

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

Сопредседатели: Г.Т. Сухих^{✉1,2}, В.Н. Серов¹, Е.В. Шляхто³, И.И. Дедов⁴, Г.П. Арутюнов⁵, О.Н. Ткачева⁵, А.А. Сметник¹, И.А. Сучков⁶

Члены рабочей группы: И.И. Баранов¹, М.В. Шестакова⁴, Г.А. Мельниченко⁴, О.В. Васюкова⁴, Е.В. Шереметьева⁴, Е.Н. Андреева⁴, Е.А. Шестакова^{4,7}, Я.А. Орлова⁸, С.В. Виллеальде³, О.Б. Иртюга³, И.В. Сергиенко⁹, И.С. Явелов¹⁰, Н.А. Козиолова¹¹, А.А. Сметник¹, Е.И. Ермакова¹, Е.Н. Дудинская⁵, Г.П. Арутюнов⁵

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

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

⁷ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;

⁹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁰ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

¹¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь, Россия

Эксперты, принимавшие участие в голосовании, формировании консенсуса и разработке документа: А.С. Алиева, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук, Г.П. Арутюнов, А.Г. Арутюнов, А.Ю. Бабенко, В.Е. Балан, И.И. Баранов, Е.И. Баранова, С.А. Бобров, О.В. Васюкова, С.В. Виллеальде, Р.И. Габидулина, Н.Ю. Григорьева, О.Р. Григорян, И.В. Губарева, Ю.Э. Доброхотова, С.О. Дубровина, Е.Н. Дудинская, Е.В. Енькова, Е.И. Ермакова, С.К. Зырянов, О.Б. Иртюга, Л.Ю. Карахалис, Е.Н. Карева, Н.Ю. Каткова, Т.В. Кирсанова, Н.А. Козиолова, В.В. Коренная, В.М. Кулешов, Т.А. Макаренко, Л.И. Мальцева, С.В. Мальчикова, Г.А. Мельниченко, Н.В. Мингалева, С.В. Недогода, С.Ю. Никулина, Т.А. Обоскалова, Я.А. Орлова, В.И. Подзолков, Н.М. Подзолкова, А.Э. Протасова, И.В. Савельева, Е.А. Сандакова, М.С. Селихова, И.В. Сергиенко, А.А. Сметник, Т.М. Соколова, А.С. Сотникова, Н.В. Спиридонова, И.А. Сучков, Г.И. Табеева, Н.И. Тапильская, Е.И. Тарловская, О.Н. Ткачева, И.В. Фомин, М.Б. Хамошина, А.З. Хашукоева, А.И. Чесникова, Г.А. Чумакова, И.И. Шапошник, Е.В. Шереметьева, Е.А. Шестакова, М.В. Шестакова, Е.В. Ших, С.В. Юренева, И.С. Явелов, М.И. Ярмолинская

Аннотация

В Российской Федерации ежегодно более 1 млн женщин вступают в менопаузу. Выраженный эстрогенодефицит приводит к развитию симптомов, значимо влияющих на качество их жизни, а также способствующих повышению риска развития сердечно-сосудистых (ССЗ) и метаболических заболеваний (МЗ). Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) – признанный стандарт лечения климактерических симптомов. По инициативе профессиональных сообществ (Российского общества акушеров-гинекологов, Российского кардиологического общества, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации ассоциаций специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе, Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Ассоциации флебологов России) организовано дельфийское голосование для получения согласованного мнения экспертов различных специальностей по отношению к МГТ у пациенток с ССЗ и МЗ. Целью выступила необходимость совершенствования междисциплинарных научно-практических подходов по ведению женщин с климактерическим синдромом. В результате дельфийский консенсус достигнут по итогам первого раунда. Эксперты пришли к согласованному выводу о том, что назначение МГТ требует тщательной оценки индивидуальных рисков, включая состояние сердечно-сосудистой системы и наличие сопутствующих заболеваний. МГТ может оказывать положительное влияние на метаболические и сердечно-сосудистые факторы риска у женщин в пери- и постменопаузе путем нормализации липидного профиля, улучшения углеводного обмена и снижения инсулинорезистентности. Междисциплинарный подход позволяет персонализировать МГТ, минимизировать возможные осложнения, улучшить качество жизни женщин в пери- и постменопаузе, увеличить продолжительность активного долголетия.

Ключевые слова: менопаузальная гормональная терапия, менопауза, климактерический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, метаболические заболевания, междисциплинарный консенсус, метод Дельфи, качество жизни, активное долголетие

Для цитирования: Сухих Г.Т., Серов В.Н., Шляхто Е.В., Дедов И.И., Арутюнов Г.П., Ткачева О.Н., Сметник А.А., Сучков И.А., Баранов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Васюкова О.В., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Шестакова Е.А., Орлова Я.А., Виллеальде С.В., Иртюга О.Б., Сергиенко И.В., Явелов И.С., Козиолова Н.А., Ермакова Е.И., Дудинская Е.Н. 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;98(1):6–27. DOI: 10.26442/00403660.2026.01.203470

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Сухих Геннадий** Тихонович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», зав. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, засл. деят. науки РФ. E-mail: g_sukhikh@oparina4.ru

✉ **Gennadii T. Sukhikh.** E-mail: g_sukhikh@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-7712-1260

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

Co-Chairs: Gennadii T. Sukhikh^{1,2}, Vladimir N. Serov¹, Evgeny V. Shlyakhto³, Ivan I. Dedov⁴, Gregory P. Arutyunov⁵, Olga N. Tkacheva⁵, Antonina A. Smetnik¹, Igor A. Suchkov⁶

Working Group Members: Igor I. Baranov¹, Marina V. Shestakova⁴, Galina A. Mel'nichenko⁴, Olga V. Vasyukova⁴, Ekaterina V. Sheremetyeva⁴, Elena N. Andreeva⁴, Ekaterina A. Shestakova^{4,7}, Yana A. Orlova⁸, Svetlana V. Villevalde³, Olga B. Irtyuga³, Igor V. Sergienko⁹, Igor S. Yavelov¹⁰, Natalya A. Koziolova¹¹, Antonina A. Smetnik¹, Elena I. Ermakova¹, Ekaterina N. Dudinskaya⁵, Gregory P. Arutyunov⁵

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

⁴Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

⁵Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

⁶Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

⁷Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁸Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

⁹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

¹⁰National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

¹¹Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Experts who participated in the voting, consensus development, and preparation of the document: Alieva A.S., Andreeva E.N., Artymuk N.V., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Babenko A.Yu., Balan V.E., Baranov I.I., Baranova E.I., Bobrov S.A., Vasyukova O.V., Villevalde S.V., Gabidullina R.I., Grigorieva N.Yu., Grigoryan O.R., Gubareva I.V., Dobrokhotova Yu.E., Dubrovina S.O., Dudinskaya E.N., Enkova E.V., Ermakova E.I., Zyryanov S.K., Irtyuga O.B., Karakhalis L.Yu., Kareva E.N., Katkova N.Yu., Kirsanova T.V., Koziolova N.A., Korennaya V.V., Kuleshov V.M., Makarenko T.A., Maltseva L.I., Malchikova S.V., Melnichenko G.A., Mingaleva N.V., Nedogoda S.V., Nikulina S.Yu., Oboskalova T.A., Orlova Ya.A., Podzolkov V.I., Podzolkova N.M., Protasova A.E., Savelyeva I.V., Sandakova E.A., Selikhova M.S., Sergienko I.V., Smetnik A.A., Sokolova T.M., Sotnikova L.S., Spiridonova N.V., Suchkov I.A., Tabeeva G.I., Tapilskaya N.I., Tarlovskaya E.I., Tkacheva O.N., Fomin I.V., Khamoshina M.B., Khashukoeva A.Z., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shaposhnik I.I., Sheremetyeva E.V., Shestakova E.A., Shestakova M.V., Shikh E.V., Yureneva S.V., Yavelov I.S., Yarmolinskaya M.I.

Abstract

More than one million women in Russia enter menopause each year. The severe estrogen deficiency associated with this transition causes symptoms that significantly impair quality of life and contribute to an increased risk of cardiovascular (CVD) and metabolic diseases (MD). Menopausal hormone therapy (MHT) is the established standard of care for menopausal symptoms. On the initiative of several professional societies (the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, the Russian Society of Cardiology, the Russian Association of Endocrinologists, the Eurasian Association of Therapists, the Russian Society of Gynecological Endocrinology and Menopause, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Association of Phlebologists of Russia), a Delphi panel was convened to develop a multidisciplinary expert consensus on MHT for patients with CVD and MD. The goal was to enhance research and clinical approaches to managing menopausal women. A consensus was reached at the end of the first Delphi round. The experts agreed that initiating MHT requires a thorough assessment of individual risks, including cardiovascular health and comorbidities. MHT can offset metabolic and cardiovascular risk factors in peri- and postmenopausal women by normalizing the lipid profile, improving carbohydrate metabolism, and reducing insulin resistance. An interdisciplinary approach allows for personalized MHT, minimizes potential complications, improves the quality of life for peri- and postmenopausal women, and promotes active longevity.

Keywords: menopausal hormone therapy, menopause, climacteric syndrome, cardiovascular diseases, metabolic diseases, interdisciplinary consensus, Delphi method, quality of life, active longevity

For citation: Sukhikh GT, Serov VN, Shlyakhto EV, Dedov II, Arutyunov GP, Tkacheva ON, Smetnik AA, Suchkov IA, Baranov II, Shestakova MV, Mel'nichenko GA, Vasyukova OV, Sheremetyeva EV, Andreeva EN, Shestakova EA, Orlova YaA, Villevalde SV, Irtyuga OB, Sergienko IV, Yavelov IS, Koziolova NA, Smetnik A.A., Ermakova EI, Dudinskaya EN, Arutyunov GP. 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 (Ter. Arkh.)*. 2026;98(1):6–27. DOI: 10.26442/00403660.2026.01.203470

Информация об авторах / Information about the authors

Серов Владимир Николаевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. организационно-методического отд. службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», президент Российского общества акушеров-гинекологов

Шляхто Евгений Владимирович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», президент Российского кардиологического общества, засл. деят. науки РФ

Дедов Иван Иванович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., президент ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Герой Труда РФ, член Президиума РАН, президент Российской ассоциации эндокринологов, гл. внештатный специалист-эксперт – эндокринолог Минздрава России

Vladimir N. Serov. ORCID: 0000-0003-2976-7128

Evgeny V. Shlyakhto. ORCID: 0000-0003-2929-0980

Ivan I. Dedov. ORCID: 0000-0002-8175-7886

Введение

В соответствии с Указом Президента РФ №309 от 07.05.2024 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» одной из ключевых национальных целей является увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. и до 81 года к 2036 г. [1]. Женщины играют одну из ключевых ролей в социально-экономической жизни, что предопределяет ряд национальных приоритетов по улучшению их здоровья и качества жизни (КЖ), принятию и реализации мер, способствующих их активному долголетию [2].

Наступление менопаузы – естественный физиологический процесс, который сопровождается выраженным снижением уровня эстрогенов [3, 4]. Гормональный дефицит влияет на многие системы организма, однако наиболее значимым является повышенный риск сердечно-сосудистых и метаболических осложнений [5, 6]. Персистирующие вазомоторные симптомы – независимый фактор риска разви-

тия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7]. В то же время с возрастом повышается распространенность эндокринных нарушений: инсулинорезистентности, изменений углеводного (УО) и липидного обмена (ЛО), ожирения, сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [8]. Наличие приведенных состояний у пациенток в пери- и постменопаузе ассоциируется с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [9, 10].

Клиническая манифестация дефицита эстрогенов весьма разнообразна, затрагивает многие системы и органы. Большинство женщин в период менопаузального перехода сталкиваются с ранними менопаузальными проявлениями, в частности с приливами жара, изменениями настроения, тревожно-депрессивными расстройствами, сухостью влагалища, нарушениями сна, прибавкой массы тела (МТ). Менопаузальные расстройства негативно влияют на КЖ пациенток. Длительность вазомоторных симптомов может составлять 10 лет и более, в связи с чем необходимы своевременная диагностика и лечение этих нарушений [11, 12].

Информация об авторах / Information about the authors

Арутюнов Григорий Павлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., президент Евразийской ассоциации терапевтов, дир. Института клинической медицины, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), засл. врач РФ

Ткачева Ольга Николаевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, гл. внештатный специалист-гериатр Минздрава России

Сметник Антонина Александровна – канд. мед. наук, зав. отд.-нием гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», президент Российского общества специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе, член правления Европейского общества по менопаузе и андропаузе, член руководящего комитета по аффилированным ассоциациям при Международном обществе по менопаузе

Сучков Игорь Александрович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ, президент Ассоциации флебологов России, действительный член Европейского общества сосудистых хирургов, член правления Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России

Баранов Игорь Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института диабета, зав. каф. диабетологии и диетологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», засл. деят. науки РФ, член президиума правления Российской ассоциации эндокринологов

Мельниченко Галина Афанасьевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, зав. каф. клинической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», засл. деят. науки РФ

Васюкова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. детской эндокринологии-диабетологии, рук. центра лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Шереметьева Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд.-ния эндокринной гинекологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Андреева Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир., дир. Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Gregory P. Arutyunov. ORCID: 0000-0002-6645-2515

Olga N. Tkacheva. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Antonina A. Smetnik. ORCID: 0000-0002-0627-3902

Igor A. Suchkov. ORCID: 0000-0002-1292-5452

Igor I. Baranov. ORCID: 0000-0002-9813-2823

Marina V. Shestakova. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Galina A. Mel'nichenko. ORCID: 0000-0002-5634-7877

Olga V. Vasyukova. ORCID: 0000-0002-9299-1053

Ekaterina V. Sheremetyeva. ORCID: 0000-0001-7177-0254

Elena N. Andreeva. ORCID: 0000-0001-8425-0020

Риски, ассоциированные с менопаузой, нередко недооцениваются, а вместо комплексных долгосрочных подходов к коррекции гормональных изменений часто применяют лишь краткосрочные меры, что усугубляет неблагоприятное влияние менопаузальных факторов на здоровье женщины.

Для коррекции обременяющих симптомов климактерического синдрома и профилактики развития отдаленных последствий эстрогенодефицита помимо приверженности здоровому образу жизни (ОЖ) и коррекции МТ рекомендуется назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [6, 11, 13–19].

При возникновении климактерических симптомов женщины, как правило, обращаются к гинекологу, однако при наличии у них эндокринных или соматических заболеваний дополнительно получают консультации терапевтов, кардиологов и эндокринологов. И эндокринолог, и терапевт для решения вопроса о назначении МГТ должны отправить пациентку к гинекологу, но могут высказать свое мнение, которое он учтет.

Несмотря на появление публикаций о повторном анализе данных исследования Women's Health Initiative (WHI) [20, 21], инновационных исследований и доступность новых молекул, формул для МГТ, ряд международ-

ных научных обществ гинекологов, эндокринологов и кардиологов предлагают сохранять осторожность при назначении МГТ женщинам в пери- и постменопаузе с наличием кардиометаболических рисков и рака молочной железы (РМЖ) [19, 22–25]. Актуальность междисциплинарного подхода подтверждена и зарубежным опытом: в 2024 г. опубликован дельфийский консенсус 75 итальянских специалистов-кардиологов, эндокринологов и гинекологов, в котором систематизированы алгоритмы диагностики и лечения женщин в пери- и постменопаузе [26]. Результаты данного проекта стали дополнительным стимулом для проведения аналогичного исследования в Российской Федерации. Российское научное сообщество также приняло участие в разработке общего документа, в котором излагаются диагностические подходы, стратегии управления сердечно-сосудистым и метаболическим здоровьем в пери- и постменопаузе, подходы к МГТ.

В 2023 г. опубликован согласительный документ ведущих российских медицинских сообществ (Российского кардиологического общества – РКО, Российской ассоциации эндокринологов – РАЭ, Российского общества акушеров-гинекологов – РОАГ, Евразийской ассоциации терапевтов – ЕАТ, Ассоциации флебологов России), в котором предложены основные подходы к назначению МГТ у жен-

Информация об авторах / Information about the authors

Шестакова Екатерина Алексеевна – д-р мед. наук, доц., гл. науч. сотр. отд. прогнозирования и инноваций диабета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», проф. каф. ФГБОУ ДПО РМАНПО

Орлова Яна Артуровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии фак-та фундаментальной медицины, рук. отд. возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», засл. врач РФ

Вилевальде Светлана Вадимовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии фак-та послевузовского и дополнительного образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», член правления Российского кардиологического общества, член правления Общества специалистов по сердечной недостаточности, нач. службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов

Иртюга Ольга Борисовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. кардиологии фак-та послевузовского и дополнительного образования, зам. дир. по клинической работе Института медицинского образования, зав. научно-исследовательской лаб. врожденных и приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Сергиенко Игорь Владимирович – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. фенотипов атеросклероза, гл. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Явелов Игорь Семенович – д-р мед. наук, проф., рук. отд. фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБОУ «НМИЦ ТГМ»

Козиолова Наталья Андреевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», член президиума правления Российского кардиологического общества, президент Пермского краевого кардиологического общества

Ермакова Елена Ивановна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», вице-президент Российского общества специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе

Дудинская Екатерина Наильевна – д-р мед. наук, зав. лаб. возрастных метаболических и эндокринных нарушений, проф. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Ekaterina A. Shestakova. ORCID: 0000-0001-6612-6851

Yana A. Orlova. ORCID: 0000-0002-8160-5612

Svetlana V. Villevalde. ORCID: 0000-0001-7652-2962

Olga B. Irtyuga. ORCID: 0000-0002-8656-3191

Igor V. Sergienko. ORCID: 0000-0003-1534-3965

Igor S. Yavelov. ORCID: 0000-0003-2816-1183

Natalya A. Kozioleva. ORCID: 0000-0001-7003-5186

Elena I. Ermakova. ORCID: 0000-0002-6629-051X

Ekaterina N. Dudinskaya. ORCID: 0000-0001-7891-6850

щин с ССЗ и метаболическими заболеваниями (МЗ) [13]. Данный документ содержит сведения о возможностях МГТ в различных клинических ситуациях. В то же время вопрос о приемлемости назначения МГТ в ряде случаев остается открытым. В связи с актуальностью данной проблемы в 2025 г. сформирована дельфийская панель экспертов, в ходе работы которой междисциплинарная группа специалистов обсудила запросы врачей, основанные на реальной клинической практике, в аспекте критериев приемлемости назначения МГТ пациенткам в пери- и постменопаузе с учетом сердечно-сосудистых и метаболических рисков.

Методика проведения Совета экспертов Методология голосования

При подготовке экспертной резолюции использовали дельфийский метод – способ получения согласованного междисциплинарного мнения группы экспертов по сложным или недостаточно изученным вопросам с отсутствующими однозначными научными данными [27–29]. В основу легли запросы врачей из различных регионов Российской Федерации, основанные на реальной клинической практике. Методика дельфийского голосования проведена в соответствии с методологией RAND Corporation [30].

Дельфийский метод определяют следующие критерии:

- 1) анонимность ответов экспертов в ходе голосования;
- 2) хронология (последовательность);
- 3) обратная связь на всех этапах;
- 4) стремление к консенсусу;
- 5) статистический анализ полученных ответов.

Применение дельфийского метода для разработки экспертных медицинских резолюций позволяет получить мнение экспертов различных специальностей в удобном режиме с сохранением высокого уровня научной экспертизы.

Задачи и действия комитета по подготовке и проведению дельфийского голосования

Первым шагом подготовки к голосованию стало формирование рабочего комитета экспертов. В его состав вошли ученые секретари и приглашенные эксперты, делегированные президентами профессиональных обществ в области гинекологии (РОАГ, Российского общества специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе), кардиологии (РКО), эндокринологии (РАЭ), терапии (ЕАТ), геронтологии и гериатрии (Российской ассоциации геронтологов и гериатров). Общее число участников составило 17 человек.

Задачами комитета являлись консолидация общего экспертного мнения от каждого общества, согласование внутри команды и доработка заявленных к голосованию постулатов. Участники комитета привлекались в соответствии с опытом работы над практическими документами по заявленной тематике, в том числе над «Российскими критериями приемлемости МГТ у пациенток с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями», а также при наличии у них экспертизы в вопросах использования ГТ. В сферу деятельности комитета входили обзор и анализ результатов раундов голосования, а также доработка и тестирование последующих раундов дельфийского процесса при необходимости.

По согласованию с обществами ответственными секретарями предложены списки вопросов, отражающих наиболее спорные и часто возникающие проблемы из реальной клинической практики. Списки вопросов утверждены в рамках дискуссионных панелей с комитетом экспертов, которые проведены с декабря 2024 по январь 2025 г. По таким

трем блокам, как «Кардиологические аспекты», «Эндокринологические аспекты», «Менопаузальная гормональная терапия», распределены 25 утвержденных вопросов.

Обеспечение технической части, подготовка независимой платформы для голосования и допуска экспертов, статистическая обработка результатов раундов проведены компанией Medical Adviser's Group (mdwrt.com). Команда также взяла на себя создание писем с обоснованием процесса и краткое изложение методологии голосования.

Определение заинтересованных сторон и участников

Для подбора мультидисциплинарной группы у профильных медицинских обществ запрошены сведения о специалистах, которые обладают экспертизой в области назначения МГТ с учетом сердечно-сосудистых и метаболических рисков. Приоритет отдан экспертам, имеющим опыт участия в разработке клинических рекомендаций и нормативных документов. Отбор экспертов проводили по ряду обязательных для дельфийского метода критериев [30]:

- подтвержденная профессиональная репутация;
- участие в рабочих группах;
- согласие на анонимное голосование;
- возможность воздержаться от отдельных оценок;
- отсутствие конфликта интересов, который мог повлиять на результаты голосования;
- региональное представительство.

Списки утверждены внутри комитета, а приглашения к участию разосланы членами комитета для подтверждения готовности к голосованию.

Установочные встречи

Перед первым раундом опроса проведены установочные встречи комитета, чтобы убедиться в том, что соответствующая контактная информация участников присутствует в базе данных исследования и все понимают технический механизм опроса. Обе встречи проводили на платформе Zoom (<https://www.zoom.com>). В рамках встречи включено сообщение о том, что ответы участников дельфи остаются конфиденциальными, а все рассылки будут персональными, без раскрытия данных о других участниках голосования. Продемонстрирована функциональность системы опроса. По итогу сформировано техническое письмо для рассылки экспертам с алгоритмом опроса с целью удобства изучения среди голосующих.

Методология подсчета результатов

Каждому эксперту при первом входе присваивали уникальный идентификатор, известный только участнику и специалисту, проводившему статистический анализ данных. Ни организаторы, ни модератор не имели доступа к персональным данным на любом этапе. В отчетах фигурировали только идентификаторы, что исключало взаимное влияние и позволило соблюсти принципы RAND/UCLA.

Специалистам предложено оценить 25 вопросов из трех категорий (блоков), таких как «Кардиологические аспекты», «Эндокринологические аспекты» и «Аспекты назначения менопаузальной гормональной терапии», по 9-балльной шкале Лайкерта (прил. 1). Эксперт мог выбрать диапазон «согласия»/«несогласия» по каждому отдельному постулату. В соответствии с дельфийским методом данная шкала обеспечивает достаточную дифференциацию мнений экспертов, позволяет использовать медиану как устойчивый показатель центральной тенденции и поддерживает три семантически различных диапазона (1–3 – неуместно,

Таблица 1. Правила интерпретации результатов дельфийского голосования
Table 1. Rules for interpreting the results of the Delphi vote

Определение	Показатели
Уместно (appropriate)	Медиана 7–9, без несогласия
Неопределенно (uncertain)	Медиана 4–6 или любая медиана и несогласие
Неуместно (inappropriate)	Медиана 1–3, без несогласия

4–6 – неопределенно, 7–9 – уместно). Нечетное число градаций обеспечивает наличие центрального значения, что упрощает анализ результатов.

Каждое утверждение, представленное экспертной панелью, классифицировали на основании двух параметров: медианы рейтингов (appropriateness) и наличия или отсутствия согласия между экспертами (agreement) в соответствии с методикой RAND/UCLA Appropriateness Method [30]. Для определения уместности тезисов проводили расчет медианы. Критерий IPRAS (Interpercentile Range Adjusted for Symmetry) позволил оценить согласие экспертов на основании сравнения фактического разброса оценок с теоретическим порогом, скорректированным на возможную асимметрию распределения. Выбор метода IPRAS обусловлен его адаптивностью к различным размерам экспертных панелей, включая крупные выборки, а также устойчивостью к влиянию асимметричного распределения оценок.

Алгоритм включал расчет 30-го (P_{30}) и 70-го (P_{70}) перцентилей распределения оценок и межперцентильного диапазона $IPR=P_{70}-P_{30}$. Далее определяли центральную точку диапазона $IPRCP=(P_{30}+P_{70})/2$ и рассчитывали индекс асимметрии $AI=|IPRCP-5|$. Порог несогласия определяли как $IPRAS=2,35+1,5\times AI$. Если $IPR>IPRAS$, считали, что имеется несогласие. Если $IPR\leq IPRAS$, несогласие отсутствовало.

Правила интерпретации результатов голосования согласно методике RAND/UCLA Appropriateness Method приведены в **табл. 1**.

После анонимного голосования оценки экспертов подвергали статистическому анализу с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft inc.) для расчета индекса консенсуса.

Этические нормы

Проведение дельфийского голосования в рамках данного исследования не требовало одобрения этического комитета в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, поскольку исследование не включало вмешательства в здоровье человека, медицинские вмешательства или сбор биологических материалов. Перед началом участия всех экспертов проинформировали об условиях исследования, включая принцип полной анонимности ответов, а также предоставили согласие на обработку персональных данных в соответствии с Федеральным законом №152-ФЗ «О персональных данных».

Результаты
Проведение Совета экспертов и распределение участников

Совет экспертов проходил в феврале–марте 2025 г. с использованием специально разработанной независимой

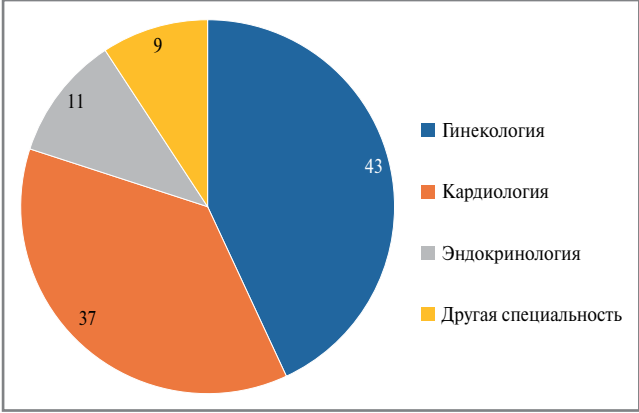


Рис. 1. Распределение участников дельфийского голосования по клиническому профилю, %.

Примечание. Клинический профиль участники выбирали самостоятельно при регистрации на платформе голосования, избрав специализацию из списка. Данная процедура являлась обязательной, без подтверждения клинического статуса доступ к вопросам был заблокирован.

Fig. 1. Distribution of the Delphi vote participants by clinical specialization, %.

онлайн-платформы для проведения дельфийского консенсуса. В общей сложности приглашения к участию отправлены 68 экспертам. По итогу в совете приняли участие 65 российских медицинских специалистов, среди которых 28 (43%) врачей-гинекологов, 24 (37%) врача-кардиолога, 7 (11%) врачей-эндокринологов, 6 (9%) врачей других специализаций (клиническая фармакология, терапия, флебология, гериатрия); **рис. 1**.

Первый раунд голосования экспертов проходил в феврале 2025 г. Голосование проводили анонимно, но с указанием специализации для последующего внутрigrуппового анализа. Анкетирование предоставляло возможность эксперту анонимно дать комментарий по каждому отдельному постулату, а также дополнительно оставить общий комментарий к разделу с комментариями и предложениями по доработке в случае отсутствия достижения консенсуса.

В результате проведения голосования консенсус достигнут по всем вопросам в первом раунде (**табл. 2, прил. 2, 3**). Проводить дополнительные раунды голосования не потребовалось. В результате консолидации экспертных позиций подготовлена данная резолюция, отражающая междисциплинарный взгляд по вопросам назначения МГТ в особых клинических случаях.

Приемлемость назначения МГТ с учетом сердечно-сосудистых рисков
Менопауза и сердечно-сосудистый риск

Ключевые положения:

- перименопауза, ранняя постменопауза и эстрогенодефицит ассоциированы с повышением риска ССЗ и МЗ.
- По мнению экспертов, период перименопаузы и ранней постменопаузы ассоциируется с повышением риска развития ССЗ и МЗ. Причиной неблагоприятного прогноза являются изменения липидного профиля крови, а также формирование эндотелиальной дисфункции и хронического воспаления на фоне развивающегося эстрогенодефицита [31, 32]. Повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) после наступления менопаузы

Таблица 2. Дельфийский консенсус по оптимизации назначения МГТ в реальной клинической практике: итоги первого раунда

Table 2. Delphi consensus on real-world optimization of menopausal hormone therapy use: results of the first round

№ вопроса	Положение/вопрос, выносимый на голосование	Медианный балл (1–9)	Процент несогласия, %	Нейтральный статус, %	Процент согласия, %
<i>Кардиологический блок</i>					
1	Согласны ли вы, что период перименопаузы и ранней постменопаузы и связанный с ним эстрогенодефицит ассоциированы с повышением риска МЗ и ССЗ?	9	3,08	0,00	96,92
2	Согласны ли вы, что при определении сердечно-сосудистого риска у женщин следует учитывать акушерские факторы (привычный выкидыш, преэклампсию, гестационный СД)?	9	3,08	7,69	89,23
3	Согласны ли вы, что не следует руководствоваться шкалой SCORE-2 для принятия решения о безопасности МГТ?	9	10,77	24,61	64,62
4	Согласны ли вы, что женщин в пери- и постменопаузе с климактерическими симптомами при выявлении факторов риска ССЗ следует направлять на консультацию к терапевту/кардиологу с целью их коррекции и, в дальнейшем, совместного принятия решения о безопасности МГТ?	9	3,08	1,54	95,38
5	Согласны ли вы рассматривать МГТ как вмешательство 1-й линии у женщин с климактерическими симптомами для облегчения их самочувствия, улучшения сна и уменьшения приливов?	9	1,54	7,69	90,77
6	Согласны ли вы, что в клинической практике для оценки метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе целесообразно использовать данные ОТ?	9	1,54	9,23	89,23
7	Согласны ли вы, что в клинической практике для оценки метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе целесообразно использовать данные ИМТ?	9	3,08	10,77	86,15
8	Согласны ли вы, что ИМТ 30–34,9 кг/м ² не является противопоказанием к назначению МГТ?	9	9,23	6,15	84,62
<i>Эндокринологический блок</i>					
9	Согласны ли вы, что наличие приливов умеренной или тяжелой степени стоит рассматривать как фактор метаболического и сердечно-сосудистого риска?	9	1,54	10,77	87,69
10	Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с МЗ рекомендована консультация терапевта?	9	3,07	13,85	83,08
11	Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с эндокринными заболеваниями (например, с СД 1 и 2, ожирением 3-й степени, нарушением функции ЩЖ и иными) гинекологу рекомендовано провести консультацию эндокринолога?	9	1,54	1,54	96,92
12	Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с эндокринными заболеваниями (например, с СД 1 и 2, ожирением 3-й степени, нарушением функции ЩЖ и иными) эндокринологу следует рекомендовать консультацию гинеколога?	9	3,08	10,77	86,15
13	Согласны ли вы, что при выявлении клинических признаков гиперандрогении (акне, гирсутизма) в пери- или постменопаузе целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта?	7	6,15	40,00	53,85
14	Согласны ли вы, что при отсутствии гиперандрогении в пери- или постменопаузе не целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта?	9	7,69	23,08	69,23
15	Согласны ли вы, что в период пери- и постменопаузы при выраженных клинических симптомах гиперандрогении гинекологу целесообразно направить пациентку к эндокринологу с целью дифференциальной диагностики причин гиперандрогенного состояния и назначения патогенетически обоснованной терапии?	9	4,61	4,62	90,77

Таблица 2. Дельфийский консенсус по оптимизации назначения МГТ в реальной клинической практике: итоги первого раунда (Окончание)**Table 2. Delphi consensus on real-world optimization of menopausal hormone therapy use: results of the first round (End)**

№ вопроса	Положение/вопрос, выносимый на голосование	Медианный балл (1–9)	Процент несогласия, %	Нейтральный статус, %	Процент согласия, %
<i>Блок «Менопаузальная гормональная терапия»</i>					
16	Согласны ли вы, что МГТ, назначенная по показаниям, в перименопаузе и ранней постменопаузе может быть ассоциирована со снижением риска ССЗ?	9	1,54	10,77	87,69
17	Согласны ли вы, что МГТ, назначенная по показаниям в перименопаузе, может быть ассоциирована со снижением метаболических рисков?	9	0,00	6,15	93,85
18	Согласны ли вы, что назначение пероральной МГТ в перименопаузе при наличии показаний может быть ассоциировано со снижением риска ССЗ – при старте МГТ до 60 лет и при длительности постменопаузы до 10 лет?	9	1,54	6,15	92,31
19	Согласны ли вы, что пероральный эстрадиол (за исключением КЭЭ), а также трансдермальный эстрадиол одинаковы по риску венозных тромбозных осложнений?	7	21,54	27,69	50,77
20	Согласны ли вы, что при выраженной ГТГ (>5,0 ммоль/л) противопоказано назначение любой системной МГТ?	8	9,23	29,23	61,54
21	Согласны ли вы, что при умеренно повышенном уровне ТГ (2,3–5,0 ммоль/л) при решении вопроса о инициации МГТ следует сперва снизить уровень ТГ?	9	12,31	20,00	67,69
22	Согласны ли вы, что пероральная МГТ, ввиду наличия первичного прохождения через печень, оказывает более выраженный положительный эффект на УО и ЛО в сравнении с трансдермальной МГТ?	8	7,69	33,85	58,46
23	Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральной формой эстрадиола в составе МГТ (при сопоставимых параметрах здоровья пациенток, сопоставимых дозах эстрадиола, а также при одинаковом гестагенном компоненте)?	8	9,23	30,77	60,00
24	Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности в отношении тромбозных рисков трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными формами эстрадиола у пациенток с ИМТ 25–<30 кг/м ² ?	8	13,84	24,62	61,54
25	Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности в отношении тромбозных рисков трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными формами эстрадиола у пациенток с ИМТ 30–< 35 кг/м ² ?	7	13,85	29,23	56,92

Примечание. Получено 65 ответов от 65 респондентов. Вопросы предоставлены с учетом согласованных в рамках профильных обществ сводов постулатов, выносимых на дискуссию. Вопросы 1–8 представляли «Кардиологические аспекты», 9–15 – «Эндокринологические аспекты», 16–25 – блок «Менопаузальная гормональная терапия». Вопросы согласованы с профильными обществами. Эксперты заполняли блоки с комментарием при ответе на каждый вопрос при необходимости, а также им предоставили возможность прокомментировать раздел полностью. Результаты утверждены комитетом.

значительно увеличивают риск более раннего развития атеросклероза – фактора риска ССЗ [33].

Акушерские факторы и сердечно-сосудистый риск **Ключевые положения:**

- при оценке сердечно-сосудистого риска у женщин следует учитывать акушерские факторы.

Большинство экспертов соглашались в том, что при определении сердечно-сосудистого риска у женщин следует учитывать акушерские факторы, такие как привычный

выкидыш, преэклампсия и гестационный СД. Необходимость уточнения акушерского анамнеза указана и в актуальных кардиологических клинических рекомендациях [15].

Отмечается, что преэклампсия и гестационный СД – известные факторы риска ССЗ, ассоциированные с развитием эндотелиальной дисфункции и воспаления [34, 35]. Гестационная гипертензия в совокупности с другими сердечно-сосудистыми патологиями способствует развитию и более тяжелому течению гипертонической болезни в

будущем. В то же время привычный выкидыш и невынашивание беременности могут быть вызваны причиной, не связанной с сердечно-сосудистым риском, например с пороком развития репродуктивной системы [36, 37].

Учитывая сказанное, акушерские факторы риска могут рассматриваться как потенциальные факторы, предрасполагающие к более высокому сердечно-сосудистому риску в пострепродуктивном периоде, но они не должны являться противопоказанием к назначению или продолжению МГТ [38].

Шкала SCORE-2 и безопасность принятия решения о МГТ

Ключевые положения:

- шкала оценки риска фатальных и нефатальных ССЗ и осложнений SCORE-2 (Systematic COronary Risk Evaluation) не является подходящим инструментом для принятия решений о безопасности назначения МГТ.

Шкала SCORE-2 – обязательный инструмент для врачей-кардиологов и терапевтов [15]. Однако врачи-гинекологи для принятия решения о назначении или продолжении МГТ также анализируют факторы сердечно-сосудистого риска: статус курения, уровень систолического артериального давления, холестерина не-ЛПВП.

Тем не менее эксперты считают, что шкала SCORE-2 не должна использоваться как инструмент для оценки приемлемости МГТ. При принятии решения о назначении МГТ необходимо рассматривать каждый из факторов сердечно-сосудистого риска отдельно с учетом его выраженности и возможности контроля.

Необходимость консультации кардиолога

Ключевые положения:

- женщин с факторами повышенного сердечно-сосудистого риска следует направлять к терапевту или кардиологу для совместного принятия решения о безопасности терапии.

Женщин в пери- и постменопаузе с климактерическими симптомами и повышенным риском развития ССЗ гинекологу следует направлять на консультацию к терапевту или кардиологу для коррекции данных состояний и совместного принятия решения о возможности назначения и безопасности МГТ.

При развитии ССЗ в ходе МГТ вопрос об отмене или продолжении терапии должен решаться терапевтом или кардиологом, обязательно с участием гинеколога на основании объективной оценки отношения «польза/риск» и предпочтений пациентки [13, 18].

МГТ для коррекции климактерических симптомов

Ключевые положения:

- МГТ является терапией 1-й линии при наличии климактерических симптомов.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям МГТ назначают женщинам в пери- и постменопаузе для лечения вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих КЖ, коррекции генитоуринарного менопаузального синдрома и сексуальной дисфункции [14].

По мнению экспертов, МГТ также можно рассматривать как терапию 1-й линии у женщин с климактерическими симптомами с целью снижения частоты приливов, облегчения самочувствия и улучшения сна. Помимо медикаментозной терапии пациенткам настоятельно рекомендуется поддерживать здоровый ОЖ с полноценным

рационом питания и достаточным уровнем физической нагрузки.

Приоритетными при выборе тактики лечения климактерического синдрома у таких пациенток являются индивидуальный подход и обследование для исключения сопутствующих заболеваний, которые будут влиять на выбор метода лечения.

Параметры ожирения для оценки метаболического и сердечно-сосудистого риска

Ключевые положения:

- окружность талии (ОТ) и индекс МТ (ИМТ) – информативные показатели при оценке метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе.

В клинической практике при оценке метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе целесообразно учитывать ОТ вместе с ИМТ [14].

ИМТ и МГТ

Ключевые положения:

- ИМТ 30–34,9 кг/м² не является противопоказанием к назначению МГТ.

Эксперты отмечают, что измерение ОТ и ИМТ в условиях реальной клинической практики мотивирует пациенток в период менопаузального перехода изменить ОЖ с целью снижения сердечно-сосудистых рисков.

Высказывается мнение о том, что назначение МГТ пациенткам с ИМТ ≥ 30 кг/м² требует осторожности, поскольку отсутствуют убедительные данные и общепринятые критерии безопасности лечения в данной когорте [6, 18, 19, 22, 39–43]. Эффективность лечения также может изменяться на фоне ИМТ ≥ 30 кг/м². В отношении персонализации терапии данным пациенткам целесообразно подобрать оптимальный способ введения препарата – пероральный или трансдермальный. В инструкциях по применению и общих характеристиках по применению лекарственных препаратов для МГТ указано, что при ожирении возможно их применение с осторожностью, а ИМТ ≥ 30 кг/м² не является противопоказанием к применению ни одного из упомянутых видов терапии [14]. При обсуждении данного вопроса экспертами достигнут консенсус, что пациенткам с ИМТ 30–34,9 кг/м² возможно назначение индивидуально подобранного режима МГТ с учетом коморбидных патологий, а также рисков развития ССЗ, МЗ и онкологических заболеваний. Данная позиция коррелирует с мнением международных ассоциаций, которые также отмечают важность персонализированного подхода и взвешенной оценки «польза/риск» при выборе различных типов МГТ у пациенток с избыточной МТ и ожирением [6, 19, 22, 23, 39–45]. Однако следует подчеркнуть необходимость консультации эндокринолога (при отсутствии возможности получения консультации эндокринолога требуется прием терапевта или врача общей практики) для полноценного обследования и коррекции УО и ЛО, снижения МТ у пациенток с ожирением, планирующих прием МГТ.

Приемлемость назначения МГТ с учетом эндокринных нарушений

Приливы как фактор риска

Ключевые положения:

- приливы умеренной или тяжелой степени являются дополнительным фактором метаболического и сердечно-сосудистого риска.

У пациенток с приливами наблюдаются дисфункция эндотелия и выраженная кальцификация аорты, что свиде-

тельствует о неблагоприятных изменениях в сосудах [12]. По мнению экспертов, приливы умеренной и тяжелой степени следует рассматривать как дополнительный фактор метаболического и сердечно-сосудистого риска, что соответствует данным исследований [46–50].

Междисциплинарный подход к ведению пациенток с МЗ

Ключевые положения:

- ведение женщин в пери- и постменопаузе с МЗ – задача междисциплинарной команды гинеколога, эндокринолога, кардиолога и терапевта;
- выбор МГТ и контроль лечения – задача гинеколога.

У пациенток в пери- и постменопаузе зачастую наблюдаются сопутствующие эндокринные заболевания: СД 2, инсулинорезистентность, ожирение, нарушение функции щитовидной железы (ЩЖ). Эксперты считают, что для врача-гинеколога целесообразно направить таких пациенток на дополнительную консультацию к эндокринологу. Консультация терапевта может рассматриваться как вариант действий при отсутствии узких специалистов.

Ряд МЗ, таких как СД 1 и 2, не являются противопоказанием к МГТ. Требуется достижение компенсации УО перед назначением МГТ. При ИМТ ≥ 35 кг/м² пациентке требуется обязательная консультация эндокринолога для обсуждения тактики снижения МТ и коррекции сопутствующих ожирению заболеваний. Назначение МГТ таким пациенткам возможно на фоне снижения МТ и достижения целевых значений УО и АД.

В случае обращения пациентки в пери- или постменопаузе к врачу-эндокринологу врач может рекомендовать МГТ при наличии показаний, при этом подбор и оценка эффективности лечения – задачи врача-гинеколога.

Ведение пациенток с клиническими признаками гиперандрогении

Ключевые положения:

- при наличии клинических признаков гиперандрогении целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта;
- при отсутствии гиперандрогении МГТ с антиандрогенным эффектом нецелесообразна;
- при выраженных признаках гиперандрогении необходимо направление к эндокринологу для уточнения причины и назначения патогенетической терапии.

В российском и мировом научном сообществе активно обсуждаются вопросы андрогенного статуса у женщин в период менопаузального перехода и ранней постменопаузы, а также влияние МГТ при вариативных андрогенных состояниях. Продолжаются дискуссии на тему того, каким образом андрогенный статус женщины влияет на сердечно-сосудистые и метаболические риски. Сведения по данному вопросу неоднозначны. Существует позиция о том, что назначение ГТ с антиандрогенным эффектом может снизить сердечно-сосудистые и метаболические риски ввиду повышенного андрогенного влияния [51, 52]. Другая (основная) концепция указывает на ведущую роль дефицита эстрогенов и его своевременной коррекции во влиянии на потенциальные кардиометаболические риски [14, 53–58]. Есть данные о том, что уровень андрогенов имеет позитивную корреляцию со снижением кардиометаболических рисков [57, 58].

Таким образом, принято решение выделить ряд вопросов для общего междисциплинарного обсуждения в рамках дельфийского голосования с целью достижения консенсуса о влиянии МГТ на андрогенный статус.

Позиция кардиологического, эндокринологического, гинекологического общества достигла консенсуса в том, что гиперандрогения не является состоянием, требующим коррекции путем назначения МГТ. Данный вид терапии не должен рассматриваться как стратегия лечения гиперандрогенных состояний. В случае развития гирсутизма или акне в период менопаузы необходимо исключить такие патологии, как стромальная гиперплазия яичников, гормонопродуцирующая опухоль яичников или надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Иценко–Кушинга, образования ЩЖ [56]. При выраженных признаках гиперандрогении необходимо углубленное исследование для уточнения причины и назначения патогенетической терапии. При наличии подозрений на упомянутые состояния целесообразно направить пациентку к эндокринологу для дифференциальной диагностики причин гиперандрогенного состояния и назначения патогенетически обоснованной терапии. Изолированные акне без гирсутизма (acne tarda) могут быть не связаны с гиперандрогенией.

Высказывается мнение о том, что при исключении абсолютного повышения уровней андрогенов необходимо учесть то, что возможной причиной может быть повышение свободного тестостерона за счет снижения уровня эстрогенов и глобулина, связывающего половые гормоны, и в этом случае баланс достигается с помощью назначения экзогенных эстрогенов [53]. Назначение МГТ с антиандрогенным эффектом может быть рассмотрено при выявлении клинических признаков гиперандрогении (акне, гирсутизма) в пери- и постменопаузе после установления этиологии данного состояния у женщины врачом-эндокринологом.

Выбор режима МГТ Период назначения МГТ

Ключевые сообщения:

- МГТ снижает риск ССЗ и МЗ, особенно при своевременном начале лечения.

Эксперты соглашались в том, что назначенная по показаниям МГТ в пери- и ранней постменопаузе может быть ассоциирована со снижением сердечно-сосудистых и метаболических рисков независимо от пути введения препарата. При назначении терапии необходимо исключить наличие противопоказаний и оценить индивидуальное соотношение «польза/риск».

Наиболее эффективно раннее начало МГТ в возрасте ≤ 60 лет и при длительности постменопаузы ≤ 10 лет – так называемом «окне возможностей». При позднем старте МГТ может не иметь профилактического эффекта в отношении сердечно-сосудистых рисков.

Ряд экспертов считал, что вопрос об эффективности профилактики ССЗ остается открытым, особенно в случае хронических заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС) [16, 17]. МГТ не может являться методом вторичной профилактики ССЗ. Для подтверждения снижения сердечно-сосудистого риска на фоне своевременного назначения МГТ необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ).

Пероральный и трансдермальный эстрадиол и риски венозных тромбозно-эмболических осложнений

Ключевые сообщения:

- пероральный и трансдермальный эстрадиол сопоставимы по риску венозных тромбозно-эмболий (ВТЭ).

Риск развития ВТЭ на фоне МГТ наиболее высок в течение первого года лечения (отношение рисков –

ОР 4,01) [59]. Снижение риска возможно за счет подбора наиболее безопасной молекулы эстрогена и формы введения в конкретном клиническом случае.

В связи с отсутствием прямых сравнительных РКИ безопасности трансдермального и перорального пути введения эстрогенов вопрос о выборе оптимальной формы препарата для МГТ в настоящее время остается неоднозначным.

В ряде регистровых и наблюдательных исследований получены данные о возможном преимуществе трансдермального эстрадиола перед пероральными эстрогенами в отношении риска ВТЭ [60–64]. В то же время эти данные получены при использовании препаратов, многие из которых содержат не эстрадиол, а конъюгированные эквин-эстрогены (КЭЭ) и не представлены на территории Российской Федерации или не используются в исследованных дозах либо у ряда категорий пациенток в настоящее время [18, 59, 62, 65–69].

Кроме того, сведения регистровых анализов ограничены ввиду отсутствия данных о сопоставимых параметрах здоровья пациенток, сопоставимых типах эстрогена и дозах эстрадиола, а также о различном влиянии гестагенного компонента [60, 62, 64, 70–73].

Согласно позиции ряда международных профессиональных сообществ женщинам с повышенным риском ВТЭ предпочтение следует отдавать трансдермальным формам эстрогенов в сочетании с метаболически нейтральными гестагенами – микронизированным прогестероном или дидрогестероном [6, 22, 39–45]. Ряд обществ подчеркивают, что существующие данные о влиянии трансдермальной монотерапии эстрогенами на риски ВТЭ крайне ограничены: хотя результаты наблюдательных исследований не выявили значимого повышения данного риска и даже позволяют предположить его более низкий уровень в сравнении с агрегированными данными по пероральной терапии, необходимы дальнейшие исследования, особенно сравнительные данные РКИ [39, 45].

Следует принимать во внимание, что абсолютное большинство женщин в России нуждаются в комбинированной эстроген-гестагенной МГТ: согласно актуальному анализу, в Российской Федерации не более 3% женщин (вступающих в менопаузу после гистерэктомии) нуждаются в назначении монотерапии эстрогенами [74]. В настоящее время на территории России у женщин с интактной маткой, или после гистерэктомии у пациенток с эндометриозом, или в случае надвлагалищной ампутации матки используется комбинированная МГТ или тиболон [14].

Британское регистровое исследование показало, что МГТ с трансдермальным эстрадиолом не ассоциирована с повышением риска ВТЭ, тогда как препараты с КЭЭ ассоциированы с наибольшим риском ВТЭ по сравнению с препаратами МГТ с эстрадиолом. Из всех видов эстроген-содержащей пероральной МГТ наименьшими рисками ВТЭ обладала комбинация эстрадиола с дидрогестероном [75]. Результаты популяционного исследования «случай-контроль» указывают, что пероральный эстрадиол связан с меньшим риском ВТЭ в сравнении с КЭЭ (отношение шансов – 2,08; 95% доверительный интервал – ДИ 1,02–4,27; $p=0,045$) [76], однако исследования надлежащего уровня по данному вопросу ограничены.

Данные регистрового исследования показали, что терапия эстрадиолом вне зависимости от пути введения (пероральный или трансдермальный) продемонстрировала сопоставимый риск по сравнению с КЭЭ [77].

По результатам дельфийского голосования эксперты сходятся во мнении, что имеющиеся данные не позволяют однозначно установить различия по риску ВТЭ между

пероральным и трансдермальным эстрадиолом у сопоставимых пациенток, в эквивалентных дозах и в сочетании с одинаковым гестагеном. Поскольку для МГТ применяют различные действующие вещества в разных комбинациях и дозировках, некорректно говорить о безопасности конкретного препарата на основании данных по безопасности класса препаратов, опираясь на агрегированные данные (зачастую полученные совсем или практически без использования конкретного изучаемого препарата) [13]. Следует отметить, что отсутствуют исследования надлежащего уровня, рассматривающие риски ВТЭ на фоне любой МГТ в сравнении с плацебо. В то же время, применительно к препаратам, используемым в России, есть ряд исследований по препаратам МГТ с дидрогестероном по сравнению с плацебо, где отсутствовало повышение сердечно-сосудистого риска на фоне терапии, хотя данный параметр проанализирован как вторичная конечная точка [78, 79]. Необходимы прямые сравнительные РКИ различных вариантов лечения или плацебо-контролируемые исследования, которые позволят получить убедительные доказательства.

В ходе голосования экспертов достигнут консенсус в том, что пероральный эстрадиол, за исключением КЭЭ, и трансдермальный эстрадиол можно рассматривать как сопоставимые по риску ВТЭ при сопоставимых профилях пациенток, эквивалентных дозах и при условии одинаковых гестагенов в составе комбинации.

Гипертриглицеридемия и МГТ

Ключевые положения:

- при выраженном повышении уровня триглицеридов – ТГ ($>5,0$ ммоль/л) назначение системной МГТ противопоказано;
- при умеренном повышении уровня ТГ (2,3–5,0 ммоль/л) перед началом МГТ необходимо снизить их уровень.

Гипертриглицеридемия (ГТГ), в зависимости от уровня ТГ, может рассматриваться как абсолютное или относительное противопоказание к МГТ. Согласно актуальному согласительному документу ограничением к назначению МГТ является уровень ТГ $>4,5$ ммоль/л, а в других случаях рекомендовано применение с осторожностью [13].

По мнению экспертов, при уровне ТГ $>5,0$ ммоль/л противопоказано назначение любой системной МГТ – как пероральной, так и трансдермальной. При умеренном повышении уровня ТГ до 2,3–5,0 ммоль/л следует снизить его до рекомендованных значений перед началом МГТ. Для женщин с ГТГ более безопасным выбором являются трансдермальная или низкодозированная пероральная МГТ или тиболон [13].

Эксперты считают, что наличие ГТГ следует рассматривать лишь в комплексе с другими клиническими и лабораторными факторами. Постановка диагноза и выяснение причин ГТГ совместно с кардиологами и эндокринологами позволят провести лечение, направленное на коррекцию дислипидемии и нормализацию уровней ТГ. После проведения медикаментозной и немедикаментозной терапии рекомендуется повторно оценить уровни ТГ и вернуться к вопросу о назначении МГТ, если он останется актуальным. В некоторых случаях может рассматриваться одновременное применение МГТ и препаратов для снижения уровня ТГ.

Влияние МГТ на УО и ЛО

Ключевые положения:

- пероральная МГТ обладает более выраженным положительным влиянием на УО и ЛО по сравнению с трансдермальной формой за счет первичного печеночного метаболизма.

Дефицит эстрогенов, начинающийся в перименопаузе, запускает каскад неблагоприятных метаболических сдвигов. Так, наблюдается изменение распределения жировой ткани с гиноидному к висцеральному типу, что связано с увеличением рисков инсулинорезистентности и метаболического синдрома [80]. Популяционные исследования демонстрируют, что распространенность метаболического синдрома у женщин после менопаузы возрастает [80, 81]. В пери- и постменопаузе также повышается риск развития дислипидемии [82], метаболически ассоциированной жировой болезни печени [83] и ухудшения эндотелиальной функции [84], так как дефицит эстрогенов подавляет эндотелиальную продукцию оксида азота, усиливает воспаление и способствует атеросклеротическому процессу. В то же время МГТ способна частично снизить риски. Так, МГТ способна снижать уровень холестерина-ЛПНП на 11% и повышать уровень холестерина-ЛПВП на 5,1% [85]. Своевременное назначение системной МГТ улучшает чувствительность к инсулину и гликемический контроль у пациенток с СД 2 [86, 87]. Недавний метаанализ 17 РКИ подтвердил снижение инсулинорезистентности на фоне системной МГТ [88].

Препараты для системной МГТ проходят метаболизм в печени независимо от лекарственной формы (пероральной или трансдермальной), дозозависимо влияя на УО и ЛО, литогенность желчи, синтез факторов свертывания крови и глобулина, связывающего половые гормоны. Действующие российские критерии приемлемости МГТ содержат углубленный анализ влияния различных типов МГТ на липидный профиль [13]. В отличие от трансдермальной МГТ пероральный эстрадиол подвергается эффекту «первого прохождения печени» перед попаданием в системный кровоток, что может способствовать более выраженному влиянию на некоторые показатели ЛО, УО и факторов коагуляции (как про-, так и антикоагуляционных факторов) [89–93].

В низкой и стандартной дозе МГТ снижает уровень холестерина-ЛПНП [93]. Трансдермальный эстроген оказывает слабовыраженное или нейтральное влияние на сывороточные липиды из-за отсутствия эффекта «первичного прохождения» и, следовательно, минимальное влияние на метаболизм печени [89]. В отличие от трансдермального эстрадиола пероральная МГТ повышает концентрацию холестерина-ЛПВП – предиктора более низкого риска атеросклероза и ССЗ, однако может повышать уровень ТГ [94].

Показано, что у женщин в постменопаузе пероральная МГТ снижает уровни гликированного гемоглобина и глюкозы натощак, в то время как трансдермальная МГТ незначительно влияет на данные показатели [95]. Назначение МГТ приводит к снижению инсулинорезистентности независимо от формы [85].

Безопасность различных форм эстрадиола

Ключевые положения:

- в настоящее время нет убедительных данных о большей безопасности трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными при одинаковых условиях назначения.

По результатам дельфийского голосования эксперты пришли к консенсусу, что в настоящее время нет убедительных данных о большей безопасности трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными формами эстрадиола при сопоставимых параметрах здоровья пациенток, сопоставимых дозах эстрадиола, а также при одинаковом гестагенном компоненте. Ряд международных

ассоциаций постулируют, что трансдермальные формы эстрадиола в сочетании с метаболически нейтральными гестагенами (микронизированным прогестероном или дидрогестероном) могут быть предпочтительными для женщин высокой группы сердечно-сосудистого риска (например, с ожирением, риском ВТЭ) [6, 22, 39–45].

В то же время в современной клинической практике назначение МГТ представляет собой сложный процесс взвешивания «польза/риск» для каждой конкретной пациентки [6, 22, 39–45]. Исторически сложилось, что одной из ключевых детерминант безопасности МГТ считался повышенный риск ВТЭ [59, 72]. Данный аспект, безусловно, и в настоящее время остается важным при индивидуальном подборе лечения [14]. Однако понимание эпидемиологии всего спектра заболеваний у женщин с наступлением менопаузы диктует необходимость комплексной оценки рисков с учетом актуального списка распространенных заболеваний, приводящих к преждевременной инвалидизации и смертности [15, 96–99].

В результате анализа результатов рандомизированного плацебо-контролируемого исследования WHI выявлена структура смертности в когорте женщин в возрасте 50–59 лет при применении МГТ в сравнении с плацебо [20]. В результате показано, что ВТЭ составляет лишь небольшую долю в структуре смертности этих женщин, поскольку весь кластер ССЗ (включены смерти от инфаркта миокарда, ИБС, инсульта, сердечной недостаточности, заболеваний периферических сосудов, ВТЭ и других основных причин смерти от ССЗ) составлял 23,4% всех случаев смертности в группе плацебо (120/512 случаев) и 25,8% в группе МГТ (123/477 случаев). Вместе с тем онкологическая смертность составляла 44,7% в группе плацебо (229/512 случаев) и 45,0% в группе МГТ (215/477 случаев), смертность вследствие всех других причин — 31,9 и 45,0% соответственно (163/512 случаев в группе плацебо, 139/477 случаев в группе МГТ) [20]; **прил. 4**. Таким образом, именно общая смертность является критически важным суммарным показателем для женщин в пери- и ранней постменопаузе, отражающим суммарное воздействие терапии на серьезные и опасные для жизни состояния здоровья, в том числе зависящие от безопасности применяемых препаратов [20].

На основании полученных результатов сформировалась позиция по исследованию комбинированной конечной точки безопасности терапии, отражающей суммарное воздействие препаратов на здоровье и смертность женщин на фоне МГТ. Проведено наблюдательное исследование (WHI-OS), в котором изучено влияние МГТ на частоту развития глобального индексного события (Global Index Event – GIE) – наступления одного из следующих событий: ИБС (нефатального инфаркта миокарда или смерти от ИБС), инвазивного РМЖ, инсульта, тромбоэмболии легочной артерии, перелома шейки бедра, колоректального рака, рака эндометрия или смерти по любой причине [100]. Результаты данного исследования WHI-OS стратифицированы по всем доступным параметрам – по базовым 5-летним возрастным интервалам, а также скорректированы с учетом возраста, расы/этнической принадлежности, образования, дохода, курения, физической активности (метаболического эквивалента часов выполнения работы в неделю), потребления алкоголя (порций в неделю), СД, систолического и диастолического артериального давления, приема ацетилсалициловой кислоты или статинов, наличия ССЗ в анамнезе (инфаркта миокарда, инсульта или реваскуляризации), онкологических заболеваний в анамнезе, риска РМЖ по шкале Гейла, РМЖ в семейном анамнезе, возраста наступления менопаузы, воз-

раста первых родов у женщин, перенесших гистерэктомию, также с поправкой на двустороннюю овариэктомию. МГТ вводили как изменяющуюся во времени ковариату, при этом исследование имело ряд ограничений, которые характерны для наблюдательных (в отличие от рандомизированных) исследований, а также не было возможности сравнить различные типы и дозы гестагенов, в том числе препаратов, появившихся после завершения включения женщин в исследования [100]. В результате продемонстрирована сопоставимая вероятность риска GIE при использовании всех изучаемых эстрогенов: перорального КЭЭ, перорального или трансдермального эстрадиола, как в виде монотерапии (у женщин после гистерэктомии), так и в составе комбинированной (эстроген-гестагенной) МГТ [100]. В исследовании продемонстрирована структура событий в составе GIE, что подтвердило крайне ограниченную долю тяжелых ВТЭ в структуре всех вопросов безопасности у женщин старше 50 лет и необходимости использования комплексной конечной точки [100]. Проведен дополнительный анализ для оценки GIE на фоне трансдермального эстрадиола по сравнению с пероральным эстрадиолом в подгруппе женщин моложе 60 лет, который продемонстрировал отсутствие различия по индексу GIE (скорректированное ОР 1,10; 95% ДИ 0,62–1,94) [99]. Дополнительно проведены сравнения в подгруппах по ИМТ, которые также подтвердили отсутствие различий по индексу GIE между трансдермальным и пероральным эстрадиолом во всех трех выделенных подгруппах (ИМТ <25, 25–<30, ≥30 кг/м²) [100].

Эксперты подчеркивают, что убедительные доказательства различий в безопасности в настоящее время недоступны из-за отсутствия прямых рандомизированных сравнительных исследований [39, 45]. Необходимы дальнейшие высококачественные исследования, которые позволили бы сравнить безопасность данных форм эстрадиола с позиции комплексной оценки безопасности для женщин с климактерическим синдромом.

Выбор формы введения МГТ в зависимости от ИМТ пациентки

Ключевые положения:

- отсутствуют достаточные доказательства большей безопасности трансдермального эстрадиола по сравнению с пероральным эстрадиолом у женщин с избыточной МТ (ИМТ 25–30 кг/м²) и ожирением 1-й степени (ИМТ 30–35 кг/м²).

Ожирение является хорошо известным фактором риска ССЗ (ИБС, ВТЭ, артериальной гипертензии), онкологических рисков (в особенности РМЖ и рака эндометрия, колоректального рака), МЗ (СД 2, остеопороза и перелома шейки бедра) и ряда других заболеваний [101, 102]. Кроме того, у женщин с ожирением в период менопаузального перехода чаще проявляются климактерические симптомы, что требует медикаментозной коррекции [101]. В настоящее время отсутствуют общепринятые критерии безопасности МГТ у пациенток с ИМТ ≥35 кг/м², поэтому им необходима консультация эндокринолога для выработки индивидуализированного подхода [18].

Имеются данные одного обсервационного исследования, ограниченного ряда когортных исследований и мета-анализов о профиле безопасности трансдермальных форм эстрогенов в отношении риска ВТЭ у женщин с нормальным ИМТ, а также при ИМТ 25–30 кг/м² [60, 61, 70]. Однако доказательная база безопасности у пациенток с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м²) остается ограниченной [75, 103], а при ИМТ ≥35 кг/м² она практически отсутствует [104].

Ограничение данных по безопасности в категории женщин с ИМТ 25–30 кг/м² и ожирением 1-й степени (ИМТ 30–35 кг/м²) касается и пероральных форм. Есть ряд доказательств того, что пероральный эстрадиол гемигидрат ассоциирован с меньшим риском ВТЭ по сравнению с другими пероральными формами эстрогенов [13, 75].

Стоит отметить, что согласно ранее опубликованным российским критериям приемлемости назначения МГТ у пациенток с ССЗ и МЗ, вне зависимости от ИМТ, назначение комбинации перорального эстрадиола с дидрогестероном, трансдермального эстрадиола – как в монотерапии, так и в комбинации с гестагеном – не связано с увеличением риска ВТЭ [13].

У женщин с ожирением, нуждающихся в МГТ, должна проводиться комплексная оценка приемлемости терапии с учетом всех возможных рисков в сравнении с предполагаемой пользой [101]. Риск ВТЭ у женщин с ожирением выступает одним из краеугольных аспектов принятия решения о персонализации МГТ [6, 22, 39–45]. Однако целесообразно учитывать комплексную оценку рисков, которая базируется на эпидемиологии широкого кластера хронических неинфекционных заболеваний, что влияет на преждевременную смертность и инвалидизацию [15, 96–99].

Согласно результатам ранее приведенного исследования WHI-OS сравнение трансдермального и перорального эстрадиола не выявило различий по безопасности и влиянию на комбинированную конечную точку (индекс GIE) [100], при этом продемонстрирован сопоставимый риск GIE у женщин, использующих комбинированную МГТ с пероральным или трансдермальным эстрадиолом, как в когорте женщин с ИМТ 25–<30 кг/м² (ОР 0,97; 95% ДИ 0,55–1,72), так и в когорте женщин с ИМТ ≥30 кг/м² (ОР 1,77; 95% ДИ 0,87–3,58) [100]. Таким образом, не доказано преимуществ трансдермального или перорального пути введения эстрадиола с позиции безопасности для женщин при сопоставимых параметрах здоровья в когортах как с ИМТ 25–<30 кг/м², так и с ИМТ ≥30 кг/м².

Необходимы дальнейшие высококачественные РКИ, которые позволили бы сравнить безопасность приведенных форм эстрадиола либо сравнить эту терапию с плацебо с позиции комплексной оценки безопасности для женщин с климактерическим синдромом с учетом ИМТ.

Заключение

МГТ при наличии к ней показаний и отсутствии противопоказаний – эффективный и безопасный метод коррекции метаболических и сердечно-сосудистых факторов риска у пациенток в пери- и постменопаузе. Дополнительно к улучшению КЖ женщин МГТ способствует нормализации ЛО и УО, снижает инсулинорезистентность, что содействует профилактике ССЗ и эндокринных заболеваний.

Ведение пациенток в пери- и постменопаузе наиболее эффективно при совместной работе гинеколога, кардиолога, эндокринолога и терапевта. Междисциплинарный подход позволяет персонализировать терапию, снизить индивидуальные риски осложнений и повысить КЖ пациенток, что способствует увеличению продолжительности жизни и активному долголетию.

По итогам дельфийского голосования экспертами высказаны следующие практические рекомендации и пожелания для дальнейших исследований в области МГТ:

- 1) эффективность назначения МГТ в пери- и ранней постменопаузе с целью снижения сердечно-сосудистых и метаболических рисков требует более точного подтверждения в РКИ;

- 2) актуальна разработка практической шкалы для оценки сердечно-сосудистых рисков у женщин до начала МГТ;
- 3) при выборе препарата для МГТ необходим индивидуальный подход, учитывающий не только анамнез, но и личные предпочтения пациентки;
- 4) требуются более детальные РКИ для уточнения преимуществ и недостатков пероральной и трансдермальной МГТ.

Эксперты подчеркнули целесообразность разработки и ведения отечественного реестра женщин, использующих МГТ, для устранения пробелов в знаниях о возможной взаимосвязи терапии и изменений сердечно-сосудистых исходов в российской популяции.

Результаты первого дельфийского голосования с участием 65 российских экспертов в области гинекологии, кардиологии, эндокринологии, геронтологии и гериатрии, флебологии, клинической фармакологии, представляющих ведущие профильные общества (РОАГ, РКО, РАЭ, ЕАТ, Российское общество специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе, Российскую ассоциацию геронтологов и гериатров, Ассоциацию флебологов России), призваны дать научно обоснованный ответ по вопросам оптимизации выбора МГТ. Представленные выводы могут служить основанием для пересмотра существующих клинических рекомендаций и критериев приемлемости.

Список сокращений

ВТЭ – венозная тромбоэмболия
ГТГ – гипертриглицеридемия
ДИ – доверительный интервал
ЕАТ – Евразийская ассоциация терапевтов
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КЖ – качество жизни
КЭЭ – конъюгированные эквин-эстрогены
ЛО – липидный обмен
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МГТ – менопаузальная гормональная терапия
МЗ – метаболические заболевания
ОЖ – образ жизни
ОР – отношение рисков

Приведенная инициатива направлена на усиление междисциплинарных партнерств и оптимизацию клинических подходов с целью обеспечения здоровья и активного долголетия российских женщин.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ОТ – окружность талии
РАЭ – Российская ассоциация эндокринологов
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РКО – Российское кардиологическое общество
РМЖ – рак молочной железы
РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов
СД – сахарный диабет
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
УО – углеводный обмен
Шкала SCORE-2 (Systematic COronary Risk Evaluation) – шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений
ЩЖ – щитовидная железа
GIE (Global Index Event) – глобальное индексное событие

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 г. и на перспективу до 2036 г. Указ Президента РФ от 07.05.2024 г. №309. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_475991. Ссылка активна на 17.09.2025 [O natsional'nykh tseliakh razvitiia Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 g. i na perspektivu do 2036 g. Ukaz Prezidenta RF ot 07.05.2024 g. №309. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_475991. Accessed: 17.09.2025 (in Russian)].
2. Об утверждении Национальной стратегии действий в интересах женщин на 2023–2030-е гг. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. №4356-р. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436691. Ссылка активна на 17.09.2025 [Ob utverzhdenii Natsional'noi strategii deistvii v interesakh zhenshchin na 2023–2030-e gg. Rasporiazhenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 29 dekabria 2022 g. №4356-r. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436691. Accessed: 17.09.2025 (in Russian)].
3. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 2021;28(8):875–82. DOI:10.1097/GME.0000000000001793
4. Panay N, Palacios S, Davison S, Baber R. Women's perception of the menopause transition: a multinational, prospective, community-based survey. GREM Gynecological and Reproductive. *Endocrinology & Metabolism*. 2021;2(3):178–83. DOI:10.53260/GREM.212037
5. Motlani V, Motlani G, Pamnani S, et al. Endocrine Changes in Postmenopausal Women: A Comprehensive View. *Cureus*. 2023;15(12):e51287. DOI:10.7759/cureus.51287
6. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506–52. DOI:10.1161/CIR.0000000000000912
7. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(3):e017416. DOI:10.1161/JAHA.120.017416

8. 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:10.3389/fpubh.2023.1253506
9. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010. DOI:10.1161/CIR.0000000000000973
10. Rosengren A, Dikaoui P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2023;66(3):425-37. DOI:10.1007/s00125-022-05857-5
11. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(3):497-515. DOI:10.1016/j.ecl.2015.05.001
12. Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):489-501. DOI:10.1016/j.ogc.2011.05.006
13. Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н., и др. 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):115-36 [Shlyakhto EV, Sukhikh GT, Serov VN, et al. Russian eligibility criteria prescribing menopausal hormonal hormones therapy for patients with cardiovascular and metabolic diseases. Consensus document of the Russian Cardiological Society, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists, Eurasian Association of Therapists, Association of Phlebologists of Russia. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(5):115-36 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13394
14. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов, одобренные Научно-практическим Советом Минздрава России. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/117_2. Ссылка активна на 17.09.2025 [Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva akusherov-ginekologov, odobrennye Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava Rossii. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/117_2. Accessed: 17.09.2025 (in Russian)].
15. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6117
16. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD004143. DOI:10.1002/14651858.CD004143.pub5
17. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;318(22):2224-323. DOI:10.1001/jama.2017.18261
18. Mendoza N, Ramirez I, de la Viuda E, et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group. *Maturitas*. 2022;166:65-85. DOI:10.1016/j.maturitas.2022.08.008
19. 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:10.1080/13697137.2024.2394950
20. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017;318(10):927-38. DOI:10.1001/jama.2017.11217
21. Prentice RL, Aragaki AK, Chlebowski RT, et al. Randomized Trial Evaluation of the Benefits and Risks of Menopausal Hormone Therapy Among Women 50-59 Years of Age. *Am J Epidemiol*. 2021;190(3):365-75. DOI:10.1093/aje/kwaa210
22. Cobin RH, Goodman NF. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause-2017 Update. *Endocrine Practice*. 2017;23(7):869-81. DOI:10.4158/ep171828.ps
23. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023;147(7):597-610. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559
24. Levy B, Simon JA. A Contemporary View of Menopausal Hormone Therapy. *Obstet Gynecol*. 2024;144(1):12-23. DOI:10.1097/AOG.0000000000005553
25. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021;42(10):967-84. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa1044
26. Colacurci N, Filardi PP, Chiantera A, et al. Sharing the multidisciplinary clinical approach to peri- and postmenopausal women: A Delphi consensus among Italian gynecologists, endocrinologists, and cardiologists for an integrated and optimal approach to clinical practice. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;166(2):682-91. DOI:10.1002/ijgo.15448
27. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311(7001):376-80. DOI:10.1136/bmj.311.7001.376
28. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(4):401-9. DOI:10.1016/j.jclinepi.2013.12.002
29. Rowe G, Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. *International Journal of Forecasting*. 2002;15(4):353-75. DOI:10.1016/s0169-2070(99)00018-7
30. Fitch K, Bernstein S, Aguilar M, et al. The Rand/UCLA Appropriateness Method User's Manual. 2001.
31. Inaraja V, Thuissard I, Andreu-Vazquez C, Jodar E. Lipid profile changes during the menopausal transition. *Menopause*. 2020;27(7):780-8. DOI:10.1097/GME.0000000000001532
32. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. DOI:10.1161/CIR.0000000000000659
33. Xie W, Wang Y, Xiao S, et al. Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;378:e070244. DOI:10.1136/bmj-2022-070244
34. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(2):e003497. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497
35. Larsen EC, Christiansen OB, Kolte AM, Macklon N. New insights into mechanisms behind miscarriage. *BMC Med*. 2013;11:154. DOI:10.1186/1741-7015-11-154
36. Melo P, Dhillon-Smith R, Islam MA, et al. Genetic causes of sporadic and recurrent miscarriage. *Fertil Steril*. 2023;120(5):940-4. DOI:10.1016/j.fertnstert.2023.08.952
37. Quesada O. Reproductive risk factors for cardiovascular disease in women. *Menopause*. 2023;30(10):1058-60. DOI:10.1097/GME.0000000000002264
38. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-44. DOI:10.1093/eurheartj/ehab309
39. 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:10.3109/13697137.2015.1129166
40. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Menopause: Identification and Management. 2024. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>. Accessed: 17.09.2025.
41. ACOG committee opinion no. 556: Postmenopausal estrogen therapy: route of administration and risk of venous thromboembolism. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):887-90. DOI:10.1097/01.AOG.0000428645.90795.d9

42. Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas*. 2022;163:1-14. DOI:10.1016/j.maturitas.2022.04.008
43. Genazzani AR, Divakar H, Khadilkar SS, 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:10.1002/ijgo.15278
44. Ang SB, Sugianto SRS, Tan FCJH, et al. Asia-Pacific Menopause Federation Consensus Statement on the Management of Menopause 2024. *J Menopausal Med*. 2025;31(1):3-11. DOI:10.6118/jmm.25104
45. "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:10.1097/GME.0000000000002028
46. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(6):898.e1-898.e16. DOI:10.1016/j.ajog.2020.06.039
47. Nilsson S, Qvick A, Henriksson M, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Subclinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(17):e033648. DOI:10.1161/JAHA.123.033648
48. Tuomikoski P, Savolainen-Peltonen H. Vasomotor symptoms and metabolic syndrome. *Maturitas*. 2017;97:61-5. DOI:10.1016/j.maturitas.2016.12.010
49. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, et al. Vasomotor symptoms and insulin resistance in the study of women's health across the nation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3487-94. DOI:10.1210/jc.2012-1410
50. Cappola AR, Auchus RJ, El-Hajj Fuleihan G, et al. Hormones and Aging: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):1835-84. DOI:10.1210/clinem/dgad225
51. Munir JA, Wu H, Bauer K, et al. The perimenopausal atherosclerosis transition. *Menopause*. 2011;19(1):10-5. DOI:10.1097/gme.0b013e318221bc8d
52. Ofori EK, Conde Alonso S, Correas-Gomez L, et al. Thigh and abdominal adipose tissue depot associations with testosterone levels in postmenopausal females. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;90(3):433-3. DOI:10.1111/cen.13921
53. Simon JA. Estrogen replacement therapy: effects on the endogenous androgen milieu. *Fertil Steril*. 2002;77(Suppl. 4):S77-82. DOI:10.1016/s0015-0282(02)02986-2
54. Worsley R, Robinson PJ, Bell RJ, et al. Endogenous estrogen and androgen levels are not independent predictors of lipid levels in postmenopausal women. *Menopause*. 2013;20(6):640-5. DOI:10.1097/GME.0b013e318279bd4a
55. Tang Y, Ma R, Zhang L, et al. Effectiveness and safety of hormone replacement therapy in the treatment of menopausal syndrome: a meta-analysis. *Am J Transl Res*. 2025;17(1):1-15. DOI:10.62347/UGLT3830
56. Sharma A, Welt CK. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1099-116. DOI:10.1016/j.mcna.2021.06.008
57. Sievers C, Klotzsch J, Pieper L, et al. Low testosterone levels predict all-cause mortality and cardiovascular events in women: a prospective cohort study in German primary care patients. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(4):699-708. DOI:10.1530/EJE-10-0307
58. Osmancevic A, Allison M, Miljkovic I, et al. Exploring the Relationships between Sex Hormones and Abdominal Muscle Area and Radiodensity in Postmenopausal Women: Insights from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Maturitas*. 2025;194:108197. DOI:10.1016/j.maturitas.2025.108197
59. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2004;292(13):1573-80. DOI:10.1001/jama.292.13.1573
60. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. 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:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280
61. Sweetland S, Beral V, Balkwill A, et al. 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:10.1111/j.1538-7836.2012.04919.x
62. Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G. Estrogen and Thromboembolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*. 2003;362(9382):428-32. DOI:10.1016/S0140-6736(03)14066-4
63. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, 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:10.1161/ATVBAHA.109.196022
64. Simon JA, Laliberté F, Duh MS, et al. Venous thromboembolism and cardiovascular disease complications in menopausal women using transdermal versus oral estrogen therapy. *Menopause*. 2016;23(6):600-10. DOI:10.1097/GME.0000000000000590
65. Douketis JD, Julian JA, Crowther MA, et al. The effect of prothrombotic blood abnormalities on risk of deep vein thrombosis in users of hormone replacement therapy: a prospective case-control study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011;17(6):E106-13. DOI:10.1177/1076029610387587
66. Herrington DM, Vittinghoff E, Howard TD, et al. Factor V Leiden, hormone replacement therapy, and risk of venous thromboembolic events in women with coronary disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(6):1012-7. DOI:10.1161/01.atv.0000018301.91721.94
67. Hoibraaten E, Qvigstad E, Andersen TO, et al. The effects of hormone replacement therapy (HRT) on hemostatic variables in women with previous venous thromboembolism – results from a randomized, double-blind, clinical trial. *Thromb Haemost*. 2001;85(5):775-81.
68. Hoibraaten E, Qvigstad E, Arnesen H, et al. Increased risk of recurrent venous thromboembolism during hormone replacement therapy – results of the randomized, double-blind, placebo-controlled estrogen in venous thromboembolism trial (EVTET). *Thromb Haemost*. 2000;84(6):961-7.
69. Lowe G, Woodward M, Vessey M, et al. Thrombotic variables and risk of idiopathic venous thromboembolism in women aged 45-64 years. Relationships to hormone replacement therapy. *Thromb Haemost*. 2000;83(4):530-5.
70. Olié V, Plu-Bureau G, Conard J, et al. Hormone therapy and recurrence of venous thromboembolism among postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(5):488-93. DOI:10.1097/gme.0b013e3181f9f7c3
71. Rosendaal FR, Vessey M, Rumley A, et al. Hormonal replacement therapy, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *Br J Haematol*. 2002;116(4):851-4. DOI:10.1046/j.0007-1048.2002.03356.x
72. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33. DOI:10.1001/jama.288.3.321
73. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation*. 2005;112(22):3495-500. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.565556
74. 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;8:196-208 [Smetnik AA, Ivanov IA, Ermakova EI, Tabeeva GI. Specific features of menopausal hormone therapy use in Russia: results of a large-scale survey among peri- and postmenopausal women. *Obstetrics and Gynecology*. 2025;8:196-208 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2025.200
75. 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:10.1136/bmj.k4810
76. Smith NL, Blondon M, Wiggins KL, et al. Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. *JAMA Intern Med*. 2014;174(1):25-31. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.11074
77. Blondon M, Timmons AK, Baraff AJ, et al. Comparative venous thromboembolic safety of oral and transdermal postmenopausal

- hormone therapies among women Veterans. *Menopause*. 2021;28(10):1125-19. DOI:10.1097/GME.0000000000001823
78. Tatarчук Т, Stevenson JC, Yu Q, et al. Ultra-low-dose continuous combined estradiol and dydrogesterone in postmenopausal women: A pooled safety and tolerability analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2375577. DOI:10.1080/09513590.2024.2375577
 79. Ren M, Yu Q, Custodio MG, et al. Low-dose and ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone in postmenopause: an analysis by body mass index. *Climacteric*. 2025;28(1):21-7. DOI:10.1080/13697137.2024.2418497
 80. Jeong HG, Park H. Metabolic Disorders in Menopause. *Metabolites*. 2022;12(10):954. DOI:10.3390/metabo12100954
 81. Li YM, Lei X, Yu LL. Management of menopausal syndrome in women with dyslipidemia. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2023;57(11):1908-94 (in Chinese). DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20221216-01208
 82. Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, et al. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. *Maturitas*. 2015;81(1):62-8. DOI:10.1016/j.maturitas.2015.02.262
 83. Polyzos SA, Goulis DG. Menopause and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Maturitas*. 2024;186:108024. DOI:10.1016/j.maturitas.2024.108024
 84. Darvish S, Murray KO, Ludwig KR, et al. Preservation of Vascular Endothelial Function in Late-Onset Postmenopausal Women. *Circ Res*. 2025;136(5):455-69. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.124.325639
 85. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, et al. 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:10.1111/j.1463-1326.2005.00545.x
 86. Mauvais-Jarvis F, Manson JE, Stevenson JC, Fonseca VA. Menopausal Hormone Therapy and Type 2 Diabetes Prevention: Evidence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Endocr Rev*. 2017;38(3):173-88. DOI:10.1210/er.2016-1146
 87. de Lauzon-Guillain B, Fournier A, Fabre A, et al. Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (E3N) cohort. *Diabetologia*. 2009;52(10):2092-100. DOI:10.1007/s00125-009-1456-y
 88. Li T, Jiang NS, Kaskey J, et al. Hormone therapy and insulin resistance in non-diabetic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2025;1-9. DOI:10.1080/13697137.2025.2509844
 89. Goodman MP. Are all estrogens created equal? A review of oral vs. transdermal therapy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(2):161-9. DOI:10.1089/jwh.2011.2839
 90. Piróg M, Jach R, Undas A. Effects of ultra-low-dose versus standard hormone therapy on fibrinolysis and thrombin generation in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;217:77-82. DOI:10.1016/j.ejogrb.2017.08.023
 91. dos Reis CM, de Melo NR, Meirelles ES, et al. Body composition, visceral fat distribution and fat oxidation in postmenopausal women using oral or transdermal oestrogen. *Maturitas*. 2003;46(1):59-68. DOI:10.1016/s0378-5122(03)00159-2
 92. Spencer CP, Godsland IF, Cooper AJ, et al. Effects of oral and transdermal 17beta-estradiol with cyclical oral norethindrone acetate on insulin sensitivity, secretion, and elimination in postmenopausal women. *Metabolism*. 2000;49(6):742-7. DOI:10.1053/meta.2000.6238
 93. Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc Res*. 2002;53(3):605-19. DOI:10.1016/s0008-6363(01)00466-7
 94. Nie G, Yang X, Wang Y, et al. The Effects of Menopause Hormone Therapy on Lipid Profile in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:850815. DOI:10.3389/fphar.2022.850815
 95. Speksnijder EM, Ten Noever de Brauw GV, Malekzadeh A, et al. Effect of Postmenopausal Hormone Therapy on Glucose Regulation in Women With Type 1 or Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2023;46(10):1866-85. DOI:10.2337/dc23-0451
 96. Улумбекова Г.Э., Худова И.Ю. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. *Вестник ВШОУЗ*. 2020;6(4):23-53 [Ulumbekova GE, Khudova IYu. Assessment of the demographic, social, and economic impact of menopausal hormone therapy. Health Care Management: News, Opinions, Training. *Bulletin of the Higher School of Health Administration*. 2020;6(4):23-53 (in Russian)].
 97. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110 [Barbarash OL, Karpov YA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6110
 98. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 г. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-23 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104-23 (in Russian)]. DOI:10.14341/dm13035
 99. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235 [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235
 100. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews C, et al. Comparison of clinical outcomes among users of oral and transdermal estrogen therapy in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause*. 2017;24(10):1145-13. DOI:10.1097/GME.0000000000000899
 101. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;88:102348. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2023.102348
 102. Трошина Е.А., Паневин Т.С., Брискман Т.Д. Роль ожирения в развитии и прогрессировании остеоартрита: влияние медикаментозных и хирургических методов лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов. *Терапевтический архив*. 2025;97(5):449-54 [Troshina EA, Panevin TS, Briskman TD. The role of obesity in the development and progression of osteoarthritis: the influence of medical and surgical therapies for obesity on the course of inflammatory arthritis: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(5):449-54 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2025.05.203230
 103. Canonico M, Oger E, Conard J, et al. Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women: differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. The ESTHER Study. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1259-65. DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.01933.x
 104. Hicks A, Robson D, Tellis B, et al. Safety of menopause hormone therapy in postmenopausal women at higher risk of venous thromboembolism: a systematic review. *Climacteric*. 2025;28(5):497-509. DOI:10.1080/13697137.2025.2503874

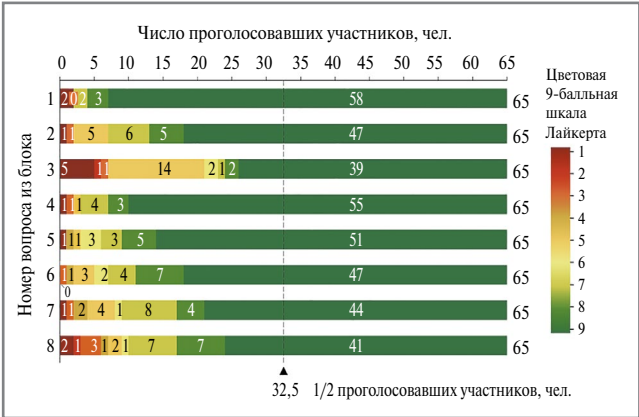
Статья поступила в редакцию / The article received: 15.08.2025

Приложение 1

Список вопросов для голосования экспертов

1. Согласны ли вы, что период перименопаузы и ранней постменопаузы и связанный с ним эстрогенодефицит ассоциированы с повышением риска МЗ и ССЗ?
2. Согласны ли вы, что при определении сердечно-сосудистого риска у женщин следует учитывать акушерские факторы (привычный выкидыш, преэклампсию, гестационный СД)?
3. Согласны ли вы, что не следует руководствоваться шкалой SCORE-2 для принятия решения о безопасности МГТ?
4. Согласны ли вы, что женщин в пери- и постменопаузе с климактерическими симптомами при выявлении факторов риска ССЗ следует направлять на консультацию к терапевту/кардиологу с целью их коррекции и, в дальнейшем, совместного принятия решения о безопасности МГТ?
5. Согласны ли вы рассматривать МГТ как вмешательство 1-й линии у женщин с климактерическими симптомами для облегчения их самочувствия, улучшения сна и уменьшения приливов?
6. Согласны ли вы, что в клинической практике для оценки метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе целесообразно использовать данные ОТ?
7. Согласны ли вы, что в клинической практике для оценки метаболического и сердечно-сосудистого риска у женщин в пери- и постменопаузе целесообразно использовать данные ИМТ?
8. Согласны ли вы, что ИМТ 30–34,9 кг/м² не является противопоказанием к назначению МГТ?
9. Согласны ли вы, что наличие приливов умеренной или тяжелой степени стоит рассматривать как фактор метаболического и сердечно-сосудистого риска?
10. Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с МЗ рекомендована консультация терапевта?
11. Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с эндокринными заболеваниями (например, с СД 1 и 2, ожирением 3-й степени, нарушением функции ЩЖ и иными) гинекологу рекомендовано провести консультацию эндокринолога?
12. Согласны ли вы, что для пациентки в пери- и постменопаузе с эндокринными заболеваниями (например, с СД 1 и 2, ожирением 3-й степени, нарушением функции ЩЖ и иными) эндокринологу следует рекомендовать консультацию гинеколога?
13. Согласны ли вы, что при выявлении клинических признаков гиперандрогении (акне, гирсутизма) в пери- или постменопаузе целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта?
14. Согласны ли вы, что при отсутствии гиперандрогении в пери- или постменопаузе не целесообразно добиваться антиандрогенного эффекта?
15. Согласны ли вы, что в период пери- и постменопаузы при выраженных клинических симптомах гиперандрогении гинекологу целесообразно направить пациентку к эндокринологу с целью дифференциальной диагностики причин гиперандрогенного состояния и назначения патогенетически обоснованной терапии?
16. Согласны ли вы, что МГТ, назначенная по показаниям, в пери- и ранней постменопаузе может быть ассоциирована со снижением риска ССЗ?
17. Согласны ли вы, что МГТ, назначенная по показаниям в пери- и ранней постменопаузе, может быть ассоциирована со снижением метаболических рисков?
18. Согласны ли вы, что назначение пероральной МГТ в пери- и ранней постменопаузе при наличии показаний может быть ассоциировано со снижением риска ССЗ – при старте МГТ до 60 лет и при длительности постменопаузы до 10 лет?
19. Согласны ли вы, что пероральный эстрадиол (за исключением КЭЭ), а также трансдермальный эстрадиол одинаковы по риску венозных тромбоэмболических осложнений?
20. Согласны ли вы, что при выраженной ГТГ (ТГ>5,0 ммоль/л) противопоказано назначение любой системной МГТ?
21. Согласны ли вы, что при умеренно повышенном уровне ТГ (2,3–5,0 ммоль/л) при решении вопроса о инициации МГТ следует сперва снизить уровень ТГ?
22. Согласны ли вы, что пероральная МГТ, ввиду наличия прохождения через печень, оказывает более выраженный положительный эффект на УО и ЛО в сравнении с трансдермальной МГТ?
23. Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральной формой эстрадиола в составе МГТ (при сопоставимых параметрах здоровья пациенток, сопоставимых дозах эстрадиола, а также одинаковом гестагеновом компоненте)?
24. Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности в отношении тромбоэмболических рисков трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными формами эстрадиола у пациенток с ИМТ 25–30 кг/м²?
25. Согласны ли вы, что не имеется достаточно убедительных доказательств более высокой безопасности в отношении тромбоэмболических рисков трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными формами эстрадиола у пациенток с ИМТ 30–35 кг/м²?

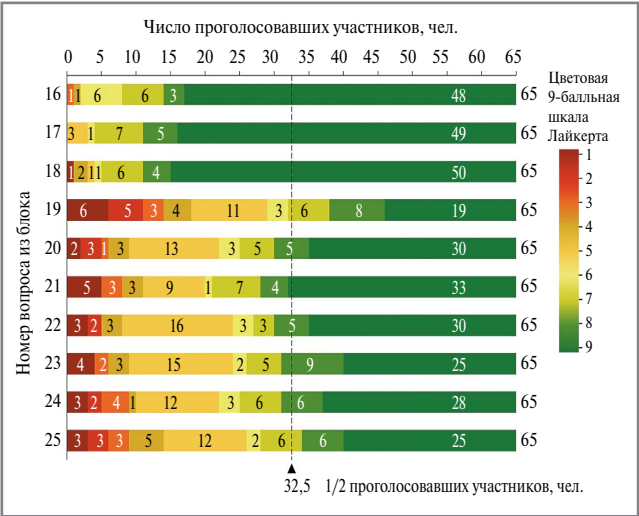
Приложение 2



Распределение оценок экспертов – общее число респондентов (кардиологический блок)



Распределение оценок экспертов – общее число респондентов (эндокринологический блок)



Распределение оценок экспертов – общее число респондентов (блок МГТ)

Приложение 3

Распределение оценок экспертов – специализация «Кардиология»

1. Кардиологический блок.



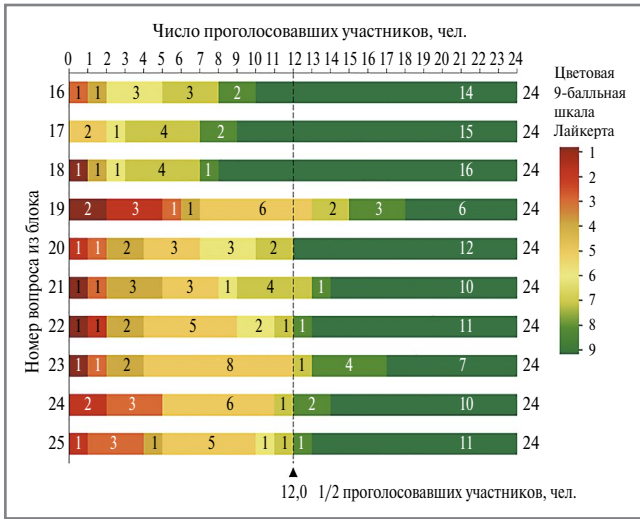
Кардиологический блок

2. Эндокринологический блок.



Эндокринологический блок

3. Блок «Менопаузальная гормональная терапия».



Блок «Менопаузальная гормональная терапия»

Распределение оценок экспертов – специализация «Гинекология»

1. Кардиологический блок.



Кардиологический блок

2. Эндокринологический блок.



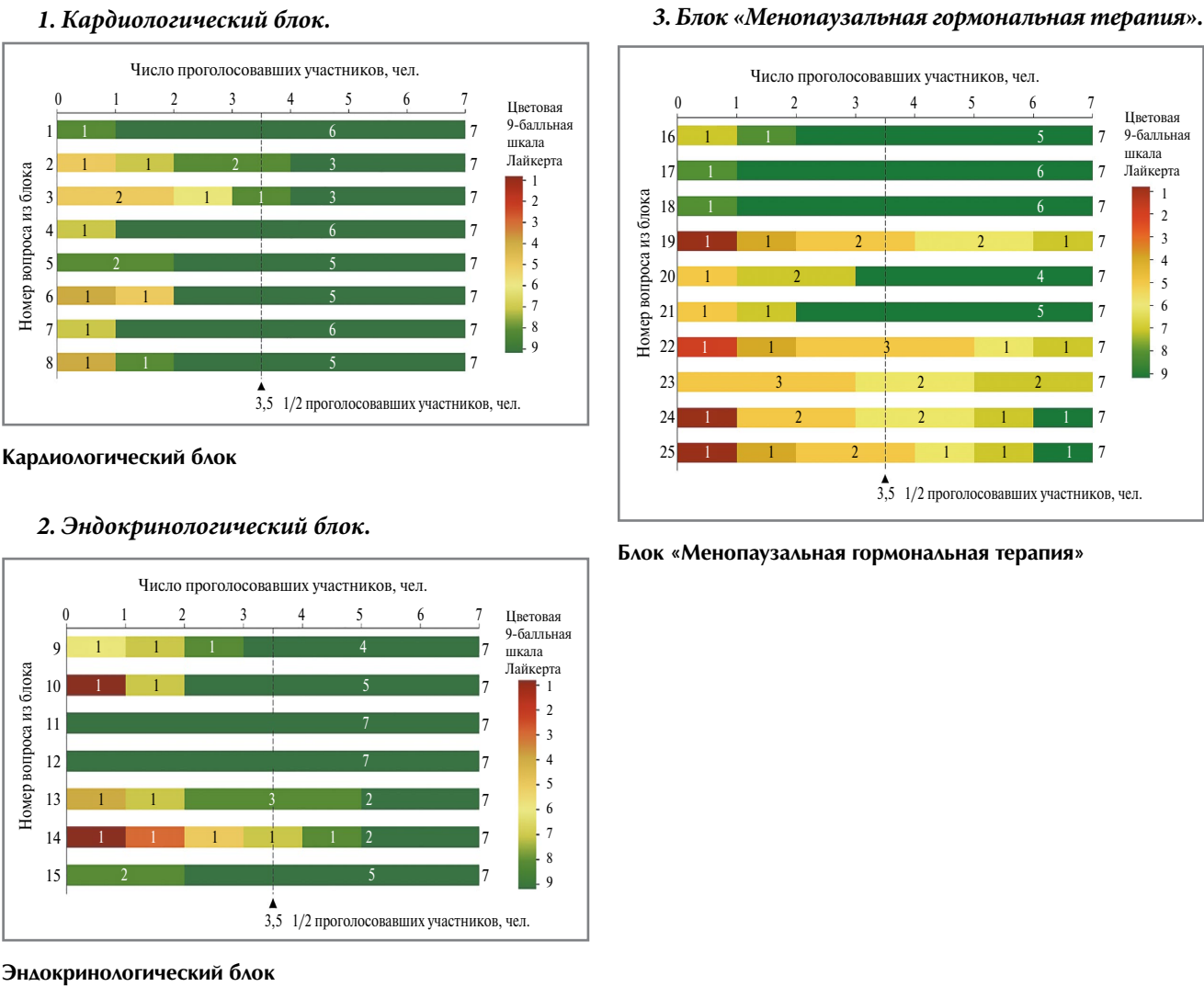
Эндокринологический блок

3. Блок «Менопаузальная гормональная терапия».



Блок «Менопаузальная гормональная терапия»

Распределение оценок экспертов – специализация «Эндокринология».



Приложение 4

Исходы смертности в течение 18-летнего совокупного наблюдения в соответствии с 10-летними возрастными группами при рандомизации (адапт. по J.E. Manson и соавт., 2017)				
Исход в зависимости от возраста	Число смертей, в годовом исчислении.		ОР (95% ДИ)	p (тенденция по возрасту) ^a
	Частота (%)			
	МГТ	Плацебо		
Возраст 50–59 лет				
Смертность от всех причин				
КЭЭ+МПА vs плацебо	307 (0,60)	294 (0,62)	0,97 (0,83–1,14)	0,17
КЭЭ vs плацебо	170 (0,58)	218 (0,73)	0,79 (0,64–0,96)	0,18
Объединенные испытания	477 (0,60)	512 (0,66)	0,89 (0,79–1,01)	0,06
Смертность вследствие ССЗ ^b				
КЭЭ+МПА vs плацебо	75 (0,15)	70 (0,15)	0,99 (0,72–1,38)	0,45
КЭЭ vs плацебо	48 (0,16)	50 (0,17)	0,97 (0,65–1,44)	0,69
Объединенные испытания	123 (0,15)	120 (0,16)	0,98 (0,76–1,27)	0,77

Исходы смертности в течение 18-летнего совокупного наблюдения в соответствии с 10-летними возрастными группами при рандомизации (адапт. по J.E. Manson и соавт., 2017) (Окончание)

Исход в зависимости от возраста	Число смертей, в годовом исчислении. Частота (%)		ОР (95% ДИ)	p (тенденция по возрасту) ^a
	МГТ	Плацебо		
Онкологическая смертность				
КЭЭ+МПА vs плацебо	145 (0,29)	144 (0,30)	0,94 (0,75–1,19)	0,22
КЭЭ vs плацебо	70 (0,24)	85 (0,29)	0,83 (0,60–1,14)	0,09
Объединенные испытания	215 (0,27)	229 (0,30)	0,90 (0,75–1,09)	0,05
Смертность от других причин ^c				
КЭЭ+МПА vs плацебо	87 (0,17)	80 (0,17)	1,01 (0,75–1,37)	0,48
КЭЭ vs плацебо	52 (0,18)	83 (0,28)	0,63 (0,45–0,89)	0,22
Объединенные испытания	139 (0,17)	163 (0,21)	0,82 (0,65–1,03)	0,18

18-летний период наблюдения является совокупным, что указывает на интервенционные и продолжительные постинтервенционные фазы двух исследований (медиана – 17,7 [IQR*, 16,6–18,6] года в исследовании с применением конъюгированных лошадиных эстрогенов [КЭЭ] и медроксипрогестерона ацетата [МПА]; медиана – 17,7 [IQR, 16,5–18,7] с применением монотерапии КЭЭ; медиана – 17,7 [IQR, 16,6–18,6] года в объединенном анализе).

^aЗначение *p* основано на тесте на выявление тенденции взаимодействия между группой рандомизации и возрастной группой.

^bСмертность от ССЗ включает случаи смерти от инфаркта миокарда, ИБС, инсульта, сердечной недостаточности, заболеваний периферических сосудов, венозной тромбоэмболии и других основных причин смерти от ССЗ.

^cУказывает на исходы смертности, не связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями или раком.

*IQR – межквартильный интервал.

