



## Влияние гормональной терапии на минеральную плотность кости у женщин с преждевременной недостаточностью яичников



Краткое содержание обзора  
Международного общества по менопаузе

International **IMS**  
Menopause Society

**Ж**енщины с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) подвержены влиянию длительного эстрогенного дефицита, что может негативно влиять на их здоровье, способствуя снижению минеральной плотности кости (МПК). В ходе систематического обзора литературы базы данных MEDLINE и EMBASE до сентября 2021 года Costa G.P.O. с соавт. [1] проведена оценка влияния гормональной терапии (ГТ) на МПК у женщин с со спонтанной идиопатической ПНЯ. Кроме этого проведен анализ риска систематической ошибки в выбранных исследованиях. В обзор включено 335 статей и отобрано 16 исследований в соответствии с критериями включения. Большинство работ выявило более низкую МПК шейки бедра и поясничного отдела позвоночника у больных с ПНЯ по сравнению со здоровыми женщинами. МПК имела тенденцию оставаться стабильной у женщин, получавших комбинированную (эстроген+прогестаген) терапию; однако у тех, кто уже имел потерю МПК, терапия наиболее часто используемыми дозами половых гормонов не способствовала ее нормализации. Более высокие дозы эстрогенов в составе ГТ, по-видимому, оказывали положительное влияние на МПК, также, как и постоянно непрерывный прием комбинированных гормональных контрацептивов (КГК). Кроме того, прерывание приема ГТ на срок более

одного года было связано со значительной потерей МПК. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на очевидное положительное влияние ГТ на МПК, необходимы дальнейшие исследования с целью оценки ее долгосрочных эффектов, а также определения оптимальных доз и типов входящих в ее состав компонентов, обладающих наилучшим протективным действием в отношении МПК женщин с ПНЯ.

Несмотря на ограничения, данный систематический обзор [1] о влиянии различных режимов ГТ, включая менопаузальную гормональную терапию (МГТ) и КГК на МПК женщин с ПНЯ, иллюстрирует несколько важных для клинической практики аспектов:

- более ранняя диагностика ПНЯ имеет решающее значение для своевременного начала ГТ и предотвращения потери МПК, которая в ряде случаев может быть необратимой,
- достижение оптимальной защиты МПК может быть достигнуто с помощью соблюдения правил приема ГТ, включающих избегание безгормонального интервала женщинами, принимающих КГК
- назначение достаточно высоких доз ГТ может обеспечить более адекватную защиту МПК, вплоть до ее увеличения.



К сожалению, долгосрочное прогнозирование развития ПНЯ с использованием такого биомаркера, как антимюллеров гормон, остается проблематичным [2,3]. Поэтому информирование медработников первичного звена о возможных проявлениях нарушений менструального цикла у молодых женщин, а также первичные методы исследований также могут помочь в ранней диагностике и своевременном эффективном лечении ПНЯ [4].

Данная статья была сфокусирована на МПК у женщин с ПНЯ. Нельзя упускать из виду тот факт, что в основе сохранения здоровья костей лежит профилактика их переломов. Однако проблема в этом вопросе состоит в отсутствии качественных долгосрочных проспективных рандомизированных контролируемых исследований для женщин с ПНЯ. Даже в случае подтверждения биоэквивалентности препаратов КГК и МГТ в отношении МПК, необходимо соблюдать осторожность при экстраполяции данных на профилактику переломов; возможно качество сохраненной/восстановленной МПК на фоне МГТ лучше, чем при приеме КГК. Также хорошо известно, что назначение ГТ при ПНЯ заключается не только в предотвращении потери МПК, но и в отсутствии контрацептивного эффекта, сохранении качества жизни и защите от кардиометаболических и когнитивных нарушений. Например, некоторые данные указывают на то, что МГТ может оказывать более выраженное протективное влияние на сердечно-сосудистую систему, по сравнению с пероральными КГК, способствуя благоприятному эффекту на артериальное давление [5].

Данный метаанализ [1] исключил исследования женщин с онкологическими заболеваниями, получавших химио- или лучевую терапию, с хирургической менопаузой, с синдромом Тернера и другими генетическими нарушениями. Это было логично с точки зрения анализа более точного влияния ПНЯ на МПК. Однако не следует пренебрегать данными, касающимися популяций молодых женщин гипозэстрогенией в сочетании с злокачественными новообразованиями и/или в ятрогенными вмешательствами, генетическими

нарушениями, которые заслуживают проведения обширных исследований.

Принципы диагностики и лечения ПНЯ были всесторонне освещены в официальном документе Международного общества менопаузы (IMS), опубликованном ко Всемирному дню менопаузы в 2020 г. [6]. В документе показан недостаток крупных долгосрочных проспективных исследований, сравнивающих влияние МГТ и КГК на здоровье костей и другие параметры. Большое многоцентровое исследование, финансируемое Национальным институтом исследований в области здравоохранения и ухода в Великобритании (POISE), в настоящее время включает женщин с ПНЯ разного генеза и рандомизирует их в группы МГТ и КГК. Первичным показателем результата является изменение МПК в поясничном отделе позвоночника через два года, а также будут изучены такие показатели, как качество жизни и кардиометаболические параметры. Включенные в исследование субъекты будут рандомизированы на пять лет с возможным пролонгированием периода наблюдения.

Авторы текущего метаанализа [1] заявляют о необходимости проведения «дальнейших проспективных многоцентровых исследований с рандомизированным дизайном клинических испытаний для контроля возможных рисков систематической ошибки в отношении различных методов лечения, что обеспечит лучший уровень доказательности». Качество рекомендации и выводов исследований зависят от качества используемых в них данных. Рекомендации ESHRE по ПНЯ [8] в настоящее время обновляются в сотрудничестве с Университетом Монаша, Американским обществом репродуктивной медицины и IMS. В идеале они должны оставаться «живым» документом, регулярно подвергающегося обновлениям по мере публикации новых данных. В отсутствие данных долгосрочных проспективных рандомизированных исследований крупные регистры по ПНЯ Великобритании и Китая, такие как <https://poiregistry.net>, могли бы с пользой предоставить данные в будущем. Предварительные данные ре-



гистра из Великобритании подтверждают результаты метанализа, прокомментированного здесь [1], о том, что при отсутствии ГТ МПК подвергается снижению. Поговорка «профилактика лучше, чем лечение» никогда не была более уместной, чем у молодых женщин с ПНЯ. Дополнительные данные реестра ПНЯ также

были недавно представлены из Испании и Финляндии на Всемирном конгрессе IMS 2022 года в Лиссабоне, Португалия [9,10]. Есть надежда, что в будущем все глобальные данные из этих и других реестров будут объединены, чтобы облегчить понимание и управление этим состоянием.

**Ник ПАНАЙ,**

*профессор практики Имперского колледжа Лондона (Великобритания),  
президент Международного общества менопаузы*

#### ИСТОЧНИКИ:

1. Costa GPO, Ferreira-Filho ES, Simoes RDS, Soares-Junior JM, Baracat EC, Maciel GAR. Impact of hormone therapy on the bone density of women with premature ovarian insufficiency: A systematic review. *Maturitas*. 2023;167:105–112. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368093/>
2. Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S, Lumsden MA, Panay N, Anderson RA. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2023 Jan 18: dmac045. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36651193/>
3. Rahman R, Panay N. Diagnosis and management of premature ovarian insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(6):101600. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34823999/>
4. Lambrinoudaki I, Paschou SA, Lumsden MA, et al. Premature ovarian insufficiency: a toolkit for the primary care physician. *Climacteric*. 2021;24(5):425–437. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33434082/>
5. Stevenson JC, Collins P, Hamoda H, et al. Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. 2021;24(5):474–480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169795/>
6. Panay N, Anderson RA, Nappi RE, et al. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2020;23(5):426–446. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32896176/>
7. Upton CE, Daniels JP, Davies MC. Premature ovarian insufficiency: the need for evidence on the effectiveness of hormonal therapy. *Climacteric*. 2021;24(5):453–458. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928827/>
8. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI; Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016;31(5):926–937. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27008889/>
9. Muro-Blanc P, Ginot-Gasull M, Coma-Barbarà M, et al. The Premature Ovarian Insufficiency (POI) database in Spain. Basal and 2 years follow-up. Protocol code IIBSP health-IOP-2012–109. *Clinical Trials*. gov ID: NCT02068976. Abstract presented at the 18th IMS World Congress on Menopause, Lisbon, Portugal: 26–29 October 2022. <https://imslisbon2022.com/scientific-program/>
10. Silvén H, Savukoski S, Pesonen P, et al. Association of genetic disorders with POI — a nationwide register-based study. Abstract presented at the 18th IMS World Congress on Menopause, Lisbon, Portugal: 26–29 October 2022. <https://imslisbon2022.com/scientific-program/>