

# ПЕРЕДЧАСНА НЕДОСТАТНІСТЬ ЯЄЧНИКІВ (ПНЯ): КЕРІВНИЦТВО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ – 2024\*

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.75.44-58>

## ВСТУП

Ця настанова є оновленням попереднього керівництва Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE) щодо ведення жінок із передчасною недостатністю яєчників (ПНЯ), опублікованого в грудні 2015 року.

У настанові пропонуються найкращі практичні поради щодо менеджменту жінок як із первинною, так і з вторинною ПНЯ. Також тут містяться рекомендації щодо первинної діагностики й лікування жінок із ПНЯ та описані наслідки ПНЯ й способи терапії, що охоплюють такі сфери: фертильність і контрацепція, здоров'я опорно-рухового апарату, серцево-судинні проблеми, психосексуальні функції, психологічні та неврологічні функції. Інші обговорені теми – індукція статевого дозрівання, очікувана тривалість життя та наслідки для родичок жінок із ПНЯ.

Представлена версія рекомендацій розроблена ESHRE у партнерстві із Центром передових досліджень жіночого здоров'я в репродуктивній сфері (Centre For Research Excellence In Women's Health In Reproductive Life, CRE WHiRL), Американським товариством репродуктивної медицини (American Society For Reproductive Medicine, ASRM) і Міжнародним товариством менопаузи (International Menopause Society, IMS).

Рекомендації сформовані як список із 40 ключових питань, з яких на чотири надані відповіді на підставі описових оглядів (це «ключові питання»), а на 36 – на підставі систематичних оглядів («питання PICO» (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) – Пацієнт, Втручання, Порівняння, Результат).

Пошук літератури за ключовими словами проводився в базах даних PubMed, MedLine та Кокранівська бібліотека від початку й до 30 січня 2024 року. На першому етапі були зібрані систематичні огляди та метааналізи. Якщо результатів не було знайдено, пошук розширювали до рандомізованих контрольованих досліджень, а потім до когортних досліджень і звітів про випадки, дотримуючись ієрархії рівнів доказів. Усі докази були зібрані та зведені в таблицю відповідно до системи класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Рекомендації стосуються тільки жінок із ПНЯ, молодших за 40 років, а також старших за 40 років із початком захворювання до 40 років, і не стосуються жінок із низьким оваріальним резервом. Також настанова містить рекомендації для жінок із ранньою менопаузою (у віці від 40 до 45 років)

за наявності досліджень у цій когорті, але вони не були ключовими в пошуку.

Це керівництво загалом призначено для лікарів-гінекологів. Однак жінки з ПНЯ страждають від проблем зі здоров'ям, розв'язання яких потребує мультидисциплінарного підходу й не обмежується сферою гінекології. Тому настанова також орієнтована на лікарів загальної практики, ендокринологів, онкологів, генетиків, педіатрів, терапевтів.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації стосуються всіх жінок із ПНЯ, якщо не зазначено іншого (ятрогенних, неятрогенних або інших підгруп пацієнток із ПНЯ).

Рівень доказів вказує на якість підтверджувальних доказів:

- ⊕○○○ – дуже низька якість;
- ⊕⊕○○ – низька якість;
- ⊕⊕⊕○ – середня якість,
- ⊕⊕⊕⊕ – висока якість.

Відповідно до підходу GRADE, рекомендації були позначені як «сильні» або «умовні» з відповідним формулюванням для кожного варіанту:

- сильна рекомендація передбачає, що пацієнтки здебільшого мають отримати рекомендований об'єм дій;
- умовна рекомендація пропонує медичним працівникам застосовувати комплексний підхід до прийняття рішень для отримання додаткової інформації;
- у пунктах GPP (Good Practice Points) надаються рекомендації щодо належної клінічної практики в тих випадках, коли відсутні докази, або даються вказівки щодо впровадження рекомендацій, які ґрунтуються на доказах;
- заява Групи з розробки настанов містить висновки щодо зібраних даних без надання вказівок для клінічної практики.

\* Скорочений переклад рекомендацій, опублікованих в Human Reproduction Open, Volume 2024, Issue 4, 2024, hoae065.

doi: 10.1093/hropen/hoae065.

З повною версією рекомендацій можна ознайомитись за посиланням: <https://academic.oup.com/hropen/article/2024/4/hoae065/7918369?login=false>

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
<b>ЧАСТИНА А: ПЕРЕДЧАСНА НЕДОСТАТНІСТЬ ЯЄЧНИКІВ (ПНЯ)</b>			
Ключове питання: як має називатися цей стан?			
1	Група з розробки настанов рекомендує використовувати термін «передчасна недостатність яєчників» для опису цього стану в дослідженнях і клінічній практиці.	GPP	
Ключове питання: як слід визначати ПНЯ?			
2	ПНЯ — це стан, що визначається як втрата активності яєчників у віці до 40 років. ПНЯ характеризується аменореєю або нерегулярними менструальними циклами (МЦ) із підвищеним рівнем гонадотропінів і низьким рівнем естрадіолу (E2). У цій настанові припинення функції яєчників у жінок віком від 40 до 45 років (40–44 роки) буде називатися «рання менопауза». Рання менопауза виходить за межі поточної настанови, але представлені докази та рекомендації можуть бути актуальними також і для жінок із ранньою менопаузою.	ЗАЯВА	
Ключове питання: яка поширеність ПНЯ серед населення загалом?			
3	Поширеність неятрогенної ПНЯ коливається приблизно від 1%, згідно з більш ранніми дослідженнями, до 3,5%, згідно з останніми публікаціями. Така характеристика населення, як етнічна приналежність, може впливати на поширеність неятрогенної ПНЯ.	ЗАЯВА	
Питання RCO: які чинники ризику ПНЯ?			
4	Група з розробки настанов з огляду на довгострокові наслідки ПНЯ для здоров'я рекомендує докласти додаткові зусилля для зниження ризику ПНЯ. Чинники, які можна змінити, охоплюють: гінекологічну хірургічну практику; чинники способу життя, як-от куріння; схеми лікування злоякісних і хронічних захворювань.	GPP	
5	Група з розробки настанов рекомендує виявляти жінок із високим ризиком ПНЯ та консультувати їх щодо безпеки ПНЯ і збереження фертильності.	GPP	
<b>ЧАСТИНА Б: ДІАГНОСТИКА ПНЯ</b>			
Питання RCO: які симптоми ПНЯ?			
6	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам запитувати жінок із нерегулярними МЦ або аменореєю про симптоми дефіциту естрогенів.	GPP	
7	Група з розробки настанов рекомендує розглянути та виключити діагноз ПНЯ в жінок віком до 40 років, які мають аменорею / нерегулярний МЦ або симптоми дефіциту естрогенів.	GPP	
Питання RCO: які дослідження необхідно провести для діагностики ПНЯ?			
8	Медичні працівники мають діагностувати ПНЯ на підставі наявності спонтанної аменореї або нерегулярних МЦ і результатів біохімічного дослідження.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
9	Група з розробки настанов рекомендує наступні діагностичні критерії: порушення МЦ (спонтанна аменорея або нерегулярний МЦ) упродовж мінімум 4 місяців і підвищена концентрація фолікулостимулювального гормону (ФСГ) > 25 МО/л. Оцінку рівня ФСГ слід повторити через 4–6 тижнів, якщо існує діагностична невизначеність. Дослідження ФСГ для діагностики ПНЯ не обов'язково виконувати в певний день МЦ.	GPP	
10	Група з розробки настанов рекомендує враховувати такі аспекти під час діагностики ПНЯ: у жінок із аменореєю слід виключити вагітність; застосування гормональної терапії (ГТ) (зокрема, оральних, ін'єкційних контрацептивів або контрацептивів тривалої дії) може приховувати або спричиняти аменорею чи нерегулярні МЦ та потенційно знижувати концентрацію ФСГ. Може знадобитися відміна деяких видів ГТ (наприклад, комбінованих оральних контрацептивів (КОК)) перед підтвердженням діагнозу ПНЯ; жінки, які перенесли двосторонню сальпінгофоректомію до 40 років, мають діагноз ПНЯ, тому додаткові діагностичні тести їм не потрібні.	GPP	
11	Група з розробки настанов не рекомендує встановлювати діагноз ПНЯ на підставі рівня естрадіолу в сироватці крові. Однак низька концентрація естрадіолу вказує на гіпоестрогенію, а в поєднанні з підвищеною концентрацією ФСГ забезпечує додаткове підтвердження діагнозу ПНЯ.	GPP	
Питання RCO: яка роль антимюллерового гормону (АМГ) для прогнозування / діагностики ПНЯ?			
12	АМГ не слід використовувати як основний діагностичний показник для ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕○○○
13	Відповідно до рекомендацій Групи з розробки настанов, визначення рівня АМГ може бути корисним для підтвердження діагнозу ПНЯ, якщо концентрація ФСГ є непереконливою, але значення АМГ необхідно інтерпретувати в клінічному контексті.	GPP	
14	Група з розробки настанов не рекомендує проводити регулярне визначення рівня АМГ для прогнозування ПНЯ через недостатню кількість доказів на користь цього.	GPP	

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
<b>Питання PCO: які відомі причини неятрогенної ПНЯ і як їх виявляти?</b>			
15	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам інформувати жінок із ПНЯ про різні причини і способи тестування щодо виявлення причини ПНЯ, а також того, що точну причину можна не встановити.	GPP	
16	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам обговорити з пацієнткою ризики розвитку ПНЯ в процесі отримання згоди перед медичним або хірургічним втручанням, яке може спричинити ПНЯ.	GPP	
17	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам обговорити з пацієнткою наслідки генетичного тестування перед його проведенням. Слід розглянути можливість направлення на комплексну генетичну консультацію.	GPP	
18	Хромосомний аналіз рекомендований усім жінкам із неятрогенною ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
19	Тестування на премутацію FMR1 (ген синдрому ламкої X-хромосоми) рекомендоване всім жінкам із неятрогенною ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
20	Усім жінкам із неятрогенною ПНЯ для виявлення інших потенційних генів, які можуть спричинити ПНЯ, слід запропонувати за можливості виконати додаткове генетичне тестування (наприклад, секвенування нового покоління (Next Generation Sequencing, NGS)) після попереднього комплексного генетичного консультування.	УМОВНА	⊕⊕○○
21	Група з розробки настанов рекомендує, щоб вік жінки з ПНЯ не був тим чинником, який обмежує доступ до генетичного тестування.	GPP	
22	У жінок із ПНЯ невідомої причини слід проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21OH-Abs).	СИЛЬНА	⊕○○○
23	Для діагностики аутоімунної ПНЯ не слід використовувати скринінг на антиоваріальні аутоантитіла.	СИЛЬНА	⊕○○○
24	Під час діагностики ПНЯ необхідно оцінювати функцію щитоподібної залози шляхом вимірювання рівня тиреотропного гормону (ТТГ). Визначення концентрації ТТГ слід повторювати кожні 5 років або за появи відповідних симптомів.	СИЛЬНА	⊕○○○
25	Група з розробки настанов не рекомендує рутинний скринінг із визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази як частину тестування на аутоімунні причини ПНЯ через високу поширеність позитивних результатів на антитіла до тиреоїдної пероксидази серед населення.	GPP	
<b>Питання PCO: як часто слід повторювати аналізи з визначення аутоантитіл?</b>			
26	Жінку з ПНЯ та позитивним 21OH-Abs слід скерувати до ендокринолога для дослідження функції надниркових залоз.	СИЛЬНА	⊕○○○
27	У пацієнтки з ПНЯ і негативним тестом на 21OH-Abs немає показань для повторного тестування в майбутньому, якщо не з'являться ознаки або симптоми надниркової недостатності.	СИЛЬНА	⊕○○○
28	Жінки з ПНЯ і аномальним рівнем ТТГ мають пройти обстеження та лікувати порушення рівнів гормонів щитоподібної залози.	СИЛЬНА	⊕○○○
<b>Догляд за жінками з ПНЯ під час встановлення діагнозу</b>			
29	Група з розробки настанов рекомендує, щоб медичні працівники повідомляли діагноз ПНЯ співчутливо та чуйно, надавали персоналізовану доказову інформацію про стан і виділили жінкам час, щоб вони мали змогу поставити запитання.	GPP	
30	Група з розробки настанов рекомендує приймати рішення спільно разом із пацієнткою і забезпечити безперервний догляд за нею в процесі менеджменту ПНЯ.	GPP	
31	Група з розробки настанов рекомендує направляти жінок із ПНЯ до відповідних груп підтримки та психіатричної допомоги.	GPP	
<b>Ключове питання: які можливі наслідки для родичок жінок із ПНЯ?</b>			
32	Група з розробки настанов рекомендує пропонувати генетичне консультування та тестування родичкам жінок із премутацією FMR1 або іншими виявленими генетичними причинами ПНЯ.	GPP	
33	Родичкам жіночої статі (наприклад, сестрам або дочкам) пацієнтки із неятрогенною ПНЯ слід повідомити, що вони мають підвищений ризик розвитку ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
34	Група з розробки настанов рекомендує родичкам жіночої статі (наприклад, сестрам або дочкам) пацієнтки із неятрогенною ПНЯ пропонувати допомогу щодо підвищеного ризику ПНЯ: їм може бути корисним визначення оваріального резерву.	GPP	
35	Група з розробки настанов рекомендує поінформувати жінок-родичок (наприклад, сестер або дочок) пацієнтки із неятрогенною ПНЯ про ознаки та симптоми ПНЯ, і що вони мають негайно звернутися до лікаря, якщо такі з'являться.	GPP	
36	Група з розробки настанов рекомендує повідомити родичкам жіночої статі (наприклад, сестрам або дочкам) пацієнтки із неятрогенною ПНЯ, що не існує встановлених методів прогнозування або запобігання ПНЯ. Деякі родички можуть виявити бажання розглянути способи планування сім'ї та збереження фертильності.	GPP	
<b>ЧАСТИНА В: НАСЛІДКИ ПНЯ</b>			
<b>Питання PCO: як впливає ПНЯ на тривалість життя?</b>			
37	Жінок із ПНЯ необхідно проінформувати, що за відсутності ГТ ПНЯ може бути пов'язана зі скороченням очікуваної тривалості життя, в основному через серцево-судинні захворювання (ССЗ).	СИЛЬНА	⊕⊕○○

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
38	ГТ рекомендована жінкам із ПНЯ до настання звичайного віку менопаузи (45–55 років) з метою первинної профілактики, щоб зменшити ризик захворюваності та смертності, незалежно від наявності симптомів дефіциту естрогену.	СИЛЬНА	⊕○○○
39	Група з розробки настанов рекомендує заохочувати жінок із ПНЯ до здорового способу життя (зокрема, відмовитися від куріння, дотримуватися здорового харчування та регулярної фізичної активності, а також підтримувати нормальний діапазон ваги), щоб зменшити ризик ССЗ.	GPP	
Питання RCO: які наслідки ПНЯ для фертильності?			
40	Жінкам із ПНЯ слід повідомити, що ПНЯ суттєво знижує шанси природного зачаття.	СИЛЬНА	⊕○○○
41	Пацієнтку із нехірургічною ПНЯ належить проінформувати, що в них можуть бути активні яєчники, що надає шанси настання природного зачаття.	СИЛЬНА	⊕○○○
42	Жінкам із нехірургічною ПНЯ, які хочуть уникнути вагітності, слід порадишити використовувати засоби контрацепції.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання RCO: які втручання у сфері фертильності ефективні?			
43	Жінок із ПНЯ необхідно проінформувати про те, що немає втручань, які б вірогідно збільшували активність яєчників і природний рівень зачаття.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
44	Пацієнтку із ПНЯ належить проінформувати, що донорство ооцитів є встановленим способом досягнення вагітності після діагностики ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
45	Жінки з неятрогенною ПНЯ, які розглядають можливість застосування допоміжних репродуктивних технологій із використанням ооцитів своєї сестри, мають бути проінформовані про те, що ця процедура має спільний генетичний ризик і вищий ризик скасування циклу стимуляції яєчників.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання RCO: які методи лікування ефективні для збереження фертильності та/або запобігання ПНЯ?			
46	За ятрогенної ПНЯ перед лікуванням можна розглянути можливість збереження фертильності.	УМОВНА	⊕⊕○○
47	Група з розробки настанов рекомендує обговорити питання збереження фертильності з жінками, які мають ризик розвитку ПНЯ. У більшості жінок із ПНЯ немає можливості зберегти фертильність, оскільки виснажується пул фолікулів.	GPP	
Питання RCO: які акушерські ризики пов'язані з ПНЯ?			
48	Жінок слід запевнити, що природна вагітність після ідіопатичної ПНЯ або після більшості видів хіміотерапії не має вищого акушерського або неонатального ризику порівняно із загальною популяцією.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
49	Вагітність через донацію яйцеклітин має високі ризики, і менеджмент такої вагітності має проводитись у відповідному акушерському відділенні. Слід заохочувати жінок та їхніх партнерів повідомляти про походження своєї вагітності.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
50	Вагітність після опромінення матки має високий ризик акушерських ускладнень, і менеджмент такої вагітності має відбуватись у відповідному акушерському відділенні.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
51	Вагітність у жінок із синдромом Тернера має високий ризик акушерських і неакушерських ускладнень, тож менеджмент такої вагітності має відбуватись у відповідному акушерському відділенні за участю кардіолога.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання RCO: як слід оцінювати можливість вагітності в жінок із ПНЯ?			
52	Жінок, які звертаються за донацією яйцеклітин і в яких підозрюється ПНЯ, перед донацією ооцитів слід обстежити на етіологію ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
53	Кардіолог має брати участь у лікуванні жінок, які планують вагітність і які отримували антрацикліни та/або опромінення серця.	СИЛЬНА	⊕○○○
54	Перед плануванням вагітності, особливо якщо планується донорство ооцитів або ембріонів, рекомендується комплексний кардіологічний скринінг і відповідне консультування спеціаліста з медицини матері та плода, а також кардіолога, який має досвід ведення жінок із синдромом Тернера.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
55	Додатково до звичайного допологового скринінгу в жінок із ПНЯ слід до вагітності оцінити кардіометаболічну функцію та функцію щитоподібної залози.	СИЛЬНА	⊕○○○
56	Вагітність у деяких жінок може мати такі високі ризики, що вагітність за допомогою донорства ооцитів можна вважати небезпечною для життя, а отже, недоцільною.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання RCO: які наслідки ПНЯ для здоров'я скелета?			
57	Жінки з ПНЯ та медичні працівники мають знати, що ПНЯ асоціюється з аномальною мікроархітектурою кістки та зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).	СИЛЬНА	⊕⊕○○
58	Медичним працівникам пропонується інформувати жінок про те, що ПНЯ може бути пов'язана з підвищеним ризиком остеопорозу та переламів у подальшому житті.	УМОВНА	⊕○○○
Питання RCO: які існують способи лікування для захисту та покращення стану кісток?			
59	Під час діагностики ПНЯ та під час поточного спостереження за пацієнткою слід виявляти та розглядати чинники ризику остеопорозу.	СИЛЬНА	⊕○○○
60	Група з розробки настанов рекомендує заохочувати жінок із ПНЯ до здорового способу життя (що передбачає фізичні вправи із навантаженнями, здорове харчування, відмову від куріння та підтримання нормальної маси тіла) для покращення здоров'я кісток.	GPP	

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
61	Дієтичні добавки кальцію та вітаміну D можуть бути корисними жінкам із недостатнім статусом вітаміну D та/або недостатнім споживанням кальцію, а також жінкам із низькою МЩКТ.	УМОВНА	⊕⊕○○
62	Для підтримки щільності кісток і запобігання остеопорозу рекомендується ГТ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
63	Для оптимізації МЩКТ рекомендована добова доза замісної гормональної терапії (ЗГТ), що містить не менше 2 мг перорального естрадіолу або 100 мкг трансдермального естрадіолу чи його еквіваленту.	УМОВНА	⊕○○○
64	Слід уникати запізнілого початку та недотримання ГТ.	СИЛЬНА	⊕○○○
65	У випадку використання КОК рекомендується безперервний або розширений режим лікування, щоб забезпечити безперервну терапію естрогенами та уникнути втрати кісткової маси.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
66	Інші фармакологічні методи лікування, зокрема бісфосфонати, слід розглядати лише після консультації зі спеціалістом з остеопорозу. Особливо обережний підхід має бути в жінок, які бажують завагітніти.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання PICO: як слід контролювати здоров'я кісткової системи у жінок із ПНЯ?			
67	Під час діагностики ПНЯ рекомендується всім жінкам за можливості виконувати вимірювання МЩКТ за допомогою подвійної рентгенівської абсорбціометрії (Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA).	СИЛЬНА	⊕⊕○○
68	Якщо МЩКТ в нормі й розпочата адекватна системна ГТ, цінність повторного DXA-сканування протягом 5 років є низькою.	СИЛЬНА	⊕○○○
69	У жінок із ПНЯ, які мають остеопороз або низьку МЩКТ, повторно оцінювати МЩКТ за допомогою DXA слід кожні 1–3 роки, з огляду на індивідуальні чинники ризику.	СИЛЬНА	⊕○○○
70	Група з розробки настанов зазначає, що зниження МЩКТ є причиною для перегляду ГТ та потенційних чинників, що сприяють втраті кісткової маси. Може знадобитися скерування пацієнтки до відповідного фахівця.	GPP	
Питання PICO: які наслідки ПНЯ для здоров'я м'язів?			
71	Медпрацівникам пропонується інформувати жінок про те, що ПНЯ може асоціюватися зі зниженням м'язової маси, сили та продуктивності, що може збільшити ризик саркопенії.	УМОВНА	⊕⊕○○
Питання PICO: які є варіанти лікування для захисту та покращення м'язів?			
72	Група з розробки настанов рекомендує заохочувати жінок із ПНЯ до здорового способу життя (що передбачає здорове харчування, фізичну активність, відмову від куріння та підтримку нормальної маси тіла), щоб сприяти здоров'ю м'язів.	GPP	
73	Можна розглянути питання про призначення силових вправ жінкам із ПНЯ та порушеннями параметрів м'язів, оскільки такі вправи збільшують м'язову масу, силу та продуктивність в інших групах населення, хоча конкретних доказів щодо пацієнток із ПНЯ бракує.	УМОВНА	⊕○○○
74	Медичним працівникам пропонується інформувати жінок із ПНЯ про те, що ЗГТ, призначена за іншими показаннями, також може бути корисною для здоров'я м'язів.	УМОВНА	⊕○○○
75	Вплив інших втручань, зокрема терапії тестостероном, на здоров'я м'язів у жінок із ПНЯ є невизначеним, тому їх не слід призначати.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання PICO: як слід контролювати здоров'я м'язової системи в жінок із ПНЯ?			
76	Група з розробки настанов рекомендує розглянути можливість скринінгу на саркопенію під час діагностики ПНЯ.	GPP	
Питання PICO: які наслідки ПНЯ для серцево-судинної системи?			
77	Жінкам із ПНЯ слід повідомити, що вони мають підвищений ризик ССЗ, зокрема ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та інсульту.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
78	Усі жінки з діагнозом «синдром Тернера» мають пройти обстеження в кардіолога, який має досвід лікування вроджених вад серця, особливо до та під час вагітності.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання PICO: чи терапія естрогеном чинить кардіопротективну дію?			
79	Медичні працівники та жінки мають знати, що терапія естрогеном має сприятливий кардіометаболічний ефект, який може впливати на ризик ССЗ. Відмова від ГТ пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій і смертності, тому ГТ рекомендується застосовувати до настання звичайного віку менопаузи.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання PICO: чи слід контролювати чинники ризику ССЗ?			
80	Група з розробки настанов рекомендує оцінювати ризик ССЗ у жінок із діагнозом ПНЯ.	GPP	
81	Група з розробки настанов рекомендує інформувати жінок із ПНЯ про чинники серцево-судинного ризику, які вони можуть модифікувати за допомогою зміни способу життя (включно з відмовою від куріння, здоровим для серця харчуванням, регулярно фізичною активністю та підтримкою нормальної маси тіла).	GPP	
82	Група з розробки настанов рекомендує всім жінкам із ПНЯ проводити принаймні щорічний моніторинг артеріального тиску, ваги та статусу куріння.	GPP	
83	Група з розробки настанов рекомендує в усіх жінок із ПНЯ визначати ліпідний профіль і проводити скринінг на цукровий діабет під час встановлення діагнозу.	GPP	
Питання PICO: які наслідки ПНЯ для психологічного добробуту та якості життя?			
84	Медичні працівники мають знати, що діагноз ПНЯ суттєво впливає на психологічний стан і якість життя жінки.	СИЛЬНА	⊕○○○
85	Група з розробки настанов рекомендує пропонувати всім жінкам із ПНЯ оцінити їхнє психологічне здоров'я та якість життя.	GPP	



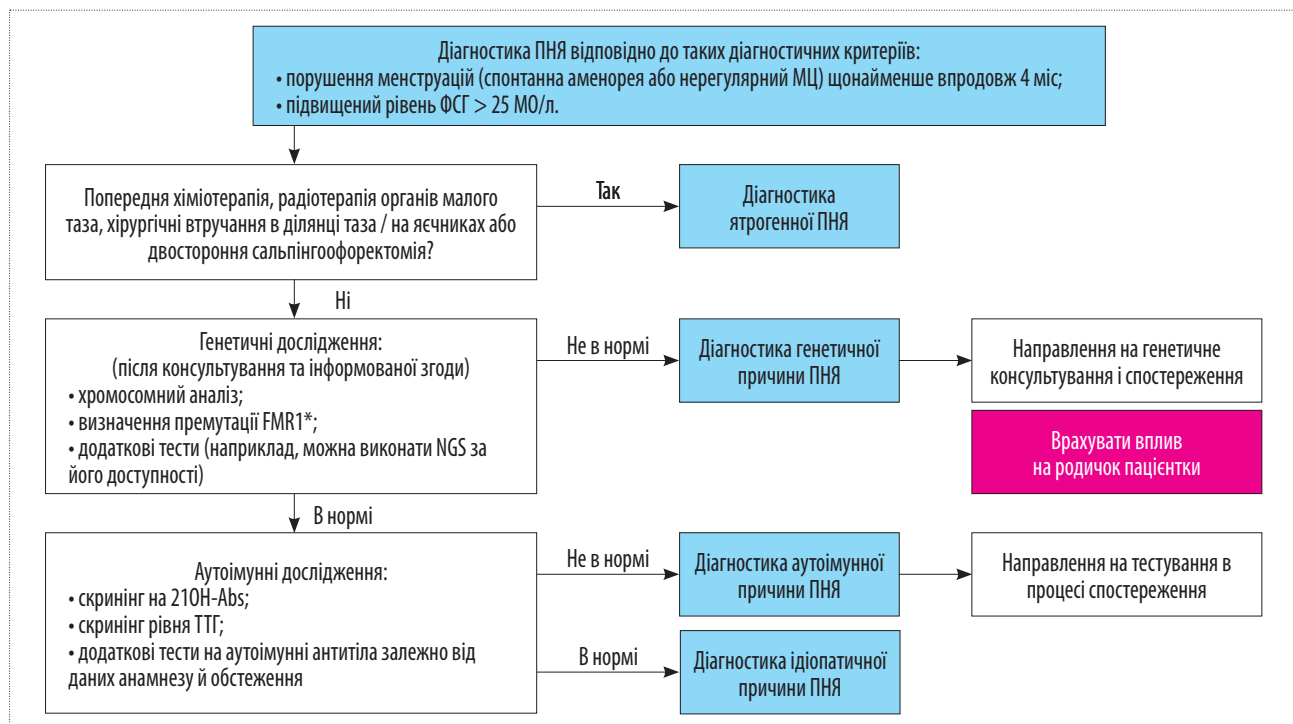
№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
Питання RCO: які існують варіанти лікування за зниженої якості життя, зумовленої ПНЯ?			
86	Жінки з ПНЯ повинні мати доступ до індивідуального догляду, зокрема психологічної підтримки.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання RCO: які наслідки ПНЯ для сексуальності?			
87	Слід повідомити жінкам, що ПНЯ може мати значний вплив на сексуальний добробут та сексуальну функцію.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
88	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам регулярно та делікатно запитувати дозволу в жінок із ПНЯ на обговорення сексуального добробуту та сексуальної функції.	GPP	
Питання RCO: які є варіанти менеджменту впливу ПНЯ на сексуальність?			
89	Група з розробки настанов рекомендує персоналізоване лікування з використанням біопсихосоціальної моделі впливу ПНЯ на сексуальність.	GPP	
90	Слід розглянути можливість проведення трансдермальної терапії тестостероном у дозах, наближених до фізіологічної концентрації тестостерону в менопаузі, оскільки таке лікування може покращити гіпоактивний розлад статевого потягу та сексуальну функцію.	УМОВНА	⊕⊕○○
91	Медичні працівники мають знати, що ГТ, призначена жінкам із ПНЯ за іншими показаннями, може покращити статеву функцію, хоча ефект, як правило, незначний.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання RCO: які методи лікування сечостатевих симптомів доступні за ПНЯ?			
92	Для зменшення сечостатевих та сексуальних симптомів слід запропонувати пацієнтці вагінальну естрогенну терапію.	СИЛЬНА	⊕○○○
93	Жінкам із ПНЯ може бути запропонована вагінальна естрогенна терапія, якщо системна ГТ не повністю полегшує сечостатеві симптоми.	УМОВНА	⊕○○○
94	Для лікування вагінального дискомфорту та диспареунії у жінок із ПНЯ можна використовувати вагінальні лубриканти і зволожувальні засоби та поєднувати їх з іншими методами лікування.	УМОВНА	⊕○○○
95	Група з розробки настанов наразі не рекомендує використовувати методи лазерної і термальної енергії як стандартну допомогу за сечостатевих симптомів через недостатні докази їхньої користі в рандомізованих контрольованих дослідженнях.	GPP	
Питання RCO: які наслідки ПНЯ для когнітивних / неврологічних функцій?			
96	Медичні працівники та жінки мають знати, що ПНЯ асоціюється із підвищеним ризиком когнітивних розладів і деменції.	СИЛЬНА	⊕○○○
97	Можливий негативний вплив ПНЯ на когнітивні функції та підвищений ризик деменції, паркінсонізму й інших неврологічних захворювань слід обговорювати з пацієнтками під час планування двосторонньої оваріоектомії у віці до 45 років, особливо з жінками, які мають середній ризик розвитку раку яєчників.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання RCO: які є способи менеджменту впливу ПНЯ на когнітивні / неврологічні функції?			
98	Щоб зменшити можливий ризик когнітивних порушень і деменції жінкам із ПНЯ до настання звичайного віку менопаузи рекомендується призначати ГТ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
99	ГТ можна рекомендувати жінкам із ПНЯ для захисту неврологічної функції навіть за відсутності симптомів менопаузи.	УМОВНА	⊕⊕○○
100	Група з розробки настанов рекомендує заохочувати жінок із ПНЯ до здорового способу життя (що передбачає фізичну активність, здорове харчування, відмову від куріння та підтримку нормальної маси тіла), щоб зменшити ризик когнітивних розладів і деменції.	GPP	
<b>ЧАСТИНА Г: ЛІКУВАННЯ ПНЯ</b>			
ГТ за ПНЯ – принципи та показання			
38 <sup>1</sup>	ГТ рекомендована жінкам із ПНЯ до настання звичайного віку менопаузи з метою первинної профілактики, щоб зменшити ризик захворюваності та смертності, незалежно від наявності симптомів дефіциту естрогенів.	СИЛЬНА	⊕○○○
101	Жінок із ПНЯ слід повідомити, що для лікування симптомів, зумовлених низькою концентрацією естрогену, рекомендується ГТ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
102	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам розглянути необхідність продовження ГТ на підставі персоналізованої оцінки ризику, користі та поточних даних у випадку, коли жінка з ПНЯ досягла віку, у якому настає звичайна менопауза.	GPP	
103	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам з метою допомоги в питанні планування сім'ї повідомити жінкам із ПНЯ, що ЗГТ не забезпечує контрацептивної дії.	GPP	
104	У жінок із ПНЯ з ознаками переривчастої функції яєчників і бажанням завагітніти природним шляхом рекомендації щодо ЗГТ залишаються незмінними і не впливають на шанси природного зачаття. Рекомендується схема послідовної ЗГТ.	GPP	
Питання RCO: які ризики гормонотерапії?			
105	Жінкам із ПНЯ можна повідомити, що немає жодних доказів того, що використання ГТ підвищує ризик раку молочної залози (РМЗ) порівняно з жінками того ж віку без ПНЯ.	УМОВНА	⊕⊕○○
106	ГТ зазвичай не рекомендується жінкам із РМЗ в анамнезі.	СИЛЬНА	⊕⊕⊕○
107	Жінкам із мутаціями гена BRCA1/2 без РМЗ в особистому анамнезі слід повідомити, що ГТ є варіантом терапії після двосторонньої сальпінгоофоректомії, яка знижує ризик.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
108	Усім жінкам з інтактною маткою, щоб запобігти гіперплазії / раку ендометрія слід призначати прогестаген у поєднанні з терапією естрогенами.	СИЛЬНА	⊕⊕○○

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
109	Рекомендується збільшувати дозу прогестажу за застосування вищих доз естрогенної терапії.	GPP	
110	Група з розробки настанов рекомендує оцінювати ймовірність незапланованої кровотечі в жінок із ПНЯ, як і у всіх жінок, які використовують ГТ.	GPP	
111	Група з розробки настанов рекомендує призначати лікування комбінованою естроген-прогестагеновою ГТ жінкам із ПНЯ та ендометріозом в анамнезі, навіть після гістеректомії, щоб уникнути рецидиву ендометріозу або злоякісної трансформації.	GPP	
112	Мігрень не слід розглядати як протипоказання до застосування ЗГТ у жінок із ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
113	Належить розглянути можливість зміни дози, способу введення або режиму терапії, якщо під час ЗГТ посилюється мігрень.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
114	Жінкам із ПНЯ та мігренню з аурую слід порадити використовувати трансдермальний естроген, оскільки цей шлях введення гормонів може мати найменші ризики.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання PICO: які існують варіанти ГТ?			
115	Група з розробки настанов рекомендує під час призначення кожного компонента ГТ спільно з пацієнткою приймати рішення з урахуванням переваг для жінки, її потреб у контрацепції та наявності супутніх захворювань.	GPP	
116	Різні естрогени / прогестагени мають різні метаболічні та інші ефекти, які слід враховувати під час персоналізації менеджменту ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
117	Медичним працівникам і жінкам належить знати, що комбіновані «біоідентичні» препарати естрогену та прогестерону не рекомендується застосовувати через відсутність даних щодо їхньої ефективності та безпеки.	GPP	
118	Жінкам із ПНЯ слід повідомити, що дотримання ГТ є важливим для мінімізації довготермінових ризиків для здоров'я, тому необхідне тривале спостереження.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Контроль ГТ			
119	Група з розробки настанов рекомендує жінкам із ПНЯ проходити регулярний клінічний огляд, виходячи з індивідуальних чинників ризику, та дотримуватись показань щодо терапії.	GPP	
Питання PICO: яка роль терапії тестостероном за ПНЯ?			
120	У жінок із ятрогенною ПНЯ слід розглянути можливість терапії тестостероном з метою лікування гіпоактивного розладу сексуального потягу, якщо виключені інші біопсихосоціальні причини.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
121	Лікування тестостероном можна розглянути в жінок із неятрогенною ПНЯ для лікування гіпоактивного розладу сексуального потягу, коли виключені інші біопсихосоціальні причини.	УМОВНА	⊕⊕○○
122	Медичні працівники мають знати, що хоча короткострокове лікування трансдермальним тестостероном у дозах, наближених до фізіологічних рівнів у менопаузі, є безпечним, даних про безпеку тривалого лікування бракує.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
123	Група з розробки настанов рекомендує інформувати жінок із ПНЯ про те, що існують обмежені дані щодо лікування андрогенами за показаннями, окрім гіпоактивного розладу сексуального потягу, і що довгострокові наслідки для здоров'я невідомі.	GPP	
Питання PICO: які особливості ГТ за ятрогенної ПНЯ?			
124	Група з розробки настанов рекомендує застосовувати індивідуальний підхід до оцінки ризиків і переваг ГТ у жінок із ятрогенною ПНЯ після гінекологічного раку / РМЗ.	GPP	
125	ГТ не підвищує ризик рецидиву плоскоклітинного раку шийки матки і рекомендована жінкам з ятрогенною ПНЯ, що виникла внаслідок лікування плоскоклітинного раку.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
126	ГТ може бути пов'язана з дещо підвищеним ризиком рецидиву аденокарциноми шийки матки, тому рекомендується індивідуальний підхід з урахуванням індивідуальних ризиків і переваг ГТ.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
127	Можна розглянути призначення ГТ у жінок із ятрогенною ПНЯ, що виникла через ранню стадію аденокарциноми ендометрія низького ризику, оскільки немає доказів того, що ГТ підвищує ризик рецидиву раку.	УМОВНА	⊕⊕○○
128	Можна розглянути призначення ГТ у жінок із ятрогенною ПНЯ, що виникла через епітеліальний рак яєчників.	УМОВНА	⊕⊕⊕○
129	Вплив ГТ на ризик рецидиву неепітеліального раку яєчників не визначений, тож пропонується використовувати персоналізований підхід до призначення ГТ, зокрема розгляд статусу гормональних рецепторів цієї пухлини.	УМОВНА	⊕○○○
130	Слід уникати ГТ у жінок із гормонозалежними пухлинами яєчників або матки, включно із саркомою матки, ендометріальною карциномою, світлоклітинною карциномою яєчника, гранулозоклітинною пухлиною яєчника й стромальними пухлинами статевого канатика.	СИЛЬНА	⊕⊕⊕○
131	Жінок необхідно проінформувати про ризики ятрогенної ПНЯ, ризики та переваги ГТ порівняно з двосторонньою сальпінгофоректомією щодо зниження ризику розвитку раку.	СИЛЬНА	⊕○○○
132	Рекомендується розпочинати персоналізовану ГТ або індукцію статевого дозрівання в дівчат/жінок із ПНЯ після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин або іншої гонадотоксичної терапії.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
Питання PICO: які негормональні методи лікування доступні за ПНЯ?			
133	Можна розглянути негормональні фармакологічні та немедикаментозні методи лікування пацієток із ПНЯ, які є ефективними для жінок у пері- / постменопаузі, хоча доказів щодо їхнього застосування за ПНЯ бракує.	УМОВНА	⊕○○○

№	Рекомендація	Сила рекомендації	Рівень доказів
Питання PICO: які додаткові методи лікування ефективні для лікування наслідків ПНЯ?			
134	Група з розробки настанов рекомендує медичним працівникам запитувати пацієнтку про бажання застосувати додаткові методи лікування і враховувати індивідуальні цінності та вподобання жінки в прийнятті спільних рішень щодо їхнього використання.	GPP	
135	Не слід застосовувати комплементарну терапію як заміну ГТ, оскільки недостатньо доказів щодо її ефективності для запобігання віддалених наслідків ПНЯ.	СИЛЬНА	⊕○○○
136	Жінок, які розглядають можливість використання китайської фітотерапії, слід поінформувати, що докази її користі обмежені, проте вона не завдає значної шкоди в короткостроковій перспективі.	СИЛЬНА	⊕○○○
137	Пацієнтку слід повідомити, що існують обмежені докази ефективності акупунктури для лікування симптомів менопаузи за ПНЯ, і ці докази не свідчать про користь додавання акупунктури до ГТ.	СИЛЬНА	⊕○○○
138	Жінкам, які розглядають можливість використання інших нутрієнтних добавок і рослинних ліків, слід повідомити, що немає достатніх доказів на підтримку їхнього використання.	СИЛЬНА	⊕○○○
Питання PICO: які існують варіанти управління способом життя за ПНЯ?			
139	Жінки мають знати, що здоровий спосіб життя, включно з фізичною активністю, позитивно впливає на обмін речовин і серцево-судинну систему в загальній популяції, зокрема в жінок у постменопаузі, хоча конкретні докази щодо зміни способу життя за ПНЯ обмежені.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
140	Група з розробки настанов рекомендує заохочувати жінок із ПНЯ до здорового способу життя, щоб покращити їхнє загальне самопочуття та зменшити ризик потенційних ускладнень.	GPP	
Питання PICO: яким чином слід викликати статево дозрівання?			
141	Статево дозрівання слід стимулювати або пришвидшувати за допомогою естрадіолу, починаючи з низьких доз у віці 11 років, з поступовим їхнім збільшенням протягом 2–3 років.	СИЛЬНА	⊕⊕○○
142	У випадках пізньої діагностики та для тих дівчат, у яких ріст не викликає занепокоєння, можна розглянути модифікований режим терапії естрадіолом.	УМОВНА	⊕○○○
143	Докази щодо оптимального шляху введення препарату (перорального або трансдермального) непереконливі. Можна надати перевагу трансдермальному естрадіолу, оскільки він зумовлює більш фізіологічну концентрацію естрогену.	УМОВНА	⊕○○○
144	Для індукції статевого дозрівання не слід використовувати КОК.	СИЛЬНА	⊕○○○
145	Група з розробки настанов рекомендує розпочинати застосовувати циклічні прогестагени після приблизно 2 років терапії естрогенами або у випадку появи проривної кровотечі.	GPP	

<sup>1</sup> Повторення рекомендації 38, оскільки Група з розробки настанов вважала доцільним включити цю рекомендацію в обидва розділи.



**Рисунок 6.** Резюме рекомендацій щодо діагностики та тестування для встановлення причини ПНЯ

\* Дослідження на премутацію ламкої Х-хромосоми показане всім жінкам із діагнозом ПНЯ. Його необхідно виконати як окремий тест, оскільки мультигенні панелі та NGS не є показовими для виявлення премутації FMR1



# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Жінки з ПНЯ		
Початкова оцінка здоров'я кісток		
<p><b>Чинники ризику низької МЩКТ за ПНЯ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Первинна аменорея.</li> <li>• Більша тривалість ПНЯ.</li> <li>• Затримка діагностики &gt; 1 року.</li> <li>• Вік &lt; 20 років на момент початку нерегулярних менструацій.</li> <li>• Рак у дитинстві разом із гіпогонадизмом та:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- гіпотиреоз і зростання дефіциту гормонів;</li> <li>- попереднє лікування хіміопрепаратами / глюкокортикоїдами (вища кумулятивна доза);</li> <li>- опромінення черепа.</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Загальні чинники ризику низької МЩКТ*</b></p> <p><b>Немодифіковані</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вік.</li> <li>• Попередній крихкий перелам.</li> <li>• Сімейний анамнез остеопорозу.</li> <li>• Переломи в батьків.</li> <li>• Етнічна приналежність.</li> </ul> <p><b>Модифіковані та спосіб життя</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Втрата зросту &gt; 3 см.</li> <li>• Багаторазові падіння.</li> <li>• Низька фізична активність або нерухомість.</li> <li>• Низька маса тіла (індекс маси тіла &lt; 18 кг/м<sup>2</sup>).</li> <li>• Низька м'язова маса й сила.</li> <li>• Погане балансування.</li> <li>• Недостатність вітаміну D.</li> <li>• Дефіцит білка або кальцію.</li> <li>• Іютинопаління.</li> <li>• Вживання алкоголю &gt; 2 стандартних доз/добу.</li> </ul>	<p><b>Захворювання, пов'язані з низькою МЩКТ +/- ПНЯ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ревматоїдний артрит.</li> <li>• Гіпертиреоз.</li> <li>• Гіперпаратиреоз.</li> <li>• Хронічні хвороби нирок.</li> <li>• Целякія або порушення всмоктування.</li> <li>• Цукровий діабет.</li> <li>• Мієлома або MGUS (моноклональна гаммапатія невизначеного значення).</li> <li>• Трансплантація кісткового мозку / органу.</li> <li>• ВІЛ-інфекція.</li> <li>• Депресія.</li> </ul> <p><b>Ліки, пов'язані з низькою МЩКТ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Глюкокортикоїди.</li> <li>• Надмірна замісна терапія гормонами щитоподібної залози.</li> <li>• Інгібітори ароматази.</li> </ul>
<p><b>Аналізи крові та сечі</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кальцій, магній, фосфат; сечовина, електроліти, креатинін; функціональні проби печінки, ТТГ; 25-гідроксивітамін D.</li> <li>• Маркери зміни кісткової тканини наразі не рекомендовані для рутинного використання.</li> <li>• Якщо спостерігається зменшення МЩКТ, із метою виявлення вторинних причин остеопорозу слід розглянути такі дослідження: паратиреоїдний гормон сироватки крові, серологічне дослідження на целіакію, 24-годинна екскреція кальцію із сечею.</li> </ul>	<p><b>Візуалізаційні методи дослідження</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DXA:</b> показана під час початкової діагностики всім жінкам із ПНЯ, якщо це можливо, особливо за наявності тривалої ПНЯ або інших чинників ризику остеопорозу. Використовуйте показник <math>Z \leq -2</math> для визначення низької МЩКТ та показник <math>T \leq -2,5</math> для визначення остеопорозу.</li> <li>• <b>Звичайна візуалізація:</b> проведення бічної рентгенографії поперекового та грудного відділів хребта або оцінювання переламів хребців (VFA) на основі DXA слід розглядати індивідуально, особливо якщо є втрата зросту, біль у спині, хронічні захворювання, пов'язані із низькою МЩКТ та прийомом глюкокортикоїдів на цей момент або в минулому.</li> </ul>	
Менеджмент		
<p><b>Підтримання здорового способу життя</b> (докази низької/помірної якості)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вправи з навантаженням.</li> <li>• Відмова від куріння.</li> <li>• Підтримання нормальної маси тіла.</li> <li>• Збалансоване харчування, що передбачає рекомендоване споживання кальцію та вітаміну D, у разі їхнього недостатнього споживання можуть знадобитися дієтичні добавки.</li> <li>• Уникання надмірного вживання алкоголю.</li> </ul>	<p><b>Гормональна терапія</b> (докази низької/помірної якості)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Запропонуйте всім жінкам із діагнозом ПНЯ терапію естрогенами, якщо немає протипоказань.</li> <li>• Розгляньте переваги для пацієнтки шляху та методу введення ліків, її потреби в контрацепції та наявність супутніх захворювань.</li> <li>• ЗГТ у вищих дозах (2 мг перорального або 100 мкг трансдермального естрадіолу/доба або його еквівалента) асоціюється зі збільшенням МЩКТ. Комбінуйте естроген із гестагеном для жінок із інтактною маткою.</li> <li>• У випадку застосування КОК для підтримки МЩКТ бажано їхнє безперервне застосування.</li> <li>• Продовжуйте ГТ принаймні до настання віку природної менопаузи (приблизно 50 років), потім проведіть повторну оцінку</li> </ul>	<p><b>Антирезорбтивна терапія</b> (докази низької / помірної якості)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інші фармакологічні методи лікування, зокрема бісфосфонати, слід розглядати лише за рекомендацією спеціаліста.</li> </ul>
Подальша оцінка		
<p><b>Подальша оцінка стану кісток</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Якщо МЩКТ у нормі та підтримується адекватна системна ЗГТ естрогеном, доцільність повторної DXA протягом 5 років є низькою.</li> <li>• Якщо діагностовано низьку МЩКТ або якщо очікується більша швидкість втрати МЩКТ (наприклад, за недотримання ГТ або наявності інших чинників ризику), слід повторити DXA через 1–3 роки.</li> </ul>	<p><b>Направлення до спеціаліста</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшення МЩКТ під час наступних сканувань (втрата кісткової маси &gt; 5% та/або &gt; 0,05 г/см<sup>2</sup>) має спонукати до перегляду терапії естрогенами та інших потенційних чинників ризику. Може бути доречним огляд спеціаліста з остеопорозу.</li> <li>• За розвитку крихкого переламу пацієнтку слід скерувати до відповідного спеціаліста.</li> </ul>	

Рис. 10. Алгоритм менеджменту здоров'я кісткової системи в жінок із ПНЯ

\* Калькулятор ризику остеопорозу FRAX® не валідований для використання жінками віком < 40 років.

**Таблиця 5. Резюме показань до ГТ у жінок з ПНЯ**

Симптоми або наслідки ПНЯ	Показання до ГТ	Допоміжна рекомендація
Вазомоторні симптоми	ТАК	ГТ показана для лікування вазомоторних симптомів у жінок із ПНЯ.
Сечостатеві симптоми	ТАК	Запропонуйте вагінальну терапію естрогенами для зменшення статевих, сексуальних і сечовивідних симптомів. Жінкам із ПНЯ може бути запропонована вагінальна естрогенна терапія, якщо сечостатеві симптоми не повністю полегшуються системною ГТ.
Тривалість життя	ТАК	Жінкам із ПНЯ слід запропонувати ГТ принаймні до настання звичайного віку менопаузи як первинну профілактику для зниження ризику загальної захворюваності та смертності.
Здоров'я скелета	ТАК	ГТ рекомендується для підтримки здоров'я кісток і запобігання остеопорозу; це вірогідно зменшить ризик переламів.
Здоров'я м'язів	Невизначено	Вплив ЗГТ на параметри м'язів у жінок із ПНЯ невідомий, але може бути корисним.
Здоров'я серцево-судинної системи	ТАК	Терапія естрогенами має сприятливий кардіометаболічний ефект, який може впливати на ризик ССЗ. Невикористання ГТ пов'язане з підвищеним ризиком серцево-судинних подій і смертності. Тому ГТ рекомендується до настання звичайного віку менопаузи.
Якість життя	Невизначена	ГТ позитивно впливає на якість життя жінок у звичайному віці менопаузи. Накопичено мінімум даних щодо жінок із ПНЯ, але ГТ у них може бути корисною.
Статева функція	ТАК	Якщо ГТ призначена жінкам із ПНЯ за іншими показаннями, вона може покращити статеву функцію, однак ефект зазвичай незначний.
Неврологічні функції	ТАК	ГТ можна рекомендувати жінкам із ПНЯ для захисту неврологічних функцій навіть за відсутності симптомів менопаузи.
Лікування безпліддя	ТАК	ЗГТ у вищих дозах створює сприятливе гормональне середовище для втручань у сферу фертильності, наприклад, для заміни ембріонів за донації ооцитів у циклах екстракорпорального запліднення.
Індукція статевого дозрівання	ТАК	ЗГТ показана для нормального статевого дозрівання та дозрівання скелета.

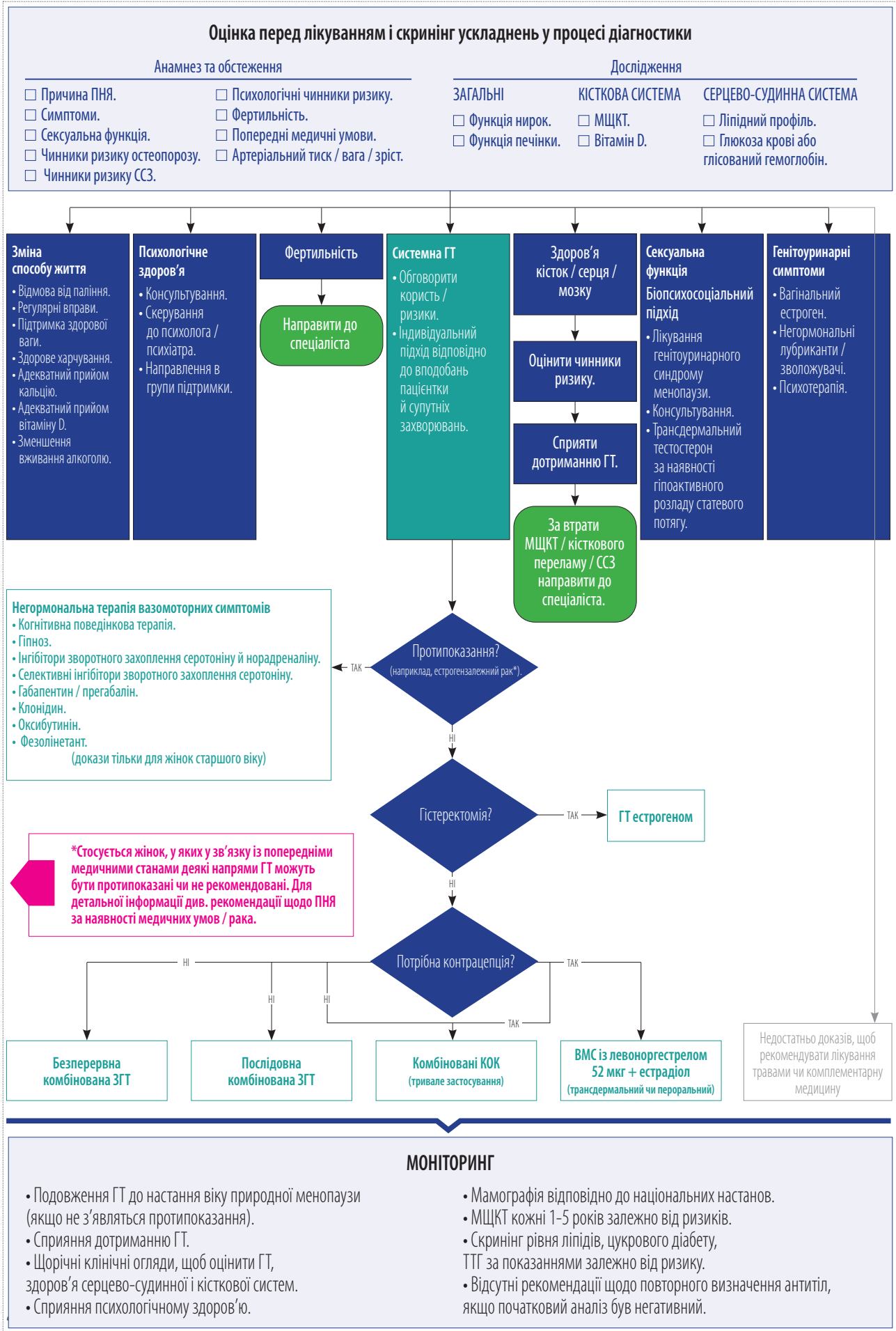
**Таблиця 6. Резюме рекомендацій щодо ГТ у жінок із ПНЯ з потенційним підвищеним ризиком, пов'язаним із супутніми захворюваннями.**

Супутня патологія	ГТ	Вид ризику	Ймовірність	Пропонована ГТ
Перенесений РМЗ	Протипоказана	Рецидив	Високий	-
Мутації гена BRCA1 / 2 без особистого анамнезу РМЗ після двосторонньої овариоектомії, яка знижує ризик	Можна розглядати	Розвивається РМЗ	Низький	Трансдермальний естроген, мікронізований прогестерон, дидрогестерон (ТЕ/МП/Д).
Мігрень	Можна розглядати	Ішемічний інсульт	Неясний	Дозу/схему/введення можна адаптувати відповідно до симптомів мігрені
Мігрень з аурую	Можна розглядати	Ішемічний інсульт	Неясний	Трансдермальний естроген (КОК протипоказані*)
Артеріальна гіпертензія	Можна розглядати	ССЗ / венозна тромбоемболія (ВТЕ)	Низький	ТЕ / МП / Д
Цукровий діабет	Можна розглядати	ССЗ / ВТЕ	Низький	ТЕ / МП / Д
Ожиріння	Можна розглядати	ССЗ / ВТЕ	Низький	ТЕ / МП / Д
Ендометріоз	Можна розглядати	Реактивація захворювання / зляккісне новоутворення	Низький	Комбінований естроген + прогестаген
ВТЕ в анамнезі	Можна розглядати після огляду гематолога.	ВТЕ / легенева емболія	Високий	ТЕ / МП / Д (КОК протипоказані*)
Мальабсорбція	Рекомендована	Неадекватне всмоктування пероральних препаратів	Неясно	Неоральна ГТ
Діагностована серцево-судинна хвороба	Відносно протипоказана	ССЗ	Неясно	ТЕ / МП / Д
Порушення функції печінки	Можна розглядати	Погіршення функції печінки	Неясно	Трансдермальний естроген

\* Див. <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html>

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

## Оцінка перед лікуванням і скринінг ускладнень у процесі діагностики



**Таблиця 7. Варіанти ЗГТ: стандартна та передчасна недостатність яєчників\***

Тип ЗГТ	Послідовна комбінована ЗГТ		Безперервна комбінована ЗГТ	
На 24 години або добу	Низькі / стандартні дози	Дози для ПНЯ	Низькі / стандартні дози	Дози для ПНЯ
Типи естрадіолу				
Пластир (трансдермальний, мкг/24 год)	25–50	75–100	25–50	75–100
Гель у саше (трансдермальний, мг)	0,5–1,0	1,5–2,0	0,5–1,0	1,5–2,0
Гелева помпа (1 доза = 0,75 мг)	1–2	3–4	1–2	3–4
Спрей (1,53 мг на розпилення)	1–2	3–4	1–2	3–4
Перорально (мг)	1,0–2,0	2,0–4,0	1,0–2,0	2,0–4,0
Прогестагени				
Мікронізований прогестерон (перорально / вагінально, мг)	100–200	≥ 200 (наприклад, 300–400)	100	≥ 200
Дидрогестерон (всередину, мг)	10	20	5,0	10
Медроксипрогестерону ацетат (перорально, мг)	5,0	10	2,5	5,0
Норетистерону ацетат (перорально, мг)	2,5–5,0	2,5–10	1,25–2,5*	2,5–5,0
Внутрішньоматкова система (ВМС) з левоноргестрелом	20 мкг/доба достатньо для низьких / стандартних доз і доз для ПНЯ (52 мг)			
Комбіновані препарати 17β-естрадіолу (E2) / прогестерону у фіксованій дозі				
Естрадіол (E2) / мікронізований прогестерон (перорально, мг)	1,0–2,0/100–200	≥ 2,0/≥ 200	1,0–2,0/100–200	3,0–4,0/300–400
E2 / норетистерону ацетат (трансдермально) (мкг)	25–50/85–170	75–100/255–340	25–50/85–170	75–100/255–340
E2 / дидрогестерон (перорально, мг)	1,0–2,0/10	2,0/10	0,5–1,0/2,5–5,0	3,0–4,0/7,5–10
E2 / норетистерону ацетат (перорально, мг)	1,0–2,0/1,0	3,0–4,0/2,0–4,0	0,1–2,0/0,5–1,0	3,0–4,0/1,5–2,0

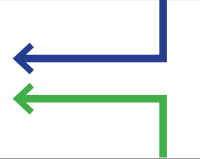
\* Доза 1 мг норетистерону ацетату є достатньою для стандартної безперервної комбінованої ГТ, але доступна лише в комбінації з фіксованою дозою E2, тобто в дозі 1,25–2,5 мг (від ¼ до ½ таблетки 5 мг).

У таблиці не показано всі доступні у світі параметри ГТ. Ліцензовані (принаймні в одній країні) типи / дози / схеми ГТ виділені в таблиці жирним шрифтом; інші схеми є off-label (в медичній інструкції відсутні показання до застосування препарату) шляхом зменшення вдвічі / подвоєння / комбінування режимів, особливо для комбінованих режимів із фіксованою дозою.

- Зазвичай за ПНЯ потрібні вищі дози естрадіолу, але з метою оцінки переносності препарату або в разі побічних ефектів спочатку можна використовувати нижчі дози.
- Загальні варіації щодо того, які дози є низькими, середніми та високими (напр., у Північній Америці 0,5 мг E2 є низькою, 1 мг E2 — стандартною, а 2 мг E2 — високою дозою).
- Послідовні режими вимагають застосування впродовж 12–14 днів прогестерону / прогестагену на цикл для захисту ендометрія, що може потребувати модифікації залежно від переносності.

- Безпека ендометрія менш гарантована за застосування мікронізованого прогестерону понад 5 років.
- Наведені дози прогестерону / прогестагену є мінімально ефективними для захисту ендометрія, зважаючи на поточні дані.
- Немає даних про безпеку для ендометрія мінімальної ефективної дози прогестагену / прогестерону з більш високими дозами естрогену.

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Діагноз ПНЯ	Застосування ГТ за відсутності протипоказань	
	Гормонотерапія	Надати інформацію про чинники ризику, які можна модифікувати шляхом зміни способу життя (зокрема, відмову від куріння, здорове харчування для серцево-судинної системи, регулярну фізичну активність, підтримку нормальної ваги).
		<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><b>МОНІТОРИНГ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Прихильність до терапії.</li> <li>Чинники ризику здоров'я кісток.</li> <li>Кардіоваскулярні чинники ризику:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>артеріальний тиск;</li> <li>вага;</li> <li>тютюнопаління.</li> </ul> </li> <li>Психологічне здоров'я і якість життя.</li> <li>Симптоми дефіциту естрогенів, зокрема генітоуринарні симптоми.</li> <li>Сексуальне здоров'я.</li> <li>Інші побоювання.</li> </ul> <p><b>МЕНШ ПОШИРЕНІ ТЕСТИ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Визначення МЩКТ за показаннями.</li> <li>Скринінг ліпідного профілю / цукрового діабету*.</li> </ul> <p><b>МАЙБУТНІ ТЕСТИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗАНЬ</b></p> <p>Скерування до спеціалістів за потреби, наприклад, до ендокринолога, кардіолога, психіатра / психолога.</p> </div> <div style="width: 45%; background-color: #e6e6fa; padding: 5px;"> <p><b>Чинники ризику низької МЩКТ та остеопорозу:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Низький сироватковий рівень вітаміну D.</li> <li>Недостатнє споживання кальцію.</li> <li>Куріння.</li> <li>Тривале існування ПНЯ.</li> <li>Неприхильність до ГТ.</li> <li>Недостатність фізичних вправ, особливо силових.</li> <li>Інші чинники ризику остеопорозу, як-от позитивний сімейний анамнез, целиакія, застосування кортикостероїдів.</li> </ul> </div> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>Показання для більш частого моніторингу МЩКТ / остеопорозу</p> </div> <div style="background-color: #e6f2e6; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Визначення рівня ТТГ кожні 5 років або за наявності показань. Немає конкретних рекомендацій щодо повторного визначення рівня антитіл, якщо на початку показники були негативні.</p> </div>
Звичайний вік менопаузи	<b>Продовження ГТ залежно від індивідуальної оцінки співвідношення ризику / користь</b>	

\* Частота скринінгу після першого вимірювання на етапі постановки діагнозу має ґрунтуватися на наявності гіперліпідемії, гіперглікемії та додаткових чинників ризику або загального серцево-судинного ризику.

Рисунок 15. Моніторинг жінок із ПНЯ від постановки діагнозу до настання звичайного віку менопаузи

Таблиця 8. Резюме рекомендацій щодо ПНЯ, пов'язаної з гінекологічним раком / РМЗ			
Рак / попередній діагноз	ГТ	Ризик рецидиву за застосування ГТ	Інші міркування
Плоскоклітинна карцинома	Рекомендована	Не збільшується	
Аденокарцинома шийки матки	Розглянути після оцінки ризику	Низький ризик	
Рання стадія ендометріодної аденокарциноми низького ризику	Розглянути після оцінки ризику	Низький ризик	
Епітеліальний рак яєчників	Розглянути після оцінки ризику	Ризик від низького до середнього	
Неепітеліальний рак яєчників	Розглянути після оцінки ризику	Середній ризик	Стан гормональних рецепторів пухлини
Гормонозалежні пухлини яєчників або матки (саркома матки, ендометріодна карцинома, світлоклітинна карцинома яєчників, гранульозно-клітинна пухлина яєчників, стромальні пухлини статевого канатика)	Протипоказана	Високий ризик	
Перенесений РМЖ	Протипоказана	Високий ризик	
Носійство мутації гена BRCA1 / 2 без особистого анамнезу РМЗ після двосторонньої овариоектомії, яка знижує ризик	Можна розглядати	-	Тільки естрогенна ЗГТ має нижчий ризик порівняно з комбінованою ЗГТ естрогеном / прогестагеном
ПНЯ після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин	Рекомендована	Не збільшений	Індивідуалізована ГТ / індукція статевого дозрівання



# *Dienogest* Вігест-КВ

**Стандарт  
лікування  
ендометріозу<sup>1</sup>**



- **Ефективне зменшення болю при ендометріозі<sup>2</sup>**
- **Достовірне зменшення кількості та розмірів вузликів ендометріозу<sup>2</sup>**
- **Добре переноситься при тривалому використанні<sup>2</sup>**

Реєстраційне посвідчення № UA/19230/01/01 від 23.02.2022. Наказ МОЗ України від 23.02.2022 р. № 360.  
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.  
Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.  
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».  
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
*Якість без компромісів!*

# МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

**Таблиця 9.** Негормональні варіанти менеджменту вазомоторних симптомів (адаповано відповідно до рекомендацій Північноамериканського товариства з менопаузи (North American Menopause Society (NAMS)) 2023 р.

Засіб	Доза	Коментар
<b>Фармакологічні методи</b>		
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну.		
Венлафаксин	37,5–150 мг/добу	Почніть із найменшої дози, а потім збільшуйте її.
Десвенлафаксин	100–150 мг/добу	Почніть із 50 мг/день і збільшуйте дозу.
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну		
Пароксетин	7,5 мг/добу <sup>1</sup>	Не застосовувати пароксетин одночасно з тамоксифеном. Одноразова доза, титрування не потрібне.
	10–20 мг/добу	
Есциталопрам	10–20 мг/добу	Почніть із дози 5–10 мг, потім поступово збільшуйте.
Циталопрам	10–20 мг/добу	
Інші препарати		
Габапентин	900–2400 мг/добу в три прийоми	Почніть із дози 100–300 мг на ніч.
Фезолінетант	45 мг/добу <sup>1</sup>	Одноразова доза, титрування не потрібне.
Оксибутинін	2,5–5 мг двічі на добу	Почніть з найменшої дози, а потім збільшуйте її.
Клонідин <sup>2</sup>	50–150 мкг/добу двічі на добу <sup>1</sup>	Почніть із 25 мкг двічі на день і поступово збільшуйте дозу.
Це не повний список, опублікований NAMS у 2023 р.		
<b>Нефармакологічні методи</b>		
Когнітивно-поведінкова терапія		
Гіпноз		
<sup>1</sup> Схвалений у деяких країнах для використання за вазомоторних симптомів.		
<sup>2</sup> Клонідин не був включений в оригінальну публікацію NAMS.		

**Таблиця 10.** Замісна естрогенна терапія для індукції пубертату в підлітків

Вік	Рекомендації щодо віку	Препарат / доза / коментарі
11–12 років	За відсутності спонтанного розвитку і підвищеного рівня ФСГ почати з низьких доз естрогенів.	Трансдермальний E2 (пластир): 6,25 мкг/день <sup>1</sup> . Пероральний мікронізований E2: 5 мкг/кг/день або 0,25 мг/день.
11,5–13,5 років	Поступово збільшуйте дозу E2 з інтервалом 6–12 місяців протягом 2–3 років <sup>2</sup> до дози для дорослих.	Трансдермальний E2: 12,5, 25, 37,5, 50, 75, 100 мкг/добу (доза для дорослих: 100–200 мкг/добу). Перорально E2: 5, 7,5, 10, 15 мкг/кг/день. (доза для дорослих: 2–4 мг/добу).
13–15 років	Почніть циклічний прогестаген після 2 років застосування естрогену або коли виникає проривна кровотеча, або використовуйте ВМС.	Пероральний мікронізований прогестерон 100–200 мг/добу або дидрогестерон 5–10 мг/добу протягом 12–14 днів місяця. Левоноргестрел у ВМС.

<sup>1</sup> найнижча доза доступних трансдермальних пластирів E2 забезпечує рівні гормону 25 або 50 мкг/день; еквівалентність різних способів фракціонування дози не встановлена (наприклад, використання 1/8, 1/6, 1/4 пластиру на ніч або щодня чи застосування цілих пластирів протягом 7–10 днів на місяць).

<sup>2</sup> за застосування із супутньою терапією гонадотропінами за синдрому Тернера з метою досягнення оптимального росту збільшувати дозу E2 слід відносно повільно; тоді як у випадках пізньої діагностики і для дівчат, у яких ріст не викликає занепокоєння, E2 можна починати з дещо вищих доз і збільшувати швидше.

## ПЕРЕДЧАСНА НЕДОСТАТНІСТЬ ЯЄЧНИКІВ(ПНЯ): КЕРІВНИЦТВО ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ – 2024

У цьому оновленому керівництві пропонуються найкращі практичні рекомендації щодо менеджменту жінок із первинною та вторинною передчасною недостатністю яєчників (ПНЯ). ПНЯ — це клінічний стан, який визначається як втрата функції яєчників, що проявляється нерегулярними менструальними циклами разом із біохімічним підтвердженням недостатності яєчників у віці до 40 років. Жінки з ПНЯ мають особливі потреби. Вони не тільки страждають від симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогену, але також можуть відчувати інші проблеми, що значно знижує якість їхнього життя та має наслідки для подальшого здоров'я. ПНЯ може суттєво впливати на фертильність, здоров'я кісткової, серцево-судинної систем, сексуальну функцію, психологічне здоров'я та неврологічну функцію.

У настанові обговорюється вплив ПНЯ на означені різні аспекти та варіанти лікування із потребами моніторингу у випадках, де він необхідний.

Окрім гормональної терапії, настанова також охоплює негормональні та додаткові методи лікування, зміни способу життя та індукцію статевого дозрівання.

Ця настанова є оновленою версією та замінює керівництво ESHRE щодо ведення жінок із ПНЯ від 2016 року.

**Ключові слова:** передчасна недостатність яєчників, Європейське товариство репродукції людини та ембріології, настанова.

## PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY (POI): GUIDELINE OF EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY – 2024

This updated guideline offers best practice recommendations for the care of women with both primary and secondary premature ovarian insufficiency (POI). POI is a clinical condition defined by the loss of ovarian function indicated by irregular menstrual cycles together with biochemical confirmation of ovarian insufficiency before the age of 40.

Women with POI have unique needs. They may not only suffer from symptoms associated with estrogen deficiency, but can also experience other issues, with a significant impact on their quality of life and later health outcomes. POI can have significant effects on fertility, bone health, cardiovascular health, sexual function, psychological health and neurological function.

The impact of POI on these different domains and the treatment options for each along with monitoring needs where relevant are all discussed in the guideline.

In addition to hormone therapy the guideline also covers non-hormonal and complementary treatments, lifestyle interventions and puberty induction.

This guideline is an updated version and replaces the ESHRE Guideline on the management of women with POI (2016).

**Keywords:** premature ovarian insufficiency, European Society of Human Reproduction and Embryology, guideline.