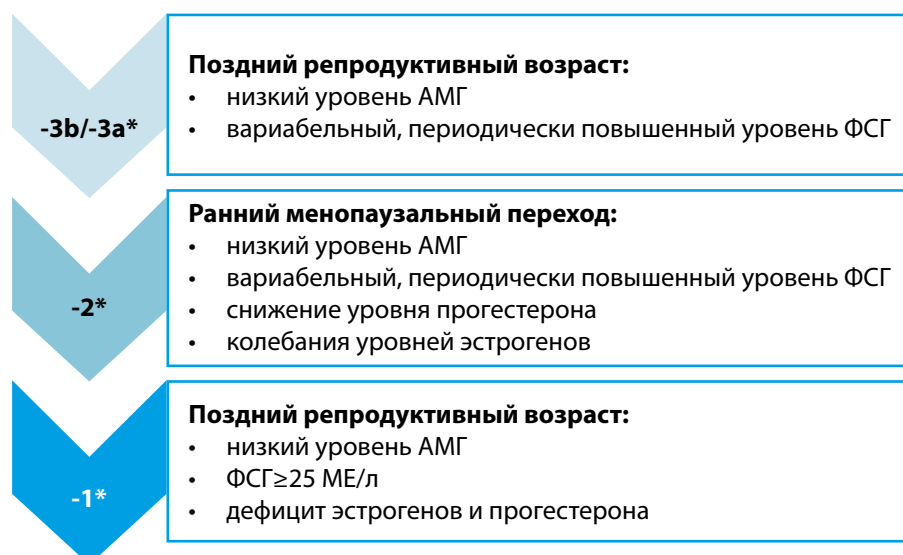
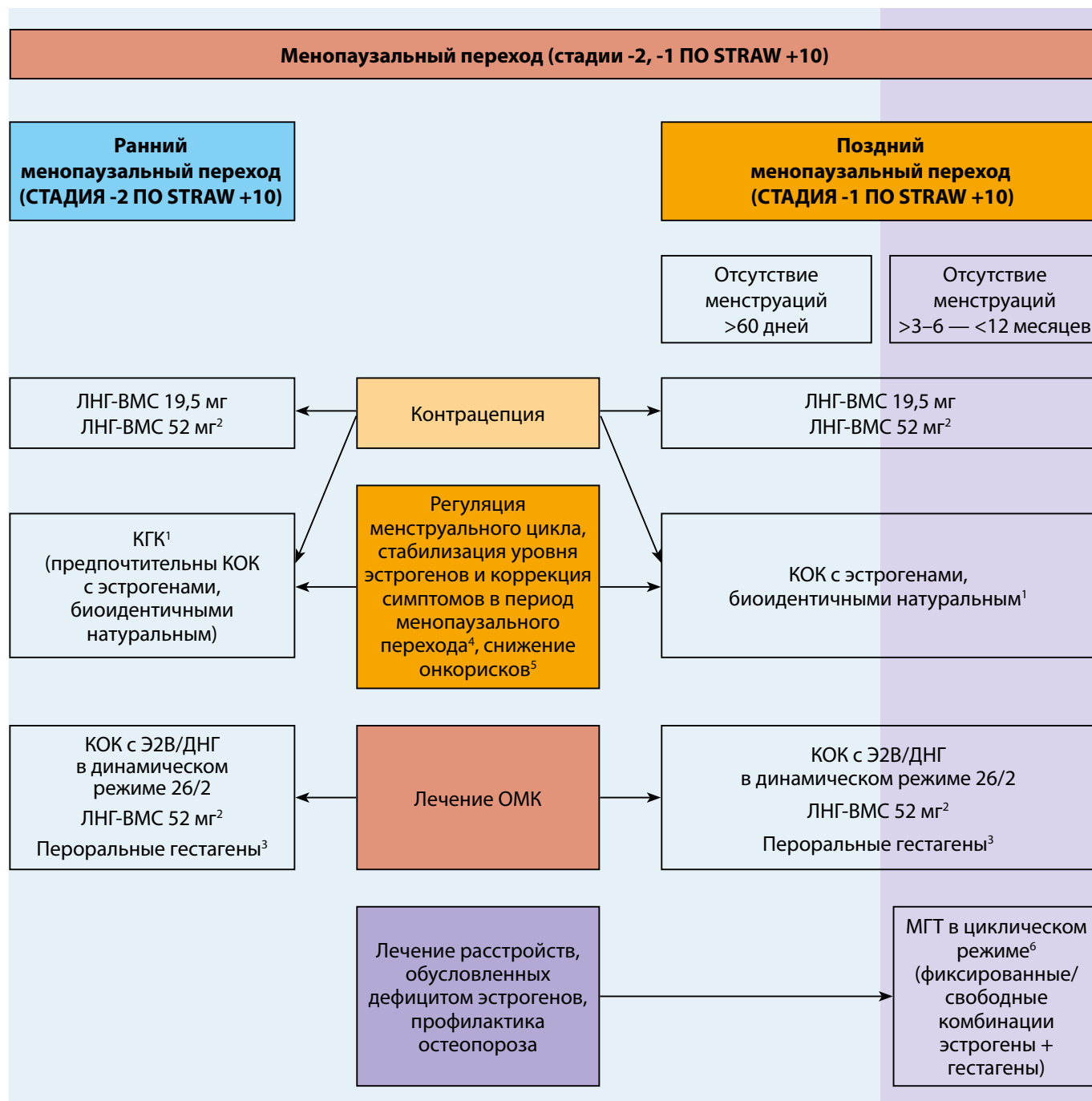


Рисунок 2. Подтверждающие критерии для определения стадии репродуктивного старения. Адаптировано из стадии репродуктивного старения (STRAW +10).

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.



¹ Контрацепция — КОК — до 55 лет, пластырь трансдермальный — безопасность и эффективность подтверждены при применении у женщин в возрасте от 18 до 45 лет

² ЛНГ-ВМС 52 мг — контрацепция, лечение ОМК, профилактика рака эндометрия

³ Пероральные гестагены в пролонгированном циклическом/непрерывном режиме при наличии противопоказаний к приему эстрогенов, в том числе для лечения ОМК

⁴ Вазомоторных, психоэмоциональных симптомов

⁵ Рака эндометрия, рака яичников, колоректального рака

⁶ При отсутствии потребности в контрацепции

STRAW +10 — система критериев Стадии репродуктивного старения

ЛНГ-ВМС — левоноргестрел-содержащая внутриматочная система

КГК — комбинированные гормональные контрацептивы

КОК — комбинированные оральные контрацептивы

Э2В — эстрадиола валерат

ДНГ — диеногест

ОМК — обильные маточные кровотечения

МГТ — менопаузальная гормональная терапия

Рисунок 3. Алгоритм назначения гормональной контрацепции и менопаузальной гормональной терапии в перименопаузе с учетом доминирующей клинической проблемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bartz D., Tadikonda A., Manson J.E. Opportunity for improved menopausal hormone therapy prescribing. *JAMA*. 2026; 335(15): 1297-99. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2026.1891>
- Panay N., Ang S.B., Cheshire R., Goldstein S.R., Maki P., Nappi R.E. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies - an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2024; 27(5): 441-57. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2024.2394950>
- Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 апреля 2024 г. № 17-6/И/2-6434 «О направлении методических рекомендаций по диспансеризации мужчин и женщин репродуктивного возраста с целью оценки репродуктивного здоровья». Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408788357>
- Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., ред. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015». М.; 2023. 272 с.
- Panay N., Fenton A., Hamoda H., Hillard T., Islam R., Pedder H. et al. International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause. *Climacteric*. 2025; 28(6): 634-56. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2025.2585487>
- Greendale G.A., Huang M., Cauley J.A., Matthews K.A., Gold E.B., Sowers M. et al. Trabecular bone score declines during the menopause transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 105(5): 1872-82. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgz056>
- Islam R.M., Bond M., Ghalebeigi A., Wang Y., Walker-Bone K., Davis S.R. Prevalence and severity of symptoms across the menopause transition: cross-sectional findings from the Australian Women's Midlife Years (AMY) Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025; 13(9): 765-76. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00138-X](https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00138-X)
- Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E., Crandall C.J., Matthews K.A., Waetjen L.E. et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178: 70-83. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/aje/kws421>
- Herber-Gast G.C., Mishra G.D., van der Schouw Y.T., Brown W.J., Dobson A.J. Risk factors for night sweats and hot flashes in midlife: results from a prospective cohort study. *Menopause*. 2013; 20(9): 953-9. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GME.0b013e3182844a7c>
- Freeman E.W., Sammel M.D., Sanders R.J. 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://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000196>
- Panay N., Anderson R.A., Bennie A., Cedars M., Davies M., Ee C. et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. 2024; 27(6): 510-20. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2024.2423213>
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2025.
- Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W. 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://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
- Verrilli L., Berga S.L. What every gynecologist should know about perimenopause. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2020; 63(4): 720-34. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GRF.0000000000000578>
- Davis S.R., Taylor S., Hemachandra C., Magraith K., Ebeling P.R., Jane F. et al. The 2023 Practitioner's toolkit for managing menopause. *Climacteric*. 2023; 26(6): 517-36. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13697137.2023.2258783>
- Prior J.C. Perimenopause: the complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr. Rev.* 1998; 19(4): 397-428. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/edrv.19.4.0341>
- Hall J.E. Endocrinology of the menopause. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2015; 44(3): 485-96. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.010>
- Lumsden M.A., Dekkers O.M., Faubion S.S., Hirschberg A.L., Jayasena C.N., Lambrinoudaki I. et al. European Society of Endocrinology clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause. *Eur. J. Endocrinol.* 2025; 193(4): G49-81. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/ajeendo/lfaf206>
- Santoro N., Lasley B., McConnell D., Allsworth J., Crawford S., Gold E.B. et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: the Study of Women's Health across the Nation (SWAN) daily hormone study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89(6): 2622-31. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031578>
- Perry J.R.B., Murray A., Day F.R., Ong K.K. Molecular insights into the aetiology of female reproductive ageing. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015; 11(12): 725-34. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.167>
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Гиперплазия эндометрия. 2025.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Аномальные маточные кровотечения. 2024.
- Santoro N., Brown J.R., Adel T., Skurnick J.H. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81(4): 1495-501. doi: <https://dx.doi.org/10.1210/jcem.81.4.8636357>
- Gordon J.L., Girdler S.S., Meltzer-Brody S.E., Stika C.S., Thurston R.C., Clark C.T. et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model. *Am. J. Psychiatry.* 2015; 172(3): 227-36. doi: <https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14070918>
- Conklin M., Santoro N. Neurokinin receptor antagonists as potential non-hormonal treatments for vasomotor symptoms of menopause. *Ther. Adv. Reprod. Health.* 2023; 17: 26334941231177611. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/26334941231177611>
- Young Moss S., Lee A., Simon J.A. Advances in pharmacotherapy for menopausal vasomotor symptoms. *Drugs*. 2025; 85(11): 1363-79. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s40265-025-02231-8>
- Santoro N., Epperson C.N., Mathews S.B. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2015; 44(3): 497-515. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>
- Davis S.R., Lambrinoudaki I., Lumsden M., Mishra G.D., Pal L., Rees M. et al. Menopause. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2015; 1: 15004. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.4>
- Coslov N., Richardson M.K., Woods N.F. «Not feeling like myself» in perimenopause - what does it mean? Observations from the Women Living Better survey. *Menopause*. 2024; 31(5): 390-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/GME.00000000000002339>
- Bremer E., Jallo N., Rodgers B., Kinser P., Dautovich N. Anxiety in menopause: a distinctly different syndrome? *J. Nurse Pract.* 2019; 15(5): 374-8. doi: <https://dx.doi.org/doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.01.018>
- Gordon J.L., Girdler S.S., Meltzer-Brody S.E., Stika C.S., Thurston R.C., Clark C.T. et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model. *Am. J. Psychiatry.* 2015; 172(3): 227-36. doi: <https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14070918>
- Zheng Y., Manson J.E., Yuan C., Liang M.H., Grodstein F., Stampfer M.J. et al. Associations of weight gain from early to middle adulthood with major health outcomes later in life. *JAMA*. 2017; 318(3): 255-69. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.7092>
- Greendale G.A., Sternfeld B., Huang M., Han W., Karvonen-Gutierrez C., Ruppert K. et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight.* 2019; 4(5): e124865. doi: <https://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.124865>
- Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Дедов И.И., Арутюнов Г.П., Сучков И.А. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациентам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ Российского кардиологического общества, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Ассоциации флебологов России. Акушерство и гинекология. 2023; 11: 211-32. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.267> [Shlyakhto E.V., Dedov I.I., Serov V.N., Sukhikh G.T., Arutyunov G.P., Suchkov I.A. Russian eligibility criteria for prescription of menopausal hormone therapy to patients with cardiovascular and metabolic diseases. Agreement document of RKO, ROAG, RAE, EAT, AFR2023; 11: 211-32. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.267> (In Russ.)]

35. Объединенная позиция российских экспертов по вопросу клинического значения гиперандрогении у женщин в ранней пост-менопаузе. Акушерство и гинекология. 2025; 5: 201-6. [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://dx.doi.org/10.18565/aig.2025.118>
36. Ling J., Wang Y.H. Association between depressive mood and body image and menopausal symptoms and sexual function in perimenopausal women. World J. Clin. Cases. 2023; 11(32): 7761-9. doi: <https://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v11.i32.7761>
37. Saleh S.A., Almadani N., Mahfouz R., Nofal H.A., El-Rafey D.S., Seleem D.A. Exploring the intersection of depression, anxiety, and sexual health in perimenopausal women. Int. J. Womens Health. 2024; 16: 1315-27. doi: <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S464129>
38. Tiwari M., Acharya N., Mahakarkar M. Navigating the vaginal milieu during perimenopause: a narrative review of physiological changes and clinical implications. J. Pharm. Bioallied Sci. 2025; 17(Suppl 1): S92-5. doi: https://dx.doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1493_24
39. North American Menopause Society. Menopause practice. Clinician's guide. 6th ed.; 2025. Available at: <https://menopause.org/professional-resources/menopause-practice-textbook>. Yureneva S., Komedina V., Kuznetsov S. COCs with estradiol valerate/dienogest vs 17 β estradiol/nomegestrol acetate: effects on metabolism and body composition in menopausal transition women. Maturitas. 2023; 173: 76-7.
40. Kim Y., Cho M.K., Chung Y.J., Hong S.H., Hwang K.R., Jeon G.H. et al.; Publication Committee on Clinical Guidelines of the Korean Society of Menopause. The 2025 Menopausal Hormone Therapy Guidelines - Korean Society of Menopause. J. Menopausal Med. 2025; 31(2): 53-84. doi: <https://dx.doi.org/10.6118/jmm.25103>
41. Fruzzetti F., Trémollières F., Bitzer J. An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate /dienogest. Gynecol. Endocrinol. 2012; 28(5): 400-8. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/09513590.2012.662547>
42. Macias G., Merki-Feld G.S., Parke S., Mellinger U., Serrani M. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/ dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. J. Obstet. Gynaecol. 2013; 33(6): 591-6. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/01443615.2013.800851>
43. Общая характеристика лекарственного препарата Клайра® от 31.05.2023. Доступно по: <https://www.rlsnet.ru/drugs/klaira-40216>
44. Paoletti A.M., Lello S., Di Carlo C., Orrù M., Malune M.E., Neri M. et al. Effect of estradiol valerate plus dienogest on body composition of healthy women in the menopausal transition: a prospective one-year evaluation. Gynecol. Endocrinol. 2016; 32(1): 61-4. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/09513590.2015.1079175>
45. Davis S.R., Bitzer J., Giraldo A., Palacios S., Parke S., Serrani M. et al. Change to either a nonandrogenic or androgenic progestin-containing oral contraceptive preparation is associated with improved sexual function in women with oral contraceptive-associated sexual dysfunction. J. Sex. Med. 2013; 10(12): 3069-79. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/jsm.12310>
46. Caruso S., Agnello C., Romano M., Cianci S., Lo Presti L., Malandrino C. et al. Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life. J. Sex. Med. 2011; 8(10): 2841-50. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02409.x>
47. Караченцев А.П., Мельниченко Г.А. Выбор оптимального гестагена для комбинированной заместительной гормонотерапии в пери- и постменопаузе. Проблемы эндокринологии. 2006; 52(2): 7-16. [Karachentsev A.N., Melnichenko G.A. Choice of optimal gestagen for combined hormonal replacement therapy in the peri- and postmenopause. Problems of Endocrinology. 2006;52(2):7-16. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl20065227-16>
48. Общая характеристика лекарственного препарата Евра® от 22.08.2025. Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/evra__6659?ysclid=mo086xvxdz170506629
49. Общая характеристика лекарственного препарата Мирена® от 03.02.2026. Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/mirena__440?ysclid=mo080kzi4u749067901
50. Общая характеристика лекарственного препарата Кайлина® ЛНГ от 15.04.2024. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/kailina-lng?ysclid=mo08u35u2u368165087>
51. Общая характеристика лекарственного препарата Фемостон® 1 от 16.09.2025. Доступно на: https://www.vidal.ru/drugs/femoston_1_10__1276?ysclid=mo08yj965j547226292
52. Общая характеристика лекарственного препарата Фемостон® 2 от 18.09.2025. Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/femoston_2_10__1275?ysclid=mo092s7tyw957576857

Рукопись получена: 20.06.2026. Одобрена к публикации: 20.06.2026. Опубликовано online: 30.03.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Баранов Игорь Иванович, д.м.н., профессор [Igor I. Baranov, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>; SPIN-код: 4224-0437; e-mail: i_baranov@oparina4.ru

Юренина Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Yureneva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2864-066X>; SPIN-код: 3623-9149; e-mail: syureneva@gmail.com

Ярмолинская Мария Игоревна, д.м.н. [Mariya I. Yarmolinskaya, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; SPIN-код: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., профессор [Vera E. Balan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2364-6838>; SPIN-код: 5817-7331; e-mail: balanmed@gmail.com

Абашова Елена Ивановна, к.м.н. [Elena I. Abashova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2399-3108>; eLibrary SPIN: 2133-0310; e-mail: abashova@yandex.ru

Аганезова Наталия Владимировна, д.м.н. [Nataliya V. Aganezova, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9676-1570>; SPIN-код: 2961-5377; e-mail: aganezova@mail.ru

Беженарь Виталий Федорович, д.м.н., профессор [Vitaliy F. Bezhenar, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>; SPIN-код: 8626-7555; e-mail: bez-vitaly@yandex.ru

Густоварова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор [Tatyana A. Gustovarova, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8447-223X>; SPIN-код: 3134-4760; e-mail: tanya.prof@yandex.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор [Yulia E. Dobrokhotova, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>; SPIN-код: 2925-9948; e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Енькова Елена Владимировна, д.м.н., профессор [Elena V. Yenkova, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8885-1587>; SPIN-код: 5672-9615; e-mail: enkova@bk.com

Карахалис Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор [Lyudmila Yu. Karakhalis, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1040-6736>; SPIN-код: 9745-8697; e-mail: lomela@mail.ru

Каткова Надежда Юрьевна, д.м.н., профессор [Nadezhda Yu. Katkova, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6188-9769>; SPIN-код: 7967-5759; e-mail: katkova_nu@inbox.ru

Протасова Анна Эдуардовна, д.м.н., профессор [Anna E. Protasova, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7930-8048>; SPIN-код: 4097-0969; e-mail: protasova1966@yandex.ru

Савельева Ирина Вячеславовна, д.м.н. [Irina V. Savelyeva, MD, Doctor of Sciences];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0464-4084>; e-mail: rector@omsk-osma.ru

Семёнов Юрий Алексеевич, д.м.н. доцент [Yuriy A. Semenov, MD, Doctor of Sciences, Docent];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>; e-mail: u-sirius@mail.ru

Соколова Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор [Tatyana M. Sokolova, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3435-3536>; SPIN-код: 9416-1221; e-mail: tatyana3965@mail.ru

Сотникова Лариса Степановна, д.м.н., профессор [Larisa S. Sotnikova, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5237-2963>; SPIN-код: 5495-6697; e-mail: sotnikova.ls@ssmu.ru

Тапильская Наталья Игоревна, д.м.н. [Natalya I. Tapilskaya, MD, Doctor of Sciences];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5309-0087>; SPIN-код: 3605-0413; e-mail: tapnatalia@yandex.ru

Хамошина Марина Борисовна, д.м.н., профессор [Marina B. Hamoshina, MD, Doctor of Sciences, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1663-5265>; SPIN-код: 6790-4499; e-mail: khamoshina@mail.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

ЦИТИРОВАТЬ:

Баранов И.И., Андреева Е.Н., Юренева С.В., Ярмолинская М.И., Балан В.Е., Абашова Е.И., Аганезова Н.В., Беженарь В.Ф., Густоварова Т.А., Доброхотова Ю.Э., Енькова Е.В., Карахалис Л.Ю., Каткова Н.Ю., Протасова А.Э., Савельева И.В., Семёнов Ю.А., Соколова Т.М., Сотникова Л.С., Тапильская Н.И., Хамошина М.Б., Шереметьева Е.В. Алгоритм назначения гормональной контрацепции и менопаузальной гормональной терапии в перименопаузе // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 27-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12801>

TO CITE THIS ARTICLE:

Baranov II, Andreeva EN, Yureneva SV, Yarmolinskaya MI, Balan VE, Abashova EI, Aganezova NV, Bezhenar VF, Gustovarova TA, Dobrokhotova YuE, Yenkova EV, Karakhalis LYu, Katkova NYu, Protasova AE, Savelyeva IV, Semenov YuA, Sokolova TM, Sotnikova LS, Tapilskaya NI, Khamoshina MB, Sheremetyeva EV. Algorithm for prescribing hormonal contraception and menopausal hormone therapy in perimenopause. *Bulletin of Reproductive health*. 2026;5(2):27-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12801>

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НФ ВДКН И СПЯ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕРОИДНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ МОЧИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ



© М.И. Ярмолинская^{1,2}, О.Б. Главнова¹, Н.С. Осиновская^{1,2}, Н.В. Ворохобина², Л.И. Великанова², К.Д. Мусевич^{2*}

¹ФГБНУ «НИИ АГ и Р им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен клинический случай синдрома гиперандрогении у пациентки 19 лет с выраженной клинической картиной синдрома и гетерозиготным носительством трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*. Гиперандрогения была подтверждена лабораторными исследованиями, проведены визуализирующие исследования надпочечников и яичников. По результатам стероидного профилирования суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии получены данные в пользу гиперандрогении яичникового генеза. При дополнительном генетическом исследовании установлено, что мать пациентки является компаунд-гетерозиготой по четырем патогенным вариантам. В результате генетической конверсии пациентка N. является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, находящихся на одной хромосоме. Пациентке был установлен окончательный диагноз: «Синдром поликистозных яичников, гетерозиготное носительство в гене *21-гидроксилазы*» и назначена терапия в виде комбинированного орального контрацептива, с положительным эффектом. Клинический случай подчеркивает трудности дифференциальной диагностики синдрома гиперандрогении в рамках синдрома поликистозных яичников и неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперандрогения; синдром поликистозных яичников; врожденная дисфункция коры надпочечников; газовая хромато-масс-спектрометрия; ген *CYP21A2*.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NONCLASSIC CAH AND PCOS BASED ON URINARY STEROID PROFILING BY GAS CHROMATOGRAPHY–MASS SPECTROMETRY

© Mariya I. Yarmolinskaya^{1,2}, Olga B. Glavnova¹, Natalya S. Osinovskaya^{1,2}, Natalya V. Vorokhobina², Lyudmila I. Velikanova², Kseniya D. Musevich^{2*}

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

²V.G. Baranov Department of Endocrinology, Science and Research Laboratory of Chromatography, North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov

This article presents a clinical case of hyperandrogenism in a 19-year-old female patient. She presented with pronounced symptoms and was found to be a heterozygous carrier of three pathogenic variants in the *CYP21A2* gene. Hyperandrogenism was confirmed by laboratory tests, and imaging studies of the adrenal glands and ovaries were performed. Steroid profiling of 24-hour urine gas chromatography-mass spectrometry indicated an ovarian source of hyperandrogenism. Additional genetic testing revealed that the patient's mother is a compound heterozygote for four pathogenic variants. A gene conversion event resulted in the patient carrying three heterozygous pathogenic variants on a single chromosome. The final diagnosis was polycystic ovary syndrome. Given her status as a heterozygous carriage in the *21-hydroxylase* gene, she was prescribed a combined oral contraceptive, which proved effective. This case underscores the diagnostic challenge in differentiating between polycystic ovary syndrome and nonclassic congenital adrenal hyperplasia in patients with hyperandrogenism.

KEYWORDS: hyperandrogenism; polycystic ovary syndrome; nonclassic congenital adrenal hyperplasia; gas chromatography-mass spectrometry; *CYP21A2* gene.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гиперандрогения (ГА) — синдром, обусловленный нарушением секреции и метаболизма андрогенов. Проблема диагностики и лечения заболеваний, сопровождающихся синдромом ГА, в настоящее время является одной из наиболее актуальных в гинекологической эндокринологии [1, 2].

Наиболее частыми причинами синдрома ГА являются синдром поликистозных яичников (СПЯ) и неклассиче-

ская форма врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН), большинство случаев которой обусловлено недостаточностью фермента 21-гидроксилазы. Следует отметить, что спектр жалоб при СПЯ и НФ ВДКН одинаков (гирсутизм, нарушение менструального цикла, андрогенная алопеция, акне, бесплодие, невынашивание беременности), что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний для определения дальнейшей тактики ведения пациентов [1, 2].

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2026

Received: 25.02.2026. Accepted: 18.05.2026.

Вестник репродуктивного здоровья 2026;5(2):40-47

doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>

Bulletin of Reproductive Health. 2026;5(2):40-47



ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка N., 19 лет, обратилась в поликлиническое отделение в 2025 г. с жалобами на избыточный рост темных стержневых волос в андрогенозависимых зонах (на груди, спине, по белой линии живота, на подбородке, на задней поверхности бедра), нарушение менструального цикла, а также циклическую форму акне на коже лица, груди и спины.

Из гинекологического анамнеза известно, что наступление менархе произошло в 12 лет, длительность менструального цикла — от 30 до 45 дней, менструации безболезненные, обильные (4 ночных прокладки в сутки), продолжительностью 5–7 дней. На момент осмотра репродуктивные планы у пациентки отсутствовали, беременностей в анамнезе не было, половая жизнь регулярная, с использованием барьерной контрацепции. Соматический анамнез не отягощен.

На момент осмотра рост пациентки составил 161 см, масса тела — 58,4 кг, индекс массы тела — 22,5 кг/м². При объективном осмотре отмечен избыточный рост темных жестких стержневых волос в области подбородка. Из анамнеза известно, что по поводу избыточного роста волос пациентка проходила курсы лазерной эпиляции с 2023 г. и получала терапию наружными ретиноидами с положительным эффектом. В связи с этими данными объективная оценка степени гирсутизма согласно модифицированной шкале Ферримана-Голлвея оказалась затруднена. При осмотре у пациентки отмечено наличие папуло-пустулезных акне на коже спины, передней поверхности груди, что соответствует тяжелой степени акне согласно классификации [8]. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Артериальное давление — 105/71 мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 77 ударов в минуту.

При осмотре наружных половых органов отклонений не выявлено. При пальпации выявлены признаки диффузного фиброаденоматоза молочных желёз. Лакторея отсутствует.

При осмотре в зеркалах слизистая влагалища и шейки матки визуально без патологических процессов. Отмечаются умеренные, слизисто-беловатые выделения.

При бимануальной пальпации *per vaginam* определяется матка в положении *anteflexio*, небольших размеров,

плотная, подвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон незначительно больше нормы.

При проведении гормонального обследования, выполненного на 3-й день менструального цикла, выявлено значимое увеличение уровня дигидротестостерона в сыворотке крови (результаты представлены в табл. 1). При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза выявлены мультифолликулярные изменения обоих яичников. Правый яичник объемом 8,6 см³ (37х17х26 мм) с выраженной стромой, обычной эхогенности, содержит 15–18 фолликулов до 7 мм. Левый яичник объемом 9,2 см³ (38х16х29 мм) с выраженной стромой, обычной эхогенности, содержит 15–18 фолликулов до 7 мм. Следует отметить, что первые 8 лет после наступления менархе у девушек-подростков мультифолликулярные яичники являются вариантом нормы, поэтому в этот период данные УЗИ-диагностики для верификации диагноза не применяются (неполный фенотип) [6]. Согласно данным компьютерной томографии надпочечников с введением контрастного вещества, выполненной в 2025 г., надпочечники обычного положения, формы и размеров (толщина ножек до 0,3–0,4 см) и структуры, патологические образования не содержат. После внутривенного контрастирования участки патологического накопления не определяются.

По результатам молекулярно-генетического исследования пациентки N. выявлено гетерозиготное носительство трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*: p.Ile173Asn (экзон 4, rs6475), p.Val238Glu (экзон 6, rs12530380) и p.Val282Leu (экзон 7, rs6471).

С учетом наличия выраженной клинической картины синдрома гиперандрогении и результатов молекулярно-генетического исследования был установлен предварительный диагноз: «Неклассическая форма врожденной дисфункции надпочечников».

С целью оценки наличия скрытых нарушений стероидогенеза проведено стероидное профилирование суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Мы выполнили данное исследование, так как большинство стероидных гормонов имеют суточные ритмы секреции, в связи с чем для полной оценки стероидного метаболизма более предпочтительным является суточная моча. Оценка активности ферментов (в том числе 5- α -редуктазы) для определения причин изменения

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациентки N.

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Лютеинизирующий гормон	1,93	2,4–12,6	мМЕ/мл
Фолликулостимулирующий гормон	3,74	3,5–12,5	мМЕ/мл
Пролактин	246,4	4,2–633,9	мкМЕ/мл
Тиреотропный гормон	2,053	0,4–4,0	мкМЕ/мл
Общий тестостерон	1,11	0,3–1,85	нмоль/л
Свободный тестостерон	1,39	0,1–4,1	пг/мл
Дегидроэпиандростерон-сульфат	3,27	0,65–3,68	мкг/мл
Андростендион	3,42	0,75–3,89	нг/мл
17-гидроксипрогестерон	2,18	0,2–2,4	ммоль/л
Дигидротестостерон	1136,6	59–572	пг/мл

стероидного метаболома при различных заболеваниях возможна только при использовании метода газовой хромато-масс-спектрометрии. Стероидный профиль суточной мочи позволяет оценить активность фермента по соотношению предшественника и конечного продукта, что повышает точность дифференциальной диагностики этиологии гиперандрогенемии.

При изучении стероидного профиля суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии выявлено увеличение продукции метаболитов андростендиона (андростерона, этиохоланолон), дегидроэпиандростерона (16 β -ОН-дегидроэпиандростерона и андростендиол-17 β), тестостерона и неактивных промежуточных метаболитов глюкокортикоидов и минералокортикои-

дов (5 α -тетрагидро-11-дегидрокортикостерона и гексагидро-11-дегидрокортикостерона). Отмечены признаки снижения активности фермента 11- β -гидроксистероид-дегидрогеназы 1 типа и увеличения активности фермента 5- α -редуктазы. Характерных данных, позволяющих подтвердить диагноз дефицита фермента 21-гидроксилазы (увеличение экскреции с мочой 17-гидроксипрегнанолон, прегнантриола, 11-охо-прегнантриола и уменьшение соотношений суммы тетрагидрометаболитов кортизола и кортизона к данным прогестагенам) не получено (результаты представлены в табл. 2). Данные изменения стероидного профиля мочи демонстрируют увеличение синтеза андрогенов по $\Delta 5$ -пути, что позволило предположить яичниковое происхождение синдрома ГА.

Таблица 2. Данные стероидного профилирования суточной мочи пациентки N.

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Андрогены			
5 β -андростан-3 α ,17 β -диол	170	40–300	мкг/сут
Андростерон	2544	250–1500	мкг/сут
Этиохоланолон	682	160–1550	мкг/сут
Андростендиол-17 α	63	25–105	мкг/сут
Андростендиол-17 β	210	20–140	мкг/сут
Дегидроэпиандростерон	590	50–400	мкг/сут
16 α -ОН-дегидроэпиандростерон	163	25–200	мкг/сут
16 β -ОН-дегидроэпиандростерон	644	30–450	мкг/сут
11-кето-этиохоланолон	277	80–430	мкг/сут
11 β -гидроксиандростерон	862	200–1200	мкг/сут
5 β -андростан-3 α ,11 α ,17 β -триол	33	35–200	мкг/сут
11 β -гидроксиэтиохоланолон	482	140–700	мкг/сут
16-оксо-андростендиол	71	10–80	мкг/сут
Андростендиол	306	70–450	мкг/сут
Тестостерон	50	5–30	мкг/сут
Прогестагены			
Прегнанолон	57	10–150	мкг/сут
6 β -гидроксипрегнанолон	23	10–85	мкг/сут
17-гидроксипрегнанолон	142	25–250	мкг/сут
5 α -17-гидроксипрегнанолон	43	Не обнаружен	мкг/сут
Прегнандиол	844	160–1400	мкг/сут
16-гидроксипрегнандиол	46	10–100	мкг/сут
Прегнантриол	460	280–1000	мкг/сут
11-оксопрегнантриол	13	10–75	мкг/сут
11-гидроксипрегнандиол	17	20–125	мкг/сут
11-оксопрегнандиол	15	25–150	мкг/сут
Прегнендиол	138	100–900	мкг/сут
5-Прегнен,3 α ,16 α ,20 α -триол	140	50–200	мкг/сут
5-Прегнен,3 β ,16 α ,20 α -триол	13	Не обнаружен	мкг/сут
5-Прегнен,3 α ,17 α ,20 α -триол (прегнентриол)	247	70–500	мкг/сут
21-гидроксипрегненолон	8	Не обнаружен	мкг/сут

Продолжение таблицы 2

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Глюкокортикоиды и минералокортикоиды			
5β-тетрагидро-11-дезоксикортизол (THS)	28	10–70	мкг/сут
5β-тетрагидрокортизон (THE)	1843	950–1900	мкг/сут
5α-тетрагидрокортизон	93	20–200	мкг/сут
5β-тетрагидрокортикостерон (THB)	65	25–100	мкг/сут
5α-тетрагидрокортикостерон	163	20–200	мкг/сут
5β-тетрагидрокортизол (THF)	435	200–750	мкг/сут
5α-тетрагидрокортизол	522	250–900	мкг/сут
5β-Тетрагидро-11-дегидрокортикостерон (THA)	44	11–63	мкг/сут
5α-Тетрагидро-11-дегидрокортикостерон	75	10–18	мкг/сут
α-кортизон	309	200–600	мкг/сут
β-кортизон	161	80–450	мкг/сут
α-кортизол+ β-кортизол	27	15–120	мкг/сут
гексагидро-11-дегидрокортикостерон	122	30–100	мкг/сут
гексагидрокортикостерон	88	30–200	мкг/сут
Признаки активности 5α-редуктазы			
Андростерон/Этиохоланолон	3,7	0,9–2,0	
5α-THF / 5 β-THF	1,2	0,5–1,3	
5α-THB / 5β-THB	2,5	0,6–2,0	
Признаки активности 21-гидроксилазы			
(5β-THE + 5β-THF + 5α-THF) / прегнантриол	6,1	3,0–7,5	
(5β-THE + 5β-THF + 5α-THF) / 11-оксопрегнантриол	215	50–270	
(5β-THE+5β-THF+5α-THF)/ 17-гидроксипрегнанолон	20	12–75	
Признаки активности 11β-гидроксистероиддегидрогеназы			
(5β-THF + 5α-THF+ α-кортизол+ β-кортизол) / (5β-THE + 5α-THE+ α-кортизон +β-кортизон)	0,38	0,41–0,70	
(5β-THF + 5α-THF) / 5β-THE	0,52	0,5–0,9	
5β-THF / 5β-THE	0,24	0,3–0,4	
5β-THB/5β-THA	1,5	0,9–2,0	
Признак активности 11β – гидроксилазы			
(5β-THE+5β-THF+5α-THF)/5β-THS	100	30–200	

Было проведено дополнительное генетическое исследование на 11 наиболее часто определяемых патогенных вариантов в гене *CYP21A2* обоим родителям пациентки. При обследовании отца пробанда данных в пользу носительства патогенных вариантов в гене *CYP21A2* не получено. При генетическом исследовании матери пробанда выявлено гетерозиготное носительство четырех патогенных вариантов: p.Ile173Asn (экзон 4, rs6475), p.Val238Glu (экзон 6, rs12530380) и p.Val282Leu (экзон 7, rs6471), p.Pro454Ser (экзон 10, rs6445). Исследование показывает, что мать пациентки является компаунд-гетерозиготой по выявленным вариантам. Пациентка N. является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, в результате генетической конверсии находящихся на одной хромосоме. Таким образом, в отличие от матери, являющейся компаунд-гетерозиготным носителем патогенных вариантов, пациентка N. является простым гетерозиготным носителем выявленных вариантов.

Благодаря специфическим маркерам яичниковой гиперандрогении, полученным в результате хроматографического исследования и углубленному молекулярно-генетическому обследованию семьи, пациентке N. был установлен окончательный диагноз: «Синдром поликистозных яичников, носительство гетерозиготных мутаций гена *21-гидроксилазы*». В связи с отсутствием репродуктивных планов в настоящее время и заинтересованностью в контрацепции, пациентке назначен прием комбинированного орального контрацептива, содержащего прогестаген с антиандрогенным механизмом действия (20 мкг этинилэстрадиола + 3 мг дроспиренона).

ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр жалоб при СПЯ и НФ ВДКН одинаков (гирсутизм, нарушение менструального цикла, андрогенная алопеция, акне, бесплодие, невынашивание беременности), что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

Широкое применение в определении гормонов нашли методы иммуноанализа. Однако низкая специфичность этих методов, наличие перекрестных реакций приводят к возрастанию числа ложноположительных результатов и, таким образом, к гипердиагностике заболеваний. Например, измерение свободного тестостерона методом хемилюминесцентного иммуноанализа считается недостаточно точным и малоинформативным. Известно, что уровень общего и свободного тестостерона в сыворотке крови может быть повышен, как у пациенток с СПЯ, так и у больных с НФ ВДКН, а уровень 17-гидроксипрогестерона (17-ОНР) может быть в пределах референсных значений у женщин с НФ ВДКН и увеличен в половине случаев при СПЯ [9, 10, 11]. Следует отметить, что при выполнении ультразвукового исследования органов малого таза поликистозные яичники (ПКЯ) диагностируются у женщин с СПЯ в 75% случаев, при НФ ВДКН — в 30–40%. Так, в исследовании Azziz R. et al. показано, что повышение базального уровня 17-ОНР выше 2 нг/мл обнаружено у 87% пациенток с НФ ВДКН, у 20–25% пациенток с СПЯ и даже у 7% здоровых женщин.

Частота встречаемости СПЯ у женщин репродуктивного возраста составляет от 13 до 21%, что позволяет рассматривать данное заболевание как наиболее распространенную причину синдрома ГА. СПЯ является гетерогенным заболеванием с разнообразной этиологией и включает различные клинические, эндокринные и метаболические нарушения. СПЯ, согласно роттердамским критериям [6, 17], устанавливают при наличии двух из трех следующих признаков: олиго-ановуляция или ановуляция, клиническая или биохимическая ГА, ультразвуковые признаки поликистозных изменений яичников. По данным Международного симпозиума 2007 г. Европейского общества репродукции и эмбриологии человека, Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), в связи с разнородностью клинической картины выделены четыре основных фенотипа СПЯ: фенотип А — классический (гиперандрогения, ановуляция, поликистозные изменения яичников), фенотип В — ановуляторный (ГА, ановуляция), фенотип С — овуляторный (ГА, поликистозные изменения яичников), фенотип D — неандрогенный (поликистозные изменения яичников, ановуляция). Клинические проявления СПЯ разнообразны, и степень метаболических и гормональных нарушений зависит от фенотипа СПЯ, а широкий спектр клинических проявлений создает трудности в диагностике заболевания [13, 14, 15, 17].

НФ ВДКН вторая по распространенности причина ГА. Для НФ ВДКН характерно снижение активности фермента 21-гидроксилазы на 30–50%. В отличие от классических форм ВДКН (вирильной и сольтеряющей), у пациентов с НФ ВДКН отсутствует явный дефицит глюкокортикоидов и минералокортикоидов, а основным звеном патогене-

за является избыточная продукция андрогенов. В связи с этим основные проявления НФ ВДКН обусловлены влиянием персистирующей ГА [9, 12].

Рутинным методом исследования, позволяющим диагностировать НФ ВДКН, является определение уровня 17-ОНР в крови, который является основным маркером заболевания. При высоких значениях 17-ОНР более 30 нмоль/л или 10 нг/мл диагноз НФ ВДКН считается подтвержденным, и дополнительной диагностики не требуется. Однако имеются пограничные значения 17-ОНР (6–30 нмоль/л или 2–10 нг/мл), так называемая серая зона. По данным клинических рекомендаций, при пограничных значениях 17-ОНР рекомендовано проведение стимуляционного теста с аналогом АКТГ — синактеном (в настоящее время в РФ отсутствует зарегистрированный препарат). Существуют рекомендации, что в случаях, когда проведение стимулирующего теста с синактеном невозможно либо при его сомнительных результатах, окончательным этапом диагностики является генетическое исследование на наличие наиболее распространенных патогенных вариантов в гене 21-гидроксилазы — CYP21A2 [16, 18].

Согласно клиническим рекомендациям по ВДКН, диагноз НФ ВДКН при выявлении одного гетерозиготного патогенного варианта не правомочен, и устанавливается при наличии патогенных вариантов в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии. Однако патогенные варианты в гене CYP21A2, с различной степенью остаточной ферментативной активности, могут и в гетерозиготном состоянии способствовать снижению ферментативной активности фермента 21-гидроксилазы, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня андрогенов в крови. На сегодняшний день известно, что к развитию НФ ВДКН приводят «легкие» варианты в гомозиготном состоянии, такие как P31L (экзон 1, rs9378251) и V282L (экзон 7, rs6471). Также «легкие» варианты в компаунде с «тяжелыми», приводящими к практически полному отсутствию работы фермента, могут способствовать развитию НФ ВДКН. Примерами «тяжелых» патогенных вариантов являются IVS2AS A/C-G, -13 (rs6467), p.Ile173Asn (rs6475), делеция 30 тысяч пар нуклеотидов, p.Gly111Valfs*21 (rs387906510) и p.Gln319* (rs 7755898) [5, 16, 18].

Ряд исследователей полагают, что при наличии патогенного варианта CYP21A2 в гетерозиготном состоянии у женщин повышается риск развития клинических проявлений гирсутизма, андрогензависимой дерматии и преждевременного пуберхе, в отдельных исследованиях выявлена более высокая частота встречаемости гетерозиготных вариантов в гене CYP21A2 у пациентов с ГА, чем в общей популяции. Согласно мнению других исследователей, наличие данных вариантов не влияет на возникновение симптомов ГА. Известно, что ВДКН относится к аутосомно-рецессивным заболеваниям. В связи с этим фенотип заболевания должен проявляться только при наличии двух мутаций в гене CYP21A2 на обеих гомологичных хромосомах [5, 18, 19].

При наличии двух и более патогенных вариантов в гене CYP21A2 мы можем предполагать предварительный диагноз НФ ВДКН. Однако, учитывая необходимость в подтверждении диагноза, следует проводить углубленную диагностику — молекулярно-генетическое

исследование обоих родителей пациента. Пациентка N. обратилась к нам с ранее установленным диагнозом «НФ ВДКН», основанном на данных предыдущего молекулярно-генетического исследования, выявившего гетерозиготное носительство трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*. При дополнительном молекулярно-генетическом обследовании родителей пациентки установлено, что все три варианта гена *CYP21A2* унаследованы от матери. Таким образом, было верифицировано, что пациентка является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, находящихся на одной хромосоме.

Согласно последним клиническим рекомендациям по ВДКН, необходимо проводить диагностику НФ ВДКН при таких клинических проявлениях, как нарушения менструального цикла, симптомы ГА, невынашивание беременности, ановуляторные менструальные циклы, что также является характерным для СПЯ. Поэтому углубленная диагностика и правильная постановка диагноза СПЯ и НФ ВДКН чрезвычайно важны для выбора тактики лечения [16, 18].

Для диагностики различных форм синдрома ГА бывает недостаточно традиционных тестов, требуются новые высокоспецифичные и высокочувствительные современные методы диагностики. Методы хроматографии позволяют оценить стероидные профили крови и мочи, которые являются наиболее значимыми диагностическими тестами для заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов. При определении стероидов в крови методом tandemной масс-спектрометрии в настоящее время определяется не более 12–17 стероидов, в отличие от газовой хромато-масс-спектрометрии. Определение стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии дает возможность идентифицировать более 70 стероидных соединений, включая андрогены, глюкокортикоиды, минералокортикоиды их предшественников и метаболитов. Главным преимуществом исследования стероидного профиля суточной мочи является уникальная возможность оценить степень активности ферментов стероидогенеза. Оценка стероидных гормонов методом tandemной хромато-масс-спектрометрии является надежным методом диагностики НФ ВДКН, позволяющим значительно уменьшить ложноположительные результаты молекулярно-генетических исследований. Однако забор крови осуществляется однократно, что не позволяет оценить реальное состояние стероидогенеза и метаболизма гормонов. В описанном клиническом случае пациентки N. с помощью газовой

хромато-масс-спектрометрии не выявлено характерных признаков, позволяющих подтвердить диагноз дефицита фермента 21-гидроксилазы. Однако у пациентки N. отмечены признаки снижения активности фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа и увеличения активности фермента 5 α -редуктазы. В оригинальном исследовании с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии было выявлено увеличение активности фермента 5 α -редуктазы, что не позволяет рассматривать фенотип D как абсолютно «неанδροгенный» [7]. Это является основанием для возможного назначения комбинированного орального контрацептива с прогестагенным компонентом, обладающим антиандрогенной активностью. Особенно это важно для проведения дифференциальной диагностики между всеми фенотипами СПЯ и НФ ВДКН [7, 19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует важность использования молекулярно-генетического исследования и стероидного профилирования суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии для точной диагностики происхождения синдрома гиперандрогении у пациенток с сомнительными результатами стандартных исследований.

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. Ярмолинская Мария Игоревна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Главнова Ольга Борисовна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Осинская Наталья Сергеевна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Наталья Владимировна Ворохобина — вклад по критерию 1, по критерию 2; Великанова Людмила Иосифовна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Мусевич Ксения Дмитриевна — вклад 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. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме. Сканированное изображение направлено отдельным файлом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Андреева Е.Н. Эндокринная гинекология: избранные семинары / Е.Н. Андреева, О. Р. Григорян; под редакцией И.И. Дедова, Н.Г. Мокрышевой. — Москва: МЕДпресс-информ, 2023. — 433 с. [Andreeva EN. Endokrinnaya ginekologiya: izbrannye seminar / E.N. Andreeva, O. R. Grigoryan; pod redakciej I.I. Dedova, N.G. Mokryshevoj. — Moskva: MEDpress-inform, 2023. — 433 s. (In Russ.)]
2. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Канаева С.А. и др. Диагностика синдрома гиперандрогении: трудности и последствия // Медицинский вестник Юга России. — 2017. — №1. — С. 44–50. [Volkova NI, Davidenko IU, Kanaeva SA, et al. Diagnosis of hyperandrogenism: difficulty and the consequences. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;(1):44–50. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-44-50>
3. Livadas S. Management of the Female With Non-classical Congenital Adrenal Hyperplasia (NCCAH): A Patient-Oriented Approach / S. Livadas, C. Bothou // *Front Endocrinol*. 2019;10:366
4. Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review / G. Papadakis, E.A. Kandaraki, E. Tseniklidi [et al.] // *Front. Endocrinol*. 2019;10:388.

5. Осинковская Н.С., Главнова О.Б., Ярмолинская М.И., Султанов И.Ю., Ключников Д.Ю., и др. Анализ патогенных вариантов в гене CYP21A2 у пациенток с клиническими, биохимическими и сочетанными проявлениями гиперандрогении // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2022. — Т. 71. — № 4. — С. 41–52. [Osinovskaya NS, Glavnova OB, Yarmolinskaya MI, Sultanov IY, Klyuchnikov DY, et al. Analysis of the pathogenic CYP21A2 gene variants in patients with clinical, biochemical and combined manifestations of hyperandrogenism. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2022;71(4):41-52. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD108963>
6. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, et al; International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(2):G43-G64
7. Главнова О.Б., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Ярмолинская М.И., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Баландина К.А. Метабомика стероидных гормонов по данным газовой хромато-масс-спектрометрии у женщин с различными синдромами поликистозных яичников с нормальной массой тела. // *Медицинский вестник Юга России*. — 2022. — Т.13. — №3. — С.107-117. [Glavnova OB, Vorokhobina NV, Velikanova LI, Yarmolinskaya MI, Malevanaya EV, Strelnikova EG, Balandina KA. Gas chromatography-mass spectrometry based steroid metabolomics in women with different phenotypes of polycystic ovarian syndrome and normal body weight. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):107-117. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-107-117>
8. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261-8
9. Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders / M Yesiladali, MGK Yazici, E Attar [et al.] *Diagnostics*. 2022;12(9):2045
10. Goodarzi M.O. DHEA, DHEAS and PCOS / M.O. Goodarzi, E. Carmina, R. Azziz *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2015;145:213-225
11. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS) / A Kumar, KS Woods, AA Bartolucci [et al.] *Clin. Endocrinol*. 2005;62(6):644-649
12. Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review / G Papadakis, EA Kandaraki, E Tseniklidi [et al.] *Front. Endocrinol*. 2019;10:388.
13. R Azziz, E Carmina, D Dewailly et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006;91(11):4237-4245
14. S Akgül, AE Bonny, Akgül S. Metabolic Syndrome in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome: Prevalence on the Basis of Different Diagnostic Criteria. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol*. 2019;32(4):383-387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpap.2019.01.006>
15. E Carmina, M Chu, RA Longo [et al.] Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2005;90(5):2545-2549
16. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)» / Н.Г. Мокрышева, Г.А. Мельниченко, Л.В. Адамян [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т.18. — № 3. — С. 345-382. [Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Adamyan LV, et al. Russian clinical practice guidelines «congenital adrenal hyperplasia». *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):345-382. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12787>
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod*. 2004;19(1):41-47
18. R Azziz, LA Hincapie, ES Knochenhauer, et al. Screening for 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia among hyperandrogenic women: a prospective study. *Fertil. Steril*. 1999;72(5):915-925. doi: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00383-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00383-0)
19. JH Barth, HP Field, E Yasmin, AH Balen, et al. Defining hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: measurement of testosterone and androstenedione by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and analysis by receiver operator characteristic plots. *Eur. J. Endocrinol*. 2010;162(3):611-615
20. MS Rothman, NE Carlson, M Xu, et al. Reexamination of testosterone, dihydrotestosterone, estradiol and estrone levels across the menstrual cycle and in postmenopausal women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Steroids*. 2011;76(1-2):177-182

Рукопись получена: 25.02.2026. Одобрена к публикации: 18.05.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Мусевич Ксения Дмитриевна [Ksenia D. Musevich]**; адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Маршала Тухачевского, д. 23, стр. 1, кв. 570 195253 [address: 23 Marshal Tukhachevskogo street, 195253 St. Petersburg, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5758-2486>; eLibrary SPIN: 4527-6058; e-mail: 7xsenia7@gmail.com

Ярмолинская Мария Игоревна, з.д.н. РФ, профессор РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» [Maria I. Yarmolinskaya, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com
Главнова Ольга Борисовна, к.м.н., заведующий отделением эндокринологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» [Olga B. Glavnova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>; eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Осиновская Наталья Сергеевна, к.б.н., доцент кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», ст.н.с. отдела геномной медицины [Natalia S. Osinovskaya, PhD, Docent]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7831-9327>; eLibrary SPIN: 3190-2307; e-mail: natosinovskaya@mail.ru

Наталья Владимировна Ворохобина, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии им. академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» [Natalia V. Vorokhobina, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>; eLibrary SPIN: 4062-6409; e-mail: natvorokh@mail.ru

Великанова Людмила Иосифовна, д.б.н., профессор, заведующий НИЛ хроматографии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» [Ludmila I. Velikanova, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>; eLibrary SPIN-код: 5586-4851; e-mail: ludmila.velikanova@szgmu.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ярмолинская М.И., Главнова О.Б., Осиновская Н.С., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Мусевич К.Д. Дифференциальная диагностика НФ ВДКН и СПЯ на основании результатов стероидного профилирования мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yarmolinskaya MI, Glavnova OB, Osinovskaya NS, Vorokhobina NV, Velikanova LI, Musevich KD. Differential Diagnosis of Nonclassic CAH and PCOS Based on Urinary Steroid Profiling by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(2):40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *WDR11*: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



© Д.В. Иванова*, А.Н. Звягинцева, Е.В. Морозова, С.И. Моткова, Л.В. Савельева

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

Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм представляет собой гетерогенную группу редких наследственных заболеваний, характеризующихся нарушением секреции гонадотропинов, что приводит к задержке или отсутствию полового созревания, снижению фертильности и бесплодию. В последние годы достигнут значительный прогресс в изучении молекулярно-генетических механизмов развития гипогонадотропного гипогонадизма: идентифицировано более 40 генов-кандидатов, среди которых особое значение имеет ген *WD-repeat containing protein 11* (*WDR11*). Развитие методов генетической диагностики и совершенствование программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) расширяют возможности персонализированной терапии у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом. В настоящей работе описаны два клинических наблюдения пациентов из одной семьи с гипогонадотропным гипогонадизмом, обусловленным мутацией в гене *WDR11*, имеющим различные клинические проявления и стратегию лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: изолированный гипогонадотропный гипогонадизм; *WDR11*; вспомогательные репродуктивные технологии; репродуктивная реабилитация.

ISOLATED HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM CAUSED BY A MUTATION IN THE *WDR11* GENE: A CLINICAL CASE REPORT

© Daria V. Ivanova*, Anastasia N. Zvyagintseva, Elena V. Morozova, Svetlana I. Motkova, Larisa V. Savelyeva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Isolated hypogonadotropic hypogonadism is a heterogeneous group of rare hereditary disorders characterized by impaired gonadotropin secretion, leading to delayed or absent puberty, reduced fertility, and infertility. In recent years, significant progress has been achieved in understanding the molecular genetic mechanisms underlying hypogonadotropic hypogonadism: more than 40 candidate genes have been identified, among which the *WD-repeat containing protein 11* (*WDR11*) gene plays a key role. Advances in genetic diagnostics and the improvement of assisted reproductive technology (ART) programs expand the possibilities for personalized therapy in patients with hypogonadotropic hypogonadism. This paper presents two clinical cases of patients from the same family with hypogonadotropic hypogonadism caused by a mutation in the *WDR11* gene, demonstrating different clinical manifestations and treatment strategies.

KEYWORDS: isolated hypogonadotropic hypogonadism; *WDR11*; assisted reproductive technologies; reproductive rehabilitation.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм (ГГ) — состояние, которое обусловлено дефицитом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) или нарушением его действия при интактных гонадах, приводящее к задержке или отсутствию полового созревания и — как следствие — к бесплодию, как у мужчин, так и у женщин [1]. ГГ встречается с частотой от 1 случая на 5000 человек до 1 случая на 86 000 человек в популяции, хотя точная распространенность неизвестна из-за отсутствия скрининга в больших выборках пациентов. У мужчин заболевание диагностируется в 3–5 раз чаще, чем у женщин. В половине случаев врожденный ГГ сочетается с нарушением обоняния и носит название «Синдрома Каллмана» [2, 3].

В последнее десятилетие значительный вклад в изучение и понимание этиологии изолированного ГГ внесли исследования генов, регулирующих функцию нейронов,

секретирующих ГнРГ. Среди полученных данных важную роль играет ген *WDR11*, локализованный на плече 10-й хромосомы и кодирующий белок с множественными WD-повторами, формирующими структуру, обеспечивающую участие в белок-белковых взаимодействиях. Мутации в гене *WDR11* выявляются в 3–12% генетически верифицированных случаев изолированного ГГ, часто приводя к изолированному центральному ГГ с возможной частичной обратимостью на фоне терапии ГнРГ [3, 4].

Ген *WDR11* кодирует белок с β -пропеллерной структурой, которая функционирует в первичных ресничках нейронов как сенсорный элемент сигнального пути Hedgehog — механизма, обеспечивающего миграцию и дифференцировку нейронов ГнРГ в гипоталамус. Мутация нарушает конформацию белка, препятствуя его взаимодействию с транскрипционными факторами *EMX1* и *GLI3*: сигнал Hedgehog не активирует транскрипцию гена *GNRH1*, что приводит к дефициту ГнРГ, снижению

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



секреции лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и, как следствие, к «дремлющему» состоянию гонад с задержкой полового созревания и бесплодием [4, 5, 6].

Стимулирующая/комбинированная гормональная терапия для пациентов с данной мутацией в настоящее время направлена на ускорение полового созревания, коррекцию гипогонадизма и восстановление фертильности [7].

В настоящей статье представлено два клинических случая пациентов из одной семьи с подтвержденной мутацией в гене *WDR11*.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Пациентка К., 30 лет, госпитализирована в отделение терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на отсутствие самостоятельных менструаций с 18 лет, на невозможность забеременеть на протяжении 6 лет, с целью дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся нарушением менструального цикла, и определения дальнейшей тактики ведения.

Анамнез жизни: девочка от первой беременности, протекавшей без осложнений, родилась в срок, естественным путем.

Анамнез заболевания: впервые обратилась к гинекологу в возрасте 18 лет в связи с нарушением менструального цикла; менструации с 16 лет, нерегулярные, в связи с чем назначена заместительная гормональная терапия (ЗГТ): эстрадиола валерат 2 мг и дидрогестерон 10 мг, — на фоне которой в последующем менструальный цикл оставался нерегулярным. В дальнейшем в связи с неэффективностью лечения проведена коррекция с назначением эстрадиола гемигидрата 2,06 мг + дидрогестерона 10 мг, на фоне чего отмечалась менструально-подобная реакция (менструальный цикл регулярный, длительностью 28–30 дней, выделения умеренные, безболезненные).

На амбулаторном этапе на фоне приема ЗГТ выполнено лабораторное обследование, результаты которого представлены в таблице 1. По данным ультразвукового исследования органов малого таза выявлены признаки гипоплазии яичников: объем правого яичника — 0,6 см³, левого яичника — 0,5 см³, фолликулярный аппарат не выражен. Эндометрий — 9,1 мм, структура соответствует 1-й фазе. Шейка матки длиной 45 мм, перед-

не-задний размер — 19,2 мм, соотношение длины тела к длине шейки — 0,97, эндоцервикс — 7,2 мм. Размеры матки продольный × передне-задний × поперечный = 43,5×32,7×43,2 мм, объем — 32,7 см³.

В дальнейшем пациентка госпитализирована в профильный эндокринологический стационар, по данным объективного осмотра при поступлении: кожный покров обычной окраски и влажности, патологических высыпаний нет, 1 балл по шкале Ферримана-Галлвея, стрий нет, патологических выделений из молочных желез нет. Индекс массы тела — 27,5 кг/м².

За 2 месяца до поступления в отделение самостоятельно отменена ЗГТ, на фоне чего менструации прекратились. Лабораторные показатели на этом фоне представлены в таблице 1.

Диагностирован ГГ, рекомендована консультация генетика для исключения врожденного ГГ.

При обращении к врачу-генетику проведено полноэкзомное секвенирование: выявлен не описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 27 гена *WDR11* (chr10:1209059941>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_018117.12: c.3410T>A, p.(Phe 1137 Tyr)). Выявленный вариант нуклеотидной последовательности не зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database (gnomAD v3.1.2). В гене *WDR11* описаны протяженные делеции/комплексные перестройки. По совокупности сведений данный вариант следует расценивать как вариант неопределенного клинического значения.

По результатам заключения генетика, врачом акушером-гинекологом назначена терапия: эстрадиола валерат 2 мг по 1 таблетке с 1-го по 4-й день менструального цикла, далее — с 5-го по 8-й день менструального цикла по 2 таблетки в день, далее — по 3 таблетки, прогестерон 100 мг по 2 таблетки на 14–15-й день цикла, далее — по 4 таблетки до 25-го дня цикла. На фоне приема данной терапии менструальный цикл регулярный, однако беременность не наступала. Мужской фактор бесплодия исключен. Рекомендовано применение БРТ.

Пациентке установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: «Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*. Первичное бесплодие. Гипоплазия яичников. Снижение овариального резерва. Первичная аменорея».

Учитывая наличие у пациентки выявленной мутации в гене *WDR11*, нарушения менструального цикла, вероятность самостоятельной беременности снижена, рекомендовано использование методов вспомогательных репродуктивных технологий (БРТ).

Таблица 1. Лабораторные показатели пациентки К.

	Лабораторные показатели на фоне приема ЗГТ	Лабораторные показатели на фоне отмены ЗГТ	Референсные значения
ФСГ, Ед/л	0,32	1,4	1,9–11,7
ЛГ, Ед/л	0,28	0,8	2,6–12
Эстрадиол, пмоль/л	99	49,9	97–592
АМГ, нг/мл	-	0,55	0,6–8,1

Примечание: ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон, АМГ — антимюллеров гормон.

Клинический случай 2

Родной брат пациентки К., больной Н., 25 лет, госпитализирован в отделение терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на лишний вес, одышку при подъеме на 3-й этаж, повышение артериального давления до 150/110 мм рт.ст., снижение либидо, для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения в отношении ГГ.

Анамнез заболевания: половое созревание с 13–14 лет, оволосение невыраженное. С детства избыточная масса тела. Выявленная мутация у сестры пациента в гене *WDR11* послужила основанием для проведения молекулярно-генетического обследования, сегрегационный анализ подтвердил выявленный у сестры вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 27 гена *WDR11*. Результаты лабораторных показателей представлены в таблице 2, результат сперматологического исследования: объем эякулята — 1,1 мл, pH — 7,6; концентрация — 13,0 млн/мл, нормальные формы — 2%, олигоастенотератозооспермия, олигоспермия. Тестостерон пациент не получал.

По данным объективного осмотра при поступлении: ИМТ — 46,5 кг/м², стрии на боковой и передней поверхностях живота бледно-розового цвета, двусторонняя гинекомастия. Выраженная гипермобильность фаланг пальцев. Приросшие мочки ушей. Артериальное давление 145/105 мм рт. ст., пульс 108 ударов в минуту.

В отделении терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России в отделении терапии эндокринопатий для уточнения диагноза и оценки функционального резерва гонадотропных клеток гипофиза была проведена стимуляционная проба с аналогом ГнРГ (бусерелин). Целью данной пробы была дифференциальная диагностика центрального и периферического ГГ, а также определение обратимости ГГ на фоне морбидного ожирения. Результаты пробы: ЛГ — 1,2 Ед/л, ЛГ через 4 часа после пробы — 32,2 Ед/л; ФСГ — 0,8 Ед/л, через 4 часа после пробы — 5,9 Ед/л. Положительный ответ гонадотропина свидетельствует об обратимости ГГ.

Пациент консультирован врачом-андрологом: учитывая морбидное ожирение и положительный ответ на пробу с бусерелином, рекомендован прием кломифена в дозе 50 мг/сут в течение 10 дней. При контрольном обследовании на фоне приема кломифена лабораторно: ЛГ — 8,03 мМЕ/мл (1,7–8,6); ФСГ — 3,17 мМЕ/мл (1,5–12,4), тестостерон общий — 17,3 нмоль/л. Таким образом, положительная проба с кломифеном указывает на возможную обратимость гипогонадизма, то есть носит функциональный характер. Рекомендовано продолжить

снижение веса и контроль лабораторных показателей в динамике.

Пациент выписан с диагнозом: Основное заболевание: «Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*. Морбидное ожирение (ИМТ — 46,5 кг/м²). **Осложнения основного заболевания:** Гипертоническая болезнь II стадии, контролируемое течение, риск 3. Гипертоническая ангиопатия. Гиперурикемия. Дислипидемия. Метаболически-ассоциированная метаболическая болезнь печени на стадии стеатоза».

ОБСУЖДЕНИЕ.

Изолированный ГГ представляет собой заболевание, обусловленное нарушением миграции, дифференцировки и/или функционирования нейронов, ответственных за секрецию ГнРГ [1]. Молекулярно-генетические методы диагностики в последние годы приобретают все большее значение в клинической практике, что обусловлено возможностью установления этиологии заболевания и определения дальнейшей тактики в относительно короткие сроки [8]. Одной из причин развития изолированного ГГ является наличие мутации в гене *WDR11*, при этом данный ген изначально рассматривался как потенциальный опухолевый супрессор [9]. Участок хромосомы 10q26 играет роль в формировании мужских половых органов, а ген *WDR11*, локализованный в этой области, кодирует белок, участвующий в развитии и функционировании репродуктивной системы на этапах полового созревания. Современные крупные исследования подтверждают мутации *WDR11* как одну из возможных причин изолированного ГГ [10]. Участие гена *WDR11* в развитии изолированного ГГ было впервые доказано у пациента с синдромом Каллмана, дальнейшее изучение позволило выявить различные гетерозиготные миссенс-мутации (*A435T*, *R448Q*, *H690Q* и др.) у больных с изолированным ГГ [4, 10]. В ряде случаев *WDR11*-ассоциированный изолированный ГГ может проявляться во взрослом возрасте и демонстрировать частичную обратимость на фоне стимулирующей/комбинированной терапии ГнРГ [11]. Следует подчеркнуть, что наличие одинаковой мутации в *WDR11* в пределах одной семьи не гарантирует идентичность клинических проявлений, как и в представленном описанном случае. Для гена *WDR11* характерны неполная пенетрантность и вариабельная экспрессивность, что определяет индивидуальные фенотипические различия — от бессимптомного носительства до выраженного ГГ [12, 13]. Идентифицированный вариант нуклеотидной последовательности, выявленный у представленных пациентов, отсутствует в контрольной выборке базы данных Genome Aggregation Database (gnomAD v3.1.2).

Таблица 2. Лабораторные показатели пациента Н.

	Результаты	Референсные значения
ФСГ, Ед/л	1,02	1,9–11,7
ЛГ, Ед/л	1,01	2,6–12
Тестостерон общий, нмоль/л	6,59	12,1–31

Примечание: ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон.

С учетом совокупности доступной информации описываемый вариант расценивается как вариант неопределенного клинического значения и требует индивидуальной интерпретации в каждой конкретной клинической ситуации.

Необходимо учитывать, что причиной гипогонадизма в ряде случаев является ожирение, которое приводит к функциональному гипогонадизму за счет подавления функции ГнРГ [14]. В описанном случае у пациента Н. избыточная масса тела с детства, во время госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России исключены эндокринные причины ожирения, даны рекомендации по модификации образа жизни и инициирована терапия агГП-1.

На момент госпитализации у пациента Н. отсутствовали репродуктивные планы, в связи с чем терапия гипогонадизма не назначалась. С учетом потенциальной реализации репродуктивной функции в будущем, пациенту рекомендовано снижение массы тела как важного модифицируемого фактора, а также применение терапии ГнРГ с целью стимуляции эндогенной секреции и индукции сперматогенеза. Данный подход соответствует современным представлениям о лечении ГГ, при котором возможна реализация репродуктивной функции без применения ВРТ [15]. На фоне проводимого лечения у пациента Н. отмечена положительная динамика в виде снижения веса на 10 кг за 3 месяца.

У пациентки К. диагностировано первичное бесплодие на протяжении 10 лет (мужской фактор бесплодия исключен), что с высокой вероятностью обусловлено выявленной мутацией в гене *WDR11* и, согласно настоящим рекомендациям, является показанием к применению ВРТ [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мутация в гене *WDR11* является одной из причин изолированного ГГ и характеризуется фенотипической гетерогенностью, включая вариабельность клинических проявлений, в том числе в рамках одной семьи.

На течение заболевания могут оказывать влияние дополнительные модифицируемые факторы, например, ожирение. При снижении массы тела возможна обратимость ГГ, а в случае стойкого нарушения репродуктивной функции обосновано применение ВРТ.

Персонализированный подход с учетом генетических и клиничко-лабораторных показателей каждого пациента является ключевым для назначения наиболее эффективного лечения и реализации репродуктивного потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа была выполнена по инициативе авторов без спонсорской поддержки.

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

Участие авторов. Все авторы внесли равный вклад в работу: анализ данных и их интерпретацию, написание 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.

Согласие пациентов. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник репродуктивного здоровья».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Neocleous V, Fanis P, Tountas M, Tanteles GA, Schiza M, et al and Phylactou LA (2020) GnRH Deficient Patients With Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism: Novel Genetic Findings in ANOS1, RNF216, WDR11, FGFR1, CHD7, and POLR3A Genes in a Case Series and Review of the Literature. *Front. Endocrinol.* 11:626. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00626>
- Шандин А.Н., Тюльпаков А.Н. Генетика изолированного гипогонадотропного гипогонадизма. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2008. — Т.54. — №2. — С.27-35. [Shandin AN, Tyulpakov AN. Genetics of isolated of hypogonadotropic hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2008;54(2):27-35. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl200854227-35>
- Кокорева К.Д., Чугунов И.С., Безлепкина О.Б. Врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм: клинический и молекулярно-генетический полиморфизм. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т.67. — №4. — С.46-56. [Kokoreva KD, Chugunov IS, Bezlepikina OB. Molecular genetics and phenotypic features of congenital isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):46-56. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12787>
- Kim H.G., Ahn J.W., Kurth I. и др. WDR11, a WD protein that interacts with transcription factor EMX1, is mutated in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome. *Am J Hum Genet.* 2010;87(4):456–479. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.08.002>
- Kim YJ. WDR11-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome / Y.J. Kim [et al.] *EMBO Rep.* 2018;19(2):e44632. doi: <https://doi.org/10.15252/embr.201744632>
- Castro S. Delayed Puberty Due to a WDR11 Truncation at Its N-Terminal Domain Leading to a Mild Form of Ciliopathy Presenting with Dissociated Central Hypogonadism: Case Report. *Front. Endocrinol.* 2022;13:887658. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.887658>
- Presenting with Dissociated Central Hypogonadism / S. Castro [et al.] *J. Clin. Res. Endocrinol.* 2022. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-5-1>
- Adult-onset reversible idiopathic hypogonadotropic hypogonadism in male adult carrying a WDR11 missense mutation. *BMJ Case Rep.* 2022;15(9):e250444
- Butz H, Nyirő G, Kurucz PA, Likó I, Patócs A. Molecular genetic diagnostics of hypogonadotropic hypogonadism: from panel design towards result interpretation in clinical practice. *Hum Genet.* 2021;140(1):113–134. doi: <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02148-0>
- Chernova OB, Hunyadi A, Malaj E, Pan H, Crooks C, Roe B, Cowell JK. A novel member of the WD-repeat gene family, WDR11, maps to the 10q26 region and is disrupted by a chromosome translocation in human glioblastoma cells. *Oncogene.* 2001;20(38):5378–92. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204694>
- Atsushi Imai, Rie Yamada, Keigo Yasuda. WDR11 Mutations as a Potential Player of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *Biomed J Sci & Tech Res.* 28(3)-2020. BJSTR. MSID.004661. doi: <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2020.28.004662>
- Castro S, Brunello FG, Sansó G, Scaglia P, Esnaola Azcoiti M, Izquierdo A, Villegas F, et al. Delayed Puberty Due to a WDR11 Truncation at Its N-Terminal Domain Leading to a Mild Form of Ciliopathy Presenting With Dissociated Central Hypogonadism: Case Report. *Front. Endocrinol.* 2022;13:887658. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.887658>
- Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé C, Dunkel L, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(9):547–64. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.112>

13. Topaloğlu AK, Kotan LD. Genetics of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2025. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2025.2025-6-23>
14. Морозова Е.В., Роживанов Р.В., Роживанова Е.Р., Гайдайчук К.Е., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Особенности синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №2. — С.31-36. [Morozova EV, Rozhivanov RV, Rozhivanova ER, Gaidachuk KE, Andreeva EN, Mel'nicenko GA, Mokrysheva NG. Features of hypogonadism in men with obesity. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):31-36. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12762>
15. 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/10.2174/1381612826666200523175806>
16. Hayes F, Dwyer A, Pitteloud N. Hypogonadotropic Hypogonadism (HH) and Gonadotropin Therapy. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; November 25, 2013

Рукопись получена: 22.04.2026. Одобрена к публикации: 18.05.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Иванова Дарья Вячеславовна**, клинический ординатор [**Daria V. Ivanova**]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0616-2444>; eLibrary SPIN: 6741-8153; e-mail: dar.ivanova22@gmail.com

Звягинцева Анастасия Николаевна, клинический ординатор [Anastasia N. Zvyagintseva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>; eLibrary SPIN: 2332-0601; e-mail: zvyagintsevaanastasia@mail.ru

Морозова Елена Валерьевна [Elena V. Morozova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1348-161X>; eLibrary SPIN: 1814-8066; e-mail: elenafedoseeva08@gmail.com

Моткова Светлана Игоревна, к.м.н. [Svetlana I. Motkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6391-8551>; eLibrary SPIN: 1292-0690; e-mail: sveta--1989@yandex.ru

Савельева Лариса Викторовна, к.м.н. [Larisa V. Savelyeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2808-4846>; eLibrary SPIN: 1452-8793; e-mail: slv63@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Иванова Д.В., Звягинцева А.Н., Морозова Е.В., Моткова С.И., Савельева Л.В. Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*: клиническое наблюдение // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 48-52. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12793>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ivanova DV, Zvyagintseva AN, Morozova EV, Motkova SI, Savelyeva LV. Isolated hypogonadotropic hypogonadism caused by a mutation in the *WDR11* gene: a clinical case report. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(2):48-52. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12793>

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ СОГЛАСНО АЛГОРИТМАМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (12-Й ВЫПУСК, ДОПОЛНЕННЫЙ)



© Е.Н. Андреева^{1,2}, О.Р. Григорян^{1*}

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

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

В данной статье представлена обновленная (по состоянию на 2026 год) информация по инициации и контролю эффективности менопаузальной гормональной терапии и контрацепции у женщин с сахарным диабетом. Настоящие данные приведены в соответствии с результатами крупных завершенных клинических исследований, последними международными и отечественными рекомендациями по лечению пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, а также многолетнему опыту коморбидных пациентов на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопаузальная гормональная терапия; климактерий; менопауза; контрацепция; женщины; сахарный диабет; эндокринная гинекология

MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY AND CONTRACEPTION FOR FEMALE WITH DIABETES MELLITUS. MODERN POSITIONS ACCORDING TO STANDARDS OF SPECIALIZED DIABETES CARE (12TH EDITION)

© Elena N. Andreeva^{1,2}, Olga R. Grigoryan^{1*}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

The present article contains the most actual (according to year 2026) information about initiation, providing and efficacy control of menopausal hormonal therapy and contraception among females with diabetes mellitus. The present data have been collected and presented according to results of completed medical researches, actual international and Russian national recommendations for treatment of diabetes mellitus type 1 and 2, many years of comorbidity treatment experience in the Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

KEYWORDS: menopausal hormonal therapy; climacteria; menopause; contraception; females; diabetes mellitus; endocrine gynecology.

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Общие принципы начала, подбора и коррекции менопаузальной гормональной терапии (МГТ) при СД (назначается врачом-гинекологом):

- Сахарный диабет не является противопоказанием к назначению МГТ, однако наличие данных заболеваний требует оценки рисков лечения для решения вопроса о возможности назначения, а также индивидуального подбора типа, режима, дозы и пути введения МГТ;
- Цель МГТ у женщин в перименопаузе и постменопаузе — частично восполнить дефицит половых гормонов, используя минимальные (оптимальные) дозы гормональных препаратов, способные улучшить общее состояние пациенток, купировать климактерические симптомы, обеспечить профи-

лактику поздних обменных нарушений. При наличии других клинических симптомов, указывающих на дефицит эстрогенов (включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти, нарушения сна и психоэмоциональные нарушения), существенно снижающих качество жизни, возможно назначение МГТ после дообследования у профильных специалистов и исключения других причин для данных симптомов. По данным когортных и плацебо контролируемых исследований своевременный старт МГТ в перименопаузе или в первые 5 лет постменопаузы снижает риск развития субклинического атеросклероза, ИБС и когнитивных нарушений (при условии нормальной когнитивной функции на момент начала МГТ).

- Рекомендуется назначение МГТ женщинам в перименопаузе и постменопаузе для профилактики постменопаузального остеопороза

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



- В соответствии с «гипотезой терапевтического окна» начинать МГТ у всех пациенток независимо необходимо в возрасте моложе 60 лет и при длительности постменопаузы менее 10 лет.
- Всем пациенткам необходимо проводить тщательный сбор анамнестических данных для выявления факторов риска онкологических заболеваний органов репродуктивной системы и молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и других коморбидных состояний для определения плана обследования и лечения

Существуют немедикаментозные и медикаментозные (гормональные и альтернативные) методы коррекции менопаузальных климактерических нарушений у женщин с СД [1,2,3,4,5]. Немедикаментозные и медикаментозные альтернативные методы в данном разделе не рассматриваются.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ

- При инициации МГТ целесообразно подбирать минимальную эффективную дозу препарата. По мере увеличения возраста женщины и длительности постменопаузы рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозировки.
- В перименопаузе используются стандартные и низкие дозы эстрогенов в составе МГТ.
- В постменопаузе используются низкие и ультранизкие дозы эстрогенов в составе МГТ. У женщин в постменопаузе старше 45 лет низкодозированные и ультранизкодозированные пероральные эстрогены в составе комбинированной монофазной МГТ эффективны для лечения вазомоторных симптомов, при этом имеют более благоприятный профиль безопасности и переносимости в сравнении со стандартными дозами эстрогенов.
- В РФ зарегистрированы комбинированные формы пероральных препаратов, содержащие стандартную дозу (2 мг) и низкую дозу (1 мг) 17 β -эстрадиола в сочетании с гестагеном, а также препарат перорального 17 β -эстрадиола (2 мг).
- Основная функция гестагена в составе МГТ: защитное действие на эндометрий. Важно учитывать свойства прогестагена в составе МГТ. Микронизированный прогестерон, дидрогестерон и ряд других прогестагенов, кроме защитного влияния на эндометрий могут обладать и другими эффектами. Например, дроспиренон в составе комбинации с эстрадиолом обладает антиминералокортикоидным и антиандрогенным эффектом, способностью препятствовать задержке жидкости, улучшать ряд метаболических параметров.
- Современная низкодозированная и ультранизкодозированная комбинированная пероральная МГТ с эстрадиолом, который используется в составе МГТ, и гестагенами (дидрогестерон, микронизированный прогестерон, дроспиренон, левоноргестрел и др.) представляется достаточно безопасной в отношении тромботических осложнений. Однако оценка пользы и риска назначения МГТ, выбор лекарственного препарата, его состава, и пути введения должны проводиться индивидуально, с учетом особенностей

клинической картины и наличия факторов риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО).

1. В качестве **эстрогенного** компонента трансдермальной МГТ могут использоваться при СД:
 - 0,75 мг/сут 17 β -эстрадиола 0,06% в составе накожного геля (1,25 г геля);
 - 0,5 мг/сут 17 β -эстрадиола 0,1% в составе накожного геля (0,5 г геля).
 - 17 β -эстрадиол терапевтическая система трансдермальная (50 мкг/сутки)
 - Эстриол (крем или суппозитории вагинальные) - 0,5 мг.

Трансдермальные формы эстрогенов вследствие отсутствия первичной стадии печеночного метаболизма имеют благоприятный профиль безопасности при высоких рисках ВТЭО.

2. В качестве **гестагенного** компонента трансдермальной МГТ могут дополнительно использоваться при СД:
 - микронизированный прогестерон (перорально или вагинально) в дозе 100 мг в сутки;
 - дидрогестерон 10 мг в сутки;
3. Внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС52).

Не рекомендуется назначать препараты тестостерона для лечения женщин с когнитивными, сердечно-сосудистыми, метаболическими нарушениями и сексуальной дисфункцией.

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ МГТ

- После назначения МГТ пациенткам оценка эффективности и переносимости терапии проводится через 1–2 месяца после начала лечения, далее — каждые 6 месяцев в течение первого года терапии, затем 1 раз в год на фоне приема МГТ.
- Решение о продолжении МГТ принимается совместно пациенткой (хорошо информированной) и врачом-акушером-гинекологом, с учетом конкретных целей лечения и объективной оценки текущих индивидуальных преимуществ и рисков терапии [1, 2, 3, 4, 5].

ТЕРАПИЯ ЭСТРОГЕНАМИ (табл. 1)

ТЕРАПИЯ ГЕСТАГЕНАМИ

Проводится женщинам в период менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла, в постменопаузе в составе МГТ (табл. 2).

КОМБИНИРОВАННАЯ ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Проводится женщинам с интактной маткой в перименопаузе, но не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации и в постменопаузе для лечения климактерических симптомов и профилактики остеопороза в циклическом и непрерывном режимах (табл. 3).

Таблица 1. Схемы терапии эстрогенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Эстрадиола валерат 2 мг, драже	По 1 драже в день в течение 21 дня в месяц	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
17β-эстрадиол 0,06% — гель трансдермальный	Максимальная суточная доза — 3 мг 17β-эстрадиола (5,0 г геля), стандартная суточная доза — 1,5 мг 17β-эстрадиола (2,5 г геля), низкая суточная доза — 0,75 мг 17β-эстрадиола (1,25 г геля) в непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
17β-эстрадиол 0,1% гель трансдермальный	Максимальная суточная доза — 1,5 мг 17β-эстрадиола (1,5 г геля), стандартная суточная доза — 1 мг 17β-эстрадиола (1,0 г геля), низкая суточная доза — 0,5 мг 17β-эстрадиола (0,5 г геля); в непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
17β-эстрадиола терапевтическая система трансдермальная	Стандартная суточная доза — 50 мкг/сут	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол — 2 мг таблетированный препарат	В непрерывном режиме	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Эстриол (суппозитории вагинальные) — 0,5 мг. эстриол (крем вагинальный) — 1 мг/г.	В начале лечения ежедневно в течение 2 недель (максимально до 4 недель), по мере улучшения 2 раза в неделю длительно	В течение 1 года, далее длительность терапии определяется индивидуально
Лактобактерии ацидофильные + эстриол	По 1 вагинальной таблетке ежедневно на протяжении 6–12 дней, далее поддерживающая доза составляет 1 вагинальную таблетку 1–2 раза в неделю	При необходимости возможно повторение курсов терапии

Таблица 2. Схемы терапии гестагенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Дидрогестерон	10–20 мг на срок 10–14 дней во вторую фазу цикла. В составе МГТ: 10–20 мг внутрь в течение 14 дней в рамках 28-дневного цикла	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Прогестерон (микронизированный)	200–400 мг в течение 10–14 дней во вторую фазу цикла. В составе МГТ в перименопаузе: 200 мг в течение 12–14 дней. В составе МГТ в постменопаузе: 100–200 мг ежедневно	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Левоноргестрел внутриматочная система	Т-образный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут; ввести в полость матки однократно	Устанавливается на 5 лет

Таблица 3. Схемы лечения комбинированными эстроген-гестагенными препаратами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом режиме		
17β-эстрадиол 2 мг/дидрогестерон 10 мг	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиол 2 мг/левоноргестрел 150 мкг	По 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Эстрадиола валерат 2 мг/норгестрел 500 мкг (не ранее 12 месяцев после последней менструации)	По 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиол 2 мг/ ципротерон 1 мг	По 1 таблетке в день в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиол 1мг/дидрогестерон 10 мг (не ранее 6 месяцев после последней менструации или в постменопаузе)	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиола 0,06% — накожный гель, 17β-эстрадиола 0,1% накожный гель, Эстрадиола накожный пластырь + микронизированный прогестерон (перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально	Трансдермальные формы эстрогенов назначаются в максимальной, стандартной или низкой дозе. Микронизированный прогестерон (перорально или вагинально) в дозе 200–300 мг в сутки в зависимости от ИМТ; дидрогестерон перорально 10–20 мг в сутки на срок не менее 12–14 дней	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия в непрерывном режиме (в постменопаузе)		
17β-эстрадиол 1мг/дидрогестерон 5 мг	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиол 1мг/дроспиренон 2 мг	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день непрерывно	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17β-эстрадиола 0,06% — накожный гель, 17β-эстрадиола 0,1% накожный гель, 17β-эстрадиола накожный пластырь + микронизированный прогестерон (перорально или вагинально)/ дидрогестерон перорально	Используется стандартная доза — 1,5 мг 17β-эстрадиола 0,06% на кожного геля (2,5 г); 1,0 мг эстрадиола 0,1% на кожного геля (1,0 г). Прогестерон используется перорально или вагинально в дозе 100 мг в сутки; дидрогестерон в дозе 10 мг непрерывно ежедневно, может использоваться внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС)	В течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

**КОНТРАЦЕПЦИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ**

(табл. 4, 5, 6, 7, 8)

Таблицы 4, 5, 6. Классификация категорий и использование шкал категорий на практике

Категория	Описание
1	Состояние/заболевание, при котором нет никаких противопоказаний к использованию данного метода контрацепции
2	Состояние/заболевание, при котором ожидаемая польза от применяемого метода контрацепции в целом превосходит теоретические и доказанные риски
3	Состояние/заболевание, при котором теоретические и доказанные риски в целом превосходят ожидаемую пользу от применения данного метода контрацепции
4	Состояние/заболевание, при котором использование данного метода контрацепции абсолютно противопоказано

Категория	Клиническое обследование проведено в полном объеме	Провести клиническое обследование в полном объеме не представляется возможным
1	Использование метода допускается при любых обстоятельствах	Да (метод допускается использовать)
2	В большинстве случаев нет противопоказаний к использованию метода	
3	Использовать метод, как правило, не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда более подходящее средство контрацепции или его использование является неприемлемым для клиента	Нет (использовать метод не рекомендуется)
4	Использование метода абсолютно противопоказано	

Категория	Примечания
A	Операция возможна
C	Операцию можно провести, но с осторожностью
D	Операцию следует отложить
S	Необходимы особые условия

Больным СД не рекомендуются следующие методы контрацепции:

- чистые прогестагены у больных СД 1 типа (кроме гормональных рилизинг-систем (система внутриматочная терапевтическая, 19.5 мг; система внутриматочная терапевтическая, 52 мг));
- влажная диафрагма;
- ритмический метод контрацепции.

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ У БОЛЬНЫХ СД

- Больные СД могут успешно и безопасно применять барьерные методы контрацепции.
- Хирургическая стерилизация у больных СД представляет собой эффективный метод контрацепции, однако само оперативное вмешательство у больных СД даже в отсутствие сосудистых осложнений чре-

вато более медленным заживлением операционной раны, а наличие таких осложнений повышает риск осложненного течения послеоперационного периода (в частности, инфекционных осложнений). В связи с этим, в случае решения использовать этот метод контрацепции рекомендуется назначение профилактических курсов антибиотиков.

В период лактации рекомендуются следующие методы контрацепции:

- дезогестрел, таблетки;
- металлосодержащие ВМС – не ранее, чем через 6 недель после родов;
- гормональные рилизинг-системы (система внутриматочная терапевтическая, 19.5 мг; система внутриматочная терапевтическая, 52 мг) — не ранее, чем через 4 недели после родов;
- барьерные (презерватив, спермициды и др.) [6, 7, 8].

Таблица 7. Допустимость применения методов контрацепции по категориям в зависимости от состояния пациентки

Категория больных	КОК	КГКП	КГКВК	КГИК	ППП	МПАД/НЭСЭ	ЛНГ/ЭГ	КОКЭ	ЛНГЭ	УА	Си-ВМС	ЛНГ-ВМС	БМ	ХС
Гестационный СД в анамнезе	1	1	1	1	1	1	1	нд	нд	нд	1	1	1	А
СД 1 типа БЕЗ сосудистых осложнений	2	2	2	2	2	2	2	нд	нд	нд	1	2	1	С
СД 2 типа БЕЗ сосудистых осложнений	2	2	2	2	2	2	2	нд	нд	нд	1	2	1	С
СД в сочетании с нейропатией/ретинопатией/нефропатией	3/4	3/4	3/4	3/4	2	3	2	нд	нд	нд	1	2	1	С
СД продолжительностью более 20 лет либо наличие макрососудистых осложнений	3/4	3/4	3/4	3/4	2	3	2	нд	нд	нд	1	2	1	С

Примечания: КОК — комбинированные оральные контрацептивы; КГКП — комбинированные гормональные контрацептивные пластыри; КГКВК — комбинированное гормональное контрацептивное вагинальное кольцо; КГИК — комбинированный гормональный инъекционный контрацептив; ППП — пероральные прогестагенные препараты; МПАД — медроксипрогестерона ацетата депо; НЭСЭ — норэтистерона энантат в инъекционной форме; ЛНГ/ЭГ — имплант, содержащий левоноргестрел или этоноргестрел; КОКЭ — КОК для экстренной контрацепции; ЛНГЭ — левоноргестрел для экстренной контрацепции; УА — улипристала ацетат для экстренной контрацепции; нд — нет данных; Си-ВМС — медь-содержащее внутриматочное средство; ЛНГ-ВМС — левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная контрацептивная система; БМ — барьерные методы контрацепции (презервативы, спермициды, диафрагмы); ХС — хирургическая стерилизация.

Таблица 8. Выбор метода контрацепции

Состояние здоровья женщины с СД	Метод контрацепции	
	Таблетированные препараты	Механические, местные
Больные СД 1 типа, достигшие целей гликемического контроля, без выраженных сосудистых осложнений	• Эстрадиола валерат/диеногест (контрацептив с динамическим режимом дозирования и эстрадиолом, идентичным эндогенному); • 17β-эстрадиол/номегестрол (контрацептив с монофазным режимом дозирования, содержащий 17β-эстрадиол идентичный натуральному эндогенному эстрогену); • КОК с этинилэстрадиолом, низко- и микродозированные КОК.	• Гормональные рилизинг-системы: а) имплантационные (этоногестрел), б) внутриматочные (19.5 мг), в) вагинальные (этинилэстрадиол + этоногестрел) — кольца интравагинальные прогестаген- и эстрогенсодержащие), г) трансдермальные (этинилэстрадиол + норэлгестромин) • Металлосодержащие ВМС
Больные СД 2 типа, достигшие целей гликемического контроля, без выраженных сосудистых осложнений	• Эстрадиола валерат/диеногест (контрацептив с динамическим режимом дозирования и эстрадиолом идентичным эндогенному); • 17β-эстрадиол/номегестрол (контрацептив с монофазным режимом дозирования, содержащий эстрадиол идентичный натуральному эндогенному эстрогену); • 20 мкг этинилэстрадиола/дроспиренон (+кальция левомефолат 0,451 мг); • 30 мкг этинилэстрадиола/дроспиренон (+кальция левомефолат 0,451 мг); • КОК с 17β-эстрадиолом, низко- и микродозированные КОК, чистые прогестагены, содержащие 15–30 мкг этинилэстрадиола).	
Больные СД 2 типа с гипертриглицеридемией и нарушениями функции печени	Не показаны	а) металлосодержащие ВМС: б) гормональные рилизинг-системы (система внутриматочная терапевтическая, 19.5 мг; система внутриматочная терапевтическая, 52 мг)
Больные СД 1 типа и СД 2 типа, не достигшие целей гликемического контроля и/или с выраженными сосудистыми осложнениями	Не показаны КОК и чистые прогестагены.	а) металлосодержащие ВМС: б) гормональные рилизинг-системы (система внутриматочная терапевтическая, 19.5 мг; система внутриматочная терапевтическая, 52 мг) в) барьерные метода (спермициды, презерватив и др.)
Больные СД 1 типа, имеющие 2 и более детей и/или тяжелое течение основного заболевания	Не показаны	а) металлосодержащие ВМС; б) гормональные рилизинг-системы (система внутриматочная терапевтическая, 19.5 мг; система внутриматочная терапевтическая, 52 мг) в) барьерные метода (спермициды, презерватив и др.), г) добровольная хирургическая стерилизация

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проводится в рамках Государственного задания: «Изучение фундаментальных механизмов овариальной гиперандрогении, оптимизация комплексной диагностики и персонализация лечения для снижения кардиометаболических рисков и активного долголетия», 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. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2025. ID_841_1. <https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/117-3>
2. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Шляхто Е.В., Дедов И.И., 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 G.T., Serov V.N., Shlyakhto E.V., Dedov I.I., et al. 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 // *Terapevticheskii arkhiv*. - 2026. - Vol. 98. - N. 1. - P. 6-27]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.01.203470>
3. Zhang K, Ma Y, Luo Y, et al. Metabolic diseases and healthy aging: identifying environmental and behavioral risk factors and promoting public health. *Front Public Health*. 2023;11:1253506. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1253506>
4. Panay N, Ang SB, Cheshire R, et al. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies – an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2024;27(5):441-57. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2394950>
5. Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Дедов И.И., и соавт. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, РАФ. *Проблемы Эндокринологии*. 2023;69(5):115-136. <https://doi.org/10.14341/probl13394>
6. Клинические рекомендации «Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств» (проект), 2024. <https://drive.google.com/file/d/17x4DcHeYuY9qS7zzXvMzyV5MkIC1tvN/view>
7. Panou T, Gouveri E, Gereade A, Tsikouras P, Papazoglou D, Papanas N. Contraception and Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2025;133(5):268-277. doi: 10.1055/a-2561-9460
8. Abushamat LA, Sayres L, Jeffers R, Nielsen C, Barbour LA, Zaman A. Unmasking Barriers in the Delivery of Preconception Counseling and Contraception Provision for Patients With Type 1 or Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes*. 2023;41(4):567-572. doi: <https://doi.org/10.2337/cd23-0008>

Рукопись получена: 24.06.2026. Одобрена к публикации: 24.06.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

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: iceberg1995@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

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.Н., Григорян О.Р. Менопаузальная гормональная терапия и контрацепция при сахарном диабете. Основные положения согласно Алгоритмам специализированной помощи больным с сахарным диабетом (12-й выпуск, дополненный) // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 53-60. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12802>

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Grigoryan OR. Menopausal hormonal therapy and contraception for female with diabetes mellitus. Modern positions according to standards of specialized diabetes care (12th edition). *Bulletin of Reproductive health*. 2026;5(2):53-60. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12802>