

ВЛИЯНИЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

Шукурова Мунисс Риязовна - ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка», Ташкент, Узбекистан.

e-mail: munya-96@mail.ru; ORCID ID: 0009-0003-0176-1338.

Иргашева Севара Уткуровна - DSc, профессор e-mail: sevara_irgasheva@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4290-6447.

Аннотация. Цель — оценить влияние менопаузальной гормональной терапии на симптомы и метаболический статус после двусторонней овариоэктомии. У 78 женщин через 3 и 6 месяцев терапия улучшала клинические показатели.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, двусторонняя овариоэктомия, менопаузальная гормональная терапия, качество жизни, метаболический статус, дислипидемия, тревожность.

Annotatsiya. Maqsad — ikki tomonlama ovariektomiyadan keyin menopauzal gormonal terapiyaning simptomlar va metabolik holatga ta'sirini baholash. 78 ayolda 3 va 6 oyda klinik natijalar yaxshilandi.

Kalit so'zlar: jarrohlik menopauza, ikki tomonlama ovariektomiya, menopauzal gormonal terapiya, hayot sifati, metabolik holat, dislipidemiya, xavotir.

Abstract. Objective: to assess the effect of menopausal hormone therapy on symptoms and metabolic status after bilateral oophorectomy. In 78 women, clinical outcomes improved at 3 and 6 months.

Keywords: surgical menopause, bilateral oophorectomy, menopausal hormone therapy, quality of life, metabolic status, dyslipidemia, anxiety.

Введение. Двусторонняя овариоэктомия, выполненная до естественного прекращения функции яичников, приводит к хирургической менопаузе, для которой характерно одномоментное снижение продукции эстрадиола, прогестерона и овариальных андрогенов. В отличие от естественного менопаузального перехода, при котором эндокринные изменения развиваются постепенно, после операции гормональный дефицит формируется в течение короткого периода. Это определяет раннее появление приливов, ночной потливости, сердцебиения, нарушений сна, эмоциональной лабильности, тревоги и урогенитальных жалоб. У женщин перименопаузального возраста клиническая картина может быть особенно вариабельной, поскольку хирургическое вмешательство накладывается на уже начавшуюся возрастную перестройку репродуктивной системы [7, 11, 14, 15].

Хирургическая менопауза имеет значение не только как симптомный синдром. Резкая потеря овариальной функции затрагивает композицию тела, липидный и углеводный обмен, сосудистую регуляцию, костную ткань и психоэмоциональное состояние. Наблюдательные исследования связывают раннюю двустороннюю овариоэктомию с более неблагоприятной траекторией массы тела, индекса массы тела и отдельных липидных показателей, а также с накоплением хронической соматической патологии [3–5, 13]. Чем моложе женщина на момент операции и чем дольше период нелеченного гипозстрогенизма, тем выше потенциальная клиническая значимость профилактических мероприятий.

Качество жизни после операции определяется не отдельным симптомом, а сочетанием вазомоторных, соматических, психологических и сексуальных нарушений. Нарушение сна усиливает утомляемость и тревожность, тревога снижает приверженность к физической активности, а ухудшение сексуального здоровья может формировать дополнительный эмоциональный дистресс. Поэтому оценка состояния только по частоте приливов не отражает полной тяжести хирургической менопаузы. Для стандартизированного наблюдения целесообразно одновременно использовать валидированные шкалы менопаузальных симптомов, качества сна, тревоги и депрессии, сексуальной функции и менопаузоспецифического качества жизни.

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является наиболее эффективным способом купирования вазомоторных симптомов и профилактики потери костной массы у женщин без противопоказаний. После гистерэктомии может применяться эстрогеновая монотерапия, тогда как при сохраненной матке необходима защита эндометрия прогестогеном. Выбор пути введения, дозы и длительности лечения должен учитывать возраст, время после операции, наличие ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии, мигрени, венозных тромбоэмболических факторов и онкологический анамнез [1, 2, 6, 9–12].

Несмотря на наличие международных рекомендаций, в реальной практике женщины после овариоэктомии нередко наблюдаются преимущественно с позиции хирургического исхода, а клиничко-метаболические последствия оцениваются фрагментарно. Особенно важны первые шесть месяцев, когда формируется устойчивость вазомоторных и психоэмоциональных симптомов и становятся заметными ранние изменения липидного профиля, массы тела и артериального давления. Сравнительная оценка пациенток, получающих и не получающих МГТ, позволяет определить, насколько ранняя гормональная коррекция влияет одновременно на самочувствие и метаболический статус.

Актуальность настоящей работы обусловлена необходимостью объединить субъективные показатели качества жизни и объективные метаболические параметры в единой модели динамического наблюдения. Такой подход соответствует современной концепции персонализированной менопаузальной медицины, в которой результат лечения оценивают не только по уменьшению приливов, но и по восстановлению сна, эмоционального благополучия, сексуальной функции и профилактике кардиометаболических нарушений.

Цель исследования. Оценить влияние менопаузальной гормональной терапии на выраженность климактерических симптомов, качество жизни, психоэмоциональное состояние и показатели метаболического статуса у женщин после двусторонней овариоэктомии в динамике через 3 и 6 месяцев наблюдения.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное одноцентровое исследование на базе ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка». В анализ включены 78 женщин в возрасте 40–55 лет, перенесших двустороннюю овариоэктомию по медицинским показаниям. Средний возраст участниц составил $47,0 \pm 3,8$ года. Текущий анализ ограничен шестимесечным периодом наблюдения, хотя исходный протокол предусматривал дальнейшую оценку отдаленных исходов.

Основную группу составили 40 женщин, получавших МГТ после исключения клинических противопоказаний. Режим терапии подбирали индивидуально с учетом наличия или отсутствия матки, выраженности симптомов и сопутствующих факторов риска. В группу сравнения вошли 38 женщин, не получавших гормональную терапию. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения в 2025 году;

участницы предоставили информированное согласие на обследование и использование обезличенных данных.

Критериями включения являлись возраст 40–55 лет, подтвержденная двусторонняя овариэктомия, возможность пройти контрольные обследования через 3 и 6 месяцев и наличие достаточного объема клинических данных. Из анализа исключали пациенток с неполной документацией контрольных визитов и состояниями, не позволявшими корректно оценить влияние терапии. Конкретные схемы МГТ не стандартизировали, что отражает реальную клиническую практику, но рассматривали как потенциальный источник неоднородности.

Обследование проводили исходно до оперативного вмешательства, через 3 месяца и через 6 месяцев после операции. Клиническую симптоматику оценивали с помощью шкалы менопаузального рейтинга Menopause Rating Scale (MRS). Шкала включает соматовегетативный, психологический и урогенитальный домены; увеличение суммарного балла соответствует большей выраженности симптомов. Менопаузоспецифическое качество жизни оценивали по опроснику Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire (MENQOL), включающему вазомоторный, психосоциальный, физический и сексуальный домены.

Качество сна оценивали по Питтсбургскому индексу качества сна Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Психоэмоциональное состояние определяли с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Сексуальную функцию изучали по Индексу женской сексуальной функции Female Sexual Function Index (FSFI). Все сокращения использовали после их полного раскрытия при первом упоминании.

Метаболический блок включал измерение массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и артериального давления. В сыворотке крови определяли общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ). В настоящей публикации приведены показатели, для которых в исходном массиве имелись сопоставимые данные к шестому месяцу наблюдения.

Количественные данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные — в абсолютных и относительных величинах. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. При нормальном распределении для межгруппового сравнения применяли t-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального — критерий Манна–Уитни. Для связанных измерений использовали парный t-критерий либо критерий Уилкоксона; для трех временных точек — дисперсионный анализ повторных измерений либо критерий Фридмана. Категориальные показатели сравнивали критерием χ^2 Пирсона или точным критерием Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для части категориальных показателей вторичная проверка выполнялась по частотам, восстановленным из округленных процентных значений, поэтому соответствующие р-значения следует рассматривать как ориентировочные.

Таблица 1. Дизайн исследования и оцениваемые показатели

Этап	Срок	Основные показатели
Исходное обследование	До операции	Клинический статус, MRS, MENQOL, PSQI, HADS, FSFI, масса тела, ИМТ, окружность талии, артериальное давление, липидный профиль
Первый контроль	3 месяца	MRS, жалобы, переносимость МГТ, качество сна, психоэмоциональное состояние
Второй контроль	6 месяцев	MRS/MENQOL, PSQI, HADS, FSFI, масса тела, артериальное давление, ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ

Примечание. MRS — Menopause Rating Scale; MENQOL — Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire; PSQI — Pittsburgh Sleep Quality Index; HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale; FSFI — Female Sexual Function Index; ИМТ — индекс массы тела; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды.

Результаты. В исследование вошли 78 женщин, из которых 40 получали МГТ, а 38 составили группу сравнения без гормональной терапии. Средний возраст общей когорты равнялся $47,0 \pm 3,8$ года. Около 40% участниц были моложе 45 лет. Наиболее клинически значимые различия между группами выявлялись в выраженности менопаузальных симптомов, качестве сна, тревожности, сексуальном здоровье и показателях липидного обмена.

Через 3 месяца после операции суммарный балл MRS в группе без МГТ составил $19,0 \pm 4,3$, тогда как у получавших терапию — $12,5 \pm 3,4$ балла ($p < 0,01$). Абсолютная межгрупповая разница достигала 6,5 балла; показатель в основной группе был на 34,2% ниже, чем в группе сравнения. Это отражало меньшую выраженность вазомоторных и нейropsychических жалоб на фоне ранней гормональной коррекции.

В группе без МГТ к третьему месяцу наиболее часто регистрировались приливы у 85% женщин, повышенная потливость у 70%, раздражительность у 65% и тревожность у 60%. В основной группе указанные симптомы также встречались, однако были менее интенсивными и реже формировали сочетание выраженных соматовегетативных и психологических проявлений. Динамика доменов MENQOL соответствовала направленности изменений MRS: наибольшее улучшение отмечалось в вазомоторной и психосоциальной сферах.

Таблица 2. Клинические показатели через 3 месяца после двусторонней овариоэктомии

Показатель	МГТ, n = 40	Без МГТ, n = 38	Статистическая оценка
Суммарный балл MRS, $M \pm SD$	$12,5 \pm 3,4$	$19,0 \pm 4,3$	$p < 0,01$
Межгрупповая разница MRS	—	6,5 балла	34,2% ниже в группе МГТ
Наиболее частые жалобы в группе без МГТ	Менее выражены	Приливы — 85%; потливость — 70%; раздражительность — 65%; тревожность — 60%	Описательный анализ

Примечание. МГТ — менопаузальная гормональная терапия; MRS — Menopause Rating Scale; $M \pm SD$ — среднее значение $\pm$ стандартное отклонение.

К шестому месяцу различия сохранялись и распространялись на показатели сна и эмоционального состояния. Нарушения сна по PSQI отмечались у 36% женщин в группе МГТ и у 70% в группе без гормональной терапии ($p < 0,01$). Таким образом, абсолютное снижение частоты нарушений сна составляло 34 процентных пункта. Тревожность по HADS регистрировалась соответственно у 18 и 44% участниц. При вторичном расчете по округленным частотам межгрупповое различие по тревожности соответствовало ориентировочному $p = 0,014$.

Показатели сексуальной функции также различались. Признаки сексуальной дисфункции по FSFI к шестому месяцу выявлялись у 33% женщин, получавших МГТ, и у 67% женщин без гормональной поддержки. Абсолютная разница составляла 34 процентных пункта; ориентировочное значение p при расчете по округленным частотам было равно 0,006. Наиболее заметные различия относились к снижению желания, дискомфорту и общей удовлетворенности сексуальной жизнью.

Субъективное улучшение качества жизни было наиболее выражено у пациенток моложе 45 лет при раннем начале терапии. В этой возрастной подгруппе исходные жалобы имели большую интенсивность, но ответ на МГТ развивался быстрее. К шестому месяцу женщины основной группы чаще сообщали о восстановлении повседневной активности, уменьшении утомляемости и более стабильном эмоциональном фоне.

Таблица 3. Показатели качества жизни и психоэмоционального состояния через 6 месяцев

Показатель	МГТ, n = 40	Без МГТ, n = 38	p
Нарушение сна по PSQI	36%	70%	$< 0,01$
Тревожность по HADS	18%	44%	$\approx 0,014^*$
Сексуальная дисфункция по FSFI	33%	67%	$\approx 0,006^*$

Примечание. * Ориентировочное p рассчитано точным критерием Фишера по округленным частотам.

Анализ липидного профиля продемонстрировал более благоприятные показатели в группе МГТ. К шестому месяцу средняя концентрация ОХС составляла $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л у получавших терапию и $6,1 \pm 0,9$ ммоль/л в группе сравнения ($p < 0,05$). Межгрупповая разница равнялась 0,8 ммоль/л, или 13,1% относительно значения группы без МГТ. Уровень ЛПНП составлял соответственно $3,1 \pm 0,5$ и $3,9 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$), что соответствовало разнице 0,8 ммоль/л и относительному снижению на 20,5% в основной группе.

Описательная оценка антропометрических и гемодинамических исходов также указывала на менее неблагоприятную динамику на фоне МГТ. Увеличение массы тела более чем на 5 кг отмечалось у 11% женщин основной группы и у 29% участниц без гормональной терапии; ориентировочное p по округленным частотам составляло 0,045. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. и выше регистрировалось соответственно у 13 и 35% женщин; ориентировочное $p = 0,032$. Эти показатели не доказывают самостоятельного профилактического эффекта МГТ в отношении гипертензии или увеличения массы тела, однако подтверждают необходимость совместного анализа гормональной терапии, образа жизни и исходного метаболического риска.

В целом к шестому месяцу группа МГТ характеризовалась меньшей симптомной нагрузкой, более низкой частотой нарушений сна, тревожности и сексуальной дисфункции, а также более благоприятными значениями ОХС и ЛПНП. Наиболее

выраженные положительные изменения наблюдались у женщин более молодого возраста и при раннем начале терапии после операции.

Таблица 4. Метаболические и гемодинамические показатели через 6 месяцев

Показатель	МГТ, n = 40	Без МГТ, n = 38	p
ОХС, ммоль/л, M ± SD	5,3 ± 0,7	6,1 ± 0,9	< 0,05
ЛПНП, ммоль/л, M ± SD	3,1 ± 0,5	3,9 ± 0,6	< 0,05
Увеличение массы тела > 5 кг	11%	29%	≈ 0,045*
Артериальное давление ≥ 140/90 мм рт. ст.	13%	35%	≈ 0,032*

Примечание. M ± SD — среднее значение ± стандартное отклонение; * p ориентировочно рассчитано по округленным процентам.

Обсуждение. Полученные результаты показывают, что раннее применение МГТ после двусторонней овариоэктомии ассоциируется с меньшей выраженностью климактерических симптомов и более благоприятной динамикой показателей, непосредственно определяющих качество жизни. Разница суммарного балла MRS через 3 месяца была не только статистически значимой, но и клинически заметной. Снижение симптомной нагрузки на 6,5 балла свидетельствует о влиянии терапии одновременно на вазомоторный и психологический компоненты хирургической менопаузы. Подобная направленность соответствует международным позиционным документам, рассматривающим МГТ как наиболее эффективный способ лечения вазомоторных симптомов при отсутствии противопоказаний [1, 9, 11].

Особое значение имеет динамика сна. После овариоэктомии нарушения сна могут быть связаны с ночными приливами, тревогой, послеоперационным стрессом и изменением циркадной регуляции. В исследуемой когорте частота нарушений сна через 6 месяцев была почти вдвое ниже в группе МГТ. Улучшение сна способно опосредованно уменьшать утомляемость, эмоциональную лабильность и снижение работоспособности. Поэтому PSQI целесообразно использовать не только как дополнительный опросник, но и как самостоятельную конечную точку наблюдения.

Различия по HADS подтверждают взаимосвязь вазомоторных и психоэмоциональных проявлений. МГТ не является универсальным лечением всех тревожных и депрессивных расстройств, однако у части женщин эмоциональные симптомы возникают одновременно с резким эстрогенодефицитом и уменьшаются при коррекции основного гормонального нарушения. При сохранении клинически значимой тревоги или депрессии необходимы самостоятельная психиатрическая или психотерапевтическая оценка и соответствующее лечение; гормональная терапия не должна задерживать такую помощь.

Сексуальная дисфункция после двусторонней овариоэктомии имеет многофакторную природу. Резкое снижение эстрадиола и овариальных андрогенов может сопровождаться уменьшением желания, сухостью и дискомфортом, однако важны также партнерские отношения, боль, образ тела и эмоциональная реакция на операцию. Более низкая частота нарушений по FSFI в группе МГТ показывает необходимость активного и деликатного выявления сексуальных жалоб. Системная терапия не всегда полностью устраняет урогенитальные симптомы, поэтому отдельным пациенткам могут потребоваться локальные методы, лечение дисфункции тазового дна и психосексуальное консультирование [9, 10].

Метаболические различия к шестому месяцу наиболее отчетливо проявлялись по ОХС и ЛПНП. В группе без МГТ оба показателя были выше, что согласуется с данными о

неблагоприятной траектории липидного обмена после пременопаузальной двусторонней овариэктомии [5]. Эстрогены влияют на печеночный метаболизм липопротеинов, распределение жировой ткани и сосудистую функцию, однако клиническая интерпретация должна учитывать путь введения препарата, исходный ИМТ, питание, физическую активность и наследственный риск. МГТ не назначают исключительно как средство лечения дислипидемии или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний; при показаниях к липидснижающей терапии она должна проводиться независимо.

Полученные данные по увеличению массы тела и артериальному давлению имеют описательный характер. Они не позволяют сделать вывод о прямом причинном влиянии МГТ, поскольку на эти исходы воздействуют исходная масса тела, восстановление после операции, питание, сон, физическая активность и сопутствующая терапия. Вместе с тем более частое увеличение массы тела более чем на 5 кг и повышение артериального давления в группе без МГТ указывают на необходимость раннего кардиометаболического скрининга. Минимальный объем наблюдения должен включать массу тела, ИМТ, окружность талии, артериальное давление, ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и оценку углеводного обмена.

Женщины моложе 45 лет демонстрировали более выраженные симптомы, но одновременно лучше отвечали на раннюю терапию. Этот результат соответствует концепции своевременного начала МГТ после преждевременной или ранней потери функции яичников. У молодых женщин целью лечения является не только устранение приливов, но и замещение гормонов, которые в обычных условиях продолжали бы вырабатываться до среднего возраста естественной менопаузы [3, 7, 12, 14, 15]. При отсутствии противопоказаний терапию обычно рассматривают как минимум до возраста естественной менопаузы с последующей индивидуальной переоценкой пользы и риска.

Выбор конкретной схемы должен быть персонализирован. При сохраненной матке необходим прогестогенный компонент для защиты эндометрия; после гистерэктомии возможна эстрогеновая монотерапия. Трансдермальный путь может быть предпочтительным при ожирении, гипертриглицеридемии, мигрени и повышенном венозном тромботическом риске, если системная терапия в целом допустима [2, 6, 10, 11]. Наличие контролируемой артериальной гипертензии или дислипидемии не всегда означает абсолютное противопоказание, но требует коррекции факторов риска и регулярного наблюдения.

Практическое значение исследования состоит в демонстрации того, что короткий шестимесячный период достаточен для выявления значимых различий как по симптомам, так и по отдельным метаболическим параметрам. Первый контроль через 3 месяца позволяет оценить уменьшение симптомной нагрузки и переносимость терапии, а визит через 6 месяцев — устойчивость эффекта, качество сна, эмоциональное и сексуальное состояние, массу тела, артериальное давление и липидный профиль. Такая последовательность может быть внедрена в стандартную карту наблюдения женщин после овариэктомии.

Исследование имеет ограничения. Одноцентровой дизайн и умеренный объем выборки уменьшают возможность широкого обобщения результатов. Схемы МГТ не были полностью унифицированы, что отражает персонализированную практику, но создает терапевтическую неоднородность. Ряд исходов оценивали с помощью самоопросников и округленных процентных значений; для окончательной публикации желательно повторить расчеты по индивидуальной базе данных и привести исходные показатели каждой группы. Шестимесячный срок не позволяет оценить отдаленные сердечно-сосудистые, костные и онкологические исходы.

Несмотря на ограничения, сочетание клинических шкал и лабораторных показателей формирует целостное представление о ранних последствиях хирургической менопаузы. Результаты поддерживают стратегию активного наблюдения и своевременного обсуждения МГТ с каждой женщиной после двусторонней овариоэктомии. Решение должно приниматься совместно с пациенткой после оценки противопоказаний, ожидаемой пользы, возможных рисков и индивидуальных предпочтений.

Выводы

1. Через 3 месяца после двусторонней овариоэктомии выраженность менопаузальных симптомов по MRS была статистически значимо ниже у женщин, получавших МГТ: $12,5 \pm 3,4$ против $19,0 \pm 4,3$ балла в группе без гормональной терапии ($p < 0,01$).

2. К шестому месяцу МГТ ассоциировалась с меньшей частотой нарушений сна, тревожности и сексуальной дисфункции, что свидетельствует об улучшении основных компонентов качества жизни.

3. В группе МГТ выявлены более благоприятные показатели липидного обмена: ОХС $5,3 \pm 0,7$ против $6,1 \pm 0,9$ ммоль/л и ЛПНП $3,1 \pm 0,5$ против $3,9 \pm 0,6$ ммоль/л в группе сравнения ($p < 0,05$).

4. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдался у женщин моложе 45 лет при раннем начале лечения, что подчеркивает значение своевременной коррекции хирургического эстрогенодефицита.

5. Наблюдение после двусторонней овариоэктомии должно сочетать оценку симптомов, качества сна, психоэмоционального и сексуального состояния с контролем массы тела, артериального давления и липидного профиля через 3 и 6 месяцев.

6. Назначение МГТ должно быть персонализированным и учитывать наличие матки, возраст, метаболический, тромботический и онкологический риск, а также предпочтения пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; IMS Writing Group. 2016 IMS recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–150. doi:10.3109/13697137.2015.1129166.
2. Cho L., Kaunitz A.M., Faubion S.S., Hayes S.N., Lau E.S., Pristera N., Scott N.S., Shufelt C.L., Stuenkel C.A., Wharton G., Lindley K.J. Rethinking menopausal hormone therapy: for whom, what, when, and how long? *Circulation*. 2023;147(7):597–610. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559.
3. Faubion S.S., Kuhle C.L., Shuster L.T., Rocca W.A. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management. *Climacteric*. 2015;18(4):483–491. doi:10.3109/13697137.2015.1020484.
4. Honigberg M.C., Zekavat S.M., Aragam K., Klarin D., Bhatt D.L., Scott N.S., Peloso G.M., Natarajan P. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA*. 2019;322(24):2411–2421. doi:10.1001/jama.2019.19191.
5. Kapoor E., Faubion S.S., Rocca L.G., et al. Trajectories of metabolic parameters after bilateral oophorectomy in premenopausal women. *Maturitas*. 2022;165:38–46. doi:10.1016/j.maturitas.2022.07.005.
6. Kapoor E., Kling J.M., Lobo A.S., Faubion S.S. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;35(6):101578. doi:10.1016/j.beem.2021.101578.

7. Kaunitz A.M., Kapoor E., Faubion S.S. Treatment of women after bilateral salpingo-oophorectomy performed prior to natural menopause. *JAMA*. 2021;326(14):1429–1430. doi:10.1001/jama.2021.3305.
8. Kotsopoulos J., Hall E., Finch A., et al. Changes in bone mineral density after prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy in carriers of a BRCA mutation. *JAMA Network Open*. 2019;2(8):e198420. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8420.
9. Lambrinoudaki I., Paschou S.A., Lumsden M.A., 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.
10. Mendoza N., Ramírez I., de la Viuda E., et al. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy: a position statement from a consortium of scientific societies for the use of menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Maturitas*. 2022;166:65–85. doi:10.1016/j.maturitas.2022.08.008.
11. The 2022 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767–794. doi:10.1097/GME.0000000000002028.
12. Panay N., Anderson R.A., Nappi R.E., et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction Open*. 2024;2024(4):hoae065. doi:10.1093/hropen/hoae065.
13. Rocca W.A., Gazzuola Rocca L., Smith C.Y., et al. Accelerated accumulation of multimorbidity after bilateral oophorectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(11):1577–1589. doi:10.1016/j.mayocp.2016.08.002.
14. Sullivan S.D., Sarrel P.M., Nelson L.M. Hormone replacement therapy in young women with surgical primary ovarian insufficiency. *Fertility and Sterility*. 2016;106(7):1580–1587. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.09.018.
15. Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., et al. Hormone replacement therapy for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review. *Human Reproduction Open*. 2017;2017(2):hox007. doi:10.1093/hropen/hox007.