

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ

MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME. WAYS TO PREVENT COMPLICATIONS

**N. Urudzheva
A. Esedova
F. Mammadov**

Summary. Menopause is characterized by symptoms such as hot flashes, insomnia, mood disorders, sexual dysfunction, weight gain and cognitive decline. Estradiol is involved in the processes of homeostasis, in the regulation of utilization and conservation of energy, so its deficiency gradually leads to the development of menopausal metabolic syndrome, which is accompanied by the development of insulin resistance, increased coagulation potential, obesity. In Russia, the prevalence of MS ranges from 20 to 35%, and in women it occurs 2.5 times more often and the number of patients increases with age. MS in postmenopausal women is observed in 40% of cases. Obesity increases the risk of developing many malignant processes, including breast, colon, pancreatic, bladder and endometrial cancers. Arterial events occurring in postmenopausal patients include myocardial infarction, ischemic stroke, hemorrhagic stroke and peripheral arterial events that are associated with dyslipidemia, diabetes, hypertension, obesity, increased coagulation. The main goal in the treatment of MS is non-drug measures that are aimed at reducing body weight, giving up bad habits, it is possible to prescribe menopausal hormone therapy (MGT).

Keywords: menopause, metabolic syndrome, menopausal hormone therapy, obesity, arterial hypertension, hypercoagulation, modified menopausal index, risk of arterial events.

Уруджева Наида Ганифаевна

Аспирант, Дагестанский Государственный
Медицинский Университет
sm.naida9991@mail.ru

Эседова Асият Эседовна

Д.м.н., профессор, Дагестанский Государственный
Медицинский Университет
asiyat_idrisova@bk.ru

Мамедов Ферзи Султанович

Аспирант, Дагестанский Государственный
Медицинский Университет
zaynal.zaynalov@mail.ru

Аннотация. Менопауза характеризуется такими симптомами, как приливы жара, бессонница, расстройства настроения, сексуальная дисфункция, увеличение веса и снижение когнитивных функций. Эстрадиол участвует в процессах гомеостаза, в регуляции утилизации и сохранения энергии, поэтому его дефицит постепенно приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома, который сопровождается развитием инсулинорезистентности, повышением коагуляционного потенциала, ожирением. В России распространенность МС колеблется от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается. МС у женщин в постменопаузальном периоде наблюдается в 40% случаев.

Ожирение увеличивает риск развития многих злокачественных процессов, включая рак молочной железы, толстой кишки, поджелудочной железы, мочевого пузыря и эндометрия. Артериальные события, встречающиеся у пациенток в постменопаузальном периоде, включают инфаркт миокарда, ишемический инсульт, геморрагический инсульт и периферические артериальные события, которые связаны с дислипидемией, СД, гипертензией, ожирением, повышенной коагуляцией.

Основной целью в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, которые направлены на снижение массы тела, отказ от вредных привычек, возможно назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Ключевые слова: менопауза, метаболический синдром, менопаузальная гормональная терапия, ожирение, артериальная гипертония, гиперкоагуляция, модифицированный менопаузальный индекс, риск артериальных событий.

Введение

Менопауза часто бывает связана с появлением таких симптомов, как приливы жара, проблемы со сном, расстройства настроения, сексуальная дисфункция, увеличение веса и снижение когнитивных функций [1, 2, 3].

Эстрадиол, являясь гормоном репродуктивной системы, также участвует в процессах гомеостаза, в регуляции утилизации и сохранения энергии, поэтому его дефицит постепенно приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома, включающий в себя развитие инсулинорезистентности, повышение коагуляционного потенциала, снижение уровней глобу-

линов, связывающие половые гормоны (ГСПГ), повышение уровня лептина и ожирение [4, 5, 6, 7]. Накопление висцерального жира, характеризующееся постепенным увеличением окружности талии, особенно у женщин с нормальным весом, формируется постепенно и является важным предиктором метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и дислипидемия [2, 8].

В России распространенность МС колеблется от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается. МС у женщин в постменопаузальном периоде наблюдается в 40% случаев [9, 10, 11].

По данным Международного Агентства Исследования Рака (МАИР, 2017 г.), ожирение увеличивает риск развития многих злокачественных процессов, включая рак молочной железы, толстой кишки, поджелудочной железы, мочевого пузыря и эндометрия [9, 12, 13, 14]. Эти данные подтверждаются рядом других исследователей [15, 16, 17]. По мнению авторов, метаболический синдром у женщин ассоциировался с раком эндометрия (ОР-1,61, $P=0,001$), молочной железы в постменопаузе (ОР-1,56, $P = 0,017$), прямой кишки (ОР-1,52, $P = 0,005$) и колоректального рака (ОР-1,34, $P = 0,006$) [15, 18, 19].

Артериальные события, встречающиеся у пациенток в постменопаузальном периоде, включают инфаркт миокарда, ишемический инсульт, геморрагический инсульт и периферические артериальные события. Они только вторично зависят от повышенной коагуляции; в основном они зависят от факторов риска развития атеросклероза (дислипидемии, СД, гипертензии, ожирения и курения) [2, 8, 20, 21, 22, 23].

Основной целью в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, которые направлены на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек (курение, отказ от злоупотребления алкоголем) [24]. В дополнение к изменению образа жизни с целью контроля массы тела и повышению физической активности можно рекомендовать назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [25, 26, 27].

В связи с актуальностью проблемы было решено провести исследование, направленное на определение роли менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в профилактике развития осложнений, характерных для МС.

Настоящая работа проводилась на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологическо-

го и медико-профилактического факультетов Дагестанского государственного медицинского университета (руководитель — проф., д.м.н. Эседова А.Э.). Подбор пациенток проводился на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ДГМУ в ГБУ РД № 2 в отделении оперативной гинекологии и консервативной гинекологии, и на клинической базе кафедры в медицинском центре «Астрамед».

Цель исследования

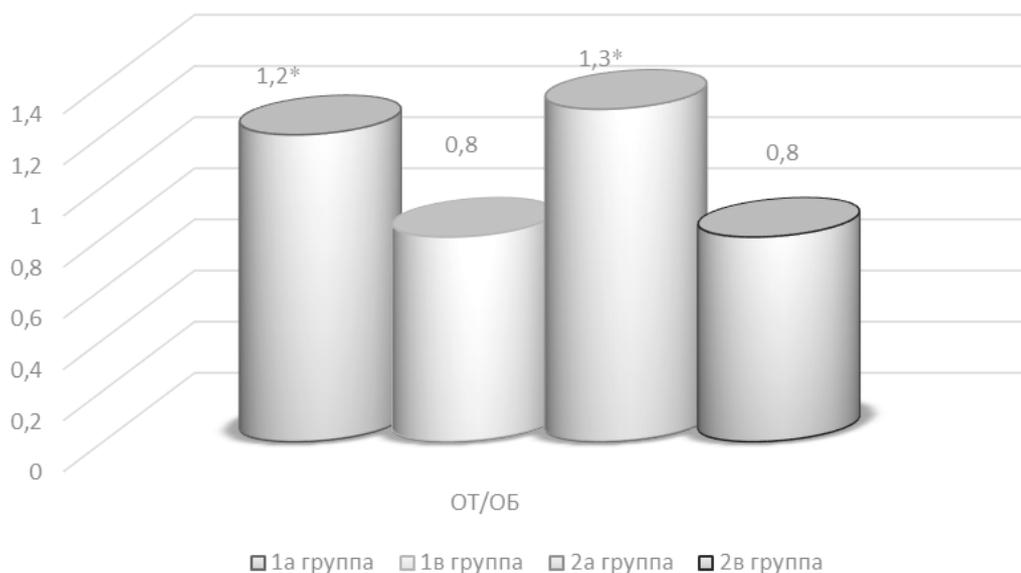
Определить особенности течения метаболического синдрома (МС) у женщин в постменопаузальном периоде на фоне менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Напомню, что всего было обследовано 169 пациенток, у которых в течение последних 2 лет наступила менопауза. Все пациентки были поделены на 2 группы в зависимости от приема препаратов менопаузальной гормональной терапии (МГТ). В 1 группу вошли 109 женщин (64,5%), принимающие препараты МГТ. Во 2 группу вошли 60 пациенток (35,5%), которые по тем или иным причинам отказались от приема МГТ (нежелание приема препаратов, денежные затраты, предубеждения против гормональных средств), хотя противопоказаний для приема препаратов у них не было.

Каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия у пациенток метаболического синдрома (МС). 1а группу составили 51 пациентки (46,8%) с МС, в 1в группу вошли 58 пациенток (53,2%) без МС. Во 2а группе были 26 пациенток с МС (43,3%) и во 2в группе 34 без МС (56,7%).

В ходе исследования возраст обследуемых пациенток был сопоставим и значимых отличий выявлено не было. Массо-ростовые показатели варьировали в достаточно широких пределах, и ИМТ у пациенток с МС значительно превышал таковой у пациенток без метаболических нарушений.

Накопление висцерального жира, характеризующееся постепенным увеличением окружности талии, особенно у женщин с нормальным весом, формируется постепенно и является важным предиктором метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и дислипидемия [2, 8]. Постепенно у пациенток в постменопаузальном периоде создаются благоприятные условия для формирования метаболического синдрома [2]. В ходе нашего обследования у пациенток с МС соотношение между окружностью талии (ОТ) и окружностью бедер (ОБ) достоверно превышал таковой у пациенток без метаболических нарушений (рисунок 1).



*- $p < 0,01$ при сравнении с группами пациенток без МС

Рис. 1. Значение ОТ/ОБ у пациенток разных групп.

По данным некоторых авторов частота нарушений менструальной функции наблюдается чаще у пациенток с ожирением по сравнению с пациентками с нормальной массой тела. Данное утверждение нашло подтверждение и в нашем исследовании [28]. Так, при сборе анамнеза достоверных отличий в характере менструальной функции выявлено не было (возраст наступления менструации, продолжительность менструации и длительность менструального цикла). Однако, оказалось, что у пациенток с МС достоверно чаще наблюдались нарушения менструального цикла, требующие хирургического вмешательства, $RR=2,9$ (ДИ 95%, 1,2–7,3) по сравнению с пациентками без метаболических нарушений.

При сборе анамнеза в отношении особенностей детородной функции обращает на себя внимание более частое проведение прерывания беременности у пациенток с МС, $RR=1,7$ (ДИ 95%, 1,2–2,4). Данная частота проведения хирургического аборта, возможно, может способствовать гормональным изменениям в организме и способствовать в последующем развитию МС у данных пациенток, данные соответствуют выводам некоторых авторов [29]. Также оказалось, что количество самопроизвольных выкидышей больше у пациенток с МС, $RR=1,6$ (ДИ 95%, 1,1–2,4), что указывает на то, что пациентки с метаболическими нарушениями входят в группу риска по потере беременности.

По данным литературы миома матки статистически значимо ассоциируется с избыточным весом и гипертонической болезнью. При сочетании этих факторов повышается риск развития миомы [30].

В нашем исследовании при сборе гинекологического анамнеза было выявлено, что частота пролиферативных заболеваний (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия) встречалась у пациенток с МС достоверно чаще по сравнению с пациентками без МС, что подтверждает данные авторов [30]. Так, миома матки у пациенток с МС встречается в 59,7% случаев, $RR=1,8$ (ДИ 95% 1,3–2,6); эндометриоз в 45,5%, $RR=2,2$ (ДИ 95% 1,4–3,5); гиперплазии эндометрия наблюдается у пациенток с МС в 45,5% случаев, $RR=3,5$ (ДИ 95% 1,9–6,2). То есть вероятность развития пролиферативных заболеваний матки в несколько раз выше у пациенток с метаболическими нарушениями.

При изучении особенностей экстрагенитальной патологии у обследуемых пациенток была выявлена достоверно высокая частота встречаемости артериальной гипертензии, что объяснимо с учетом наличия у пациенток МС; заболеваний эндокринной системы, которые очень часто сопровождают МС; варикозная болезнь вен нижних конечностей и заболевания молочных желез, которые часто наблюдаются при повышенной массе тела. Относительный риск (RR) встречаемости артериальной гипертензии у пациенток с МС по сравнению с пациентками без МС равен 3,5 (ДИ 95% 2,4–5,1). RR при заболеваниях эндокринной системы равен 3,8 (ДИ 95% 2,1–6,9). При варикозной болезни вен нижних конечностей $RR=3,7$ (ДИ 95% 2,2–6,5). И при заболеваниях молочных желез $RR=3,6$ (ДИ 95% 1,9–6,9).

В источниках литературы имеются данные, указывающие на связь между приливами жара и кардиоваску-

лярным риском. То есть, по степени выраженности вазомоторных проявлений климактерического синдрома можно прогнозировать повышенную вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [31, 32, 33].

Многие годы считалось, что ожирение является прогностическим фактором в отношении развития вазомоторных симптомов, так как андрогены ароматизируются в эстрогены в жировой ткани. Однако в крупных наблюдательных исследованиях было показано, что ожирение — один из главных факторов, предрасполагающих к появлению приливов [34].

Степень тяжести климактерического синдрома мы оценивали по высчитыванию модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Так, вероятность развития средней степени тяжести климактерического синдрома при определении ММИ выше у пациенток с МС по сравнению с пациентками без МС, RR=1,8 (ДИ 95% 1,3–2,5).

Несмотря на то, что у пациенток с МС в анамнезе частота пролиферативных заболеваний намного выше, в начале проведения исследования при УЗИ органов малого таза значимых отличий в толщине эндометрия у пациенток разных групп выявлено не было. Возможно, это связано с тем, что пациенткам с МС проводили лечение гиперпластических процессов эндометрия, поэтому на момент начала исследования значимой патологии со стороны эндометрия у них обнаружено не было.

В процессе работы мы проводили клинические исследования крови, направленные на изучение особенностей липидного обмена у пациенток постменопаузального периода.

Оказалось, что у пациенток с МС отмечается повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и индекса атерогенности (ИА) по сравнению с пациентками без МС, однако достоверно высокие цифры оказались только у триглицеридов в 1а группе по сравнению с уровнем этого же показателя в группе 1в без МС. Это можно объяснить тем, что в постановке диагноза МС определяющую роль играют триглицериды, поэтому они и более значимо меняются. Остальные показатели не столь выраженные.

При изучении особенностей гемостаза было выявлено, что показатели Ддимера у пациенток с МС в нашем исследовании оказались ниже, чем у пациенток без МС. Показатели РФМК, наоборот, были выше у пациенток с МС по сравнению с женщинами без метаболических нарушений. Однако достоверных отличий в системе

гемостаза у пациенток через 2–5 лет после менопаузы в начале исследования выявлено не было.

У женщин в постменопаузальном периоде не редко наблюдаются артериальные события (инфаркт миокарда, ишемический инсульт, геморрагический инсульт и периферические артериальные события). Их развитие может быть связано не только с повышенной коагуляцией, но и с факторами риска развития атеросклероза [21, 23].

У женщин с МС рекомендуется рассчитывать риски развития артериальных событий и индивидуальный сердечно-сосудистый риск, что можно осуществить, используя шкалу SCORE (SystematicCOronaryRiskEvaluation) [31, 35].

В нашем исследовании частота встречаемости среднего или умеренно повышенного риска по шкале SCORE у пациенток с МС оказалась выше, чем при отсутствии МС, RR=2,5 (ДИ 95% 1,4–4,2).

После обследования пациенток в начале исследования мы проводили динамическое наблюдение за пациентками, которые принимали препараты МГТ и за теми женщинами, которые отказались от гормональной терапии.

Надо отметить, что у пациенток, принимающих препараты МГТ, уже через 3 месяца лечения отмечалось значительное снижение количества приливов. Однако достоверное их уменьшение было получено через 12 месяцев лечения. У пациенток 2 группы, которые не принимали гормональное лечение и за которыми мы проводили динамическое наблюдение, значимых изменений в количестве приливов не наблюдалось. Причем количество приливов у данной категории женщин на протяжении всего исследования было сопоставимо как у пациенток с МС, так и без него.

При оценке самочувствия пациенток по результатам высчитывания ММИ у пациенток, которые принимали МГТ, отмечается его значительное снижение, но у женщин с МС данные изменения достоверные (рисунок 2).

На сегодняшний день получены доказательства того, что МГТ не только не провоцирует дополнительный набор массы тела, но способен его предотвращать и препятствовать абдоминальному перераспределению жира [36, 37]. У нас были получены следующие результаты.

В процессе исследования у пациенток 1а группы с МС через 3 месяца лечения отмечалось снижение ИМТ в среднем на 3,7% и составило около 3кг (от 1 до 4кг), че-

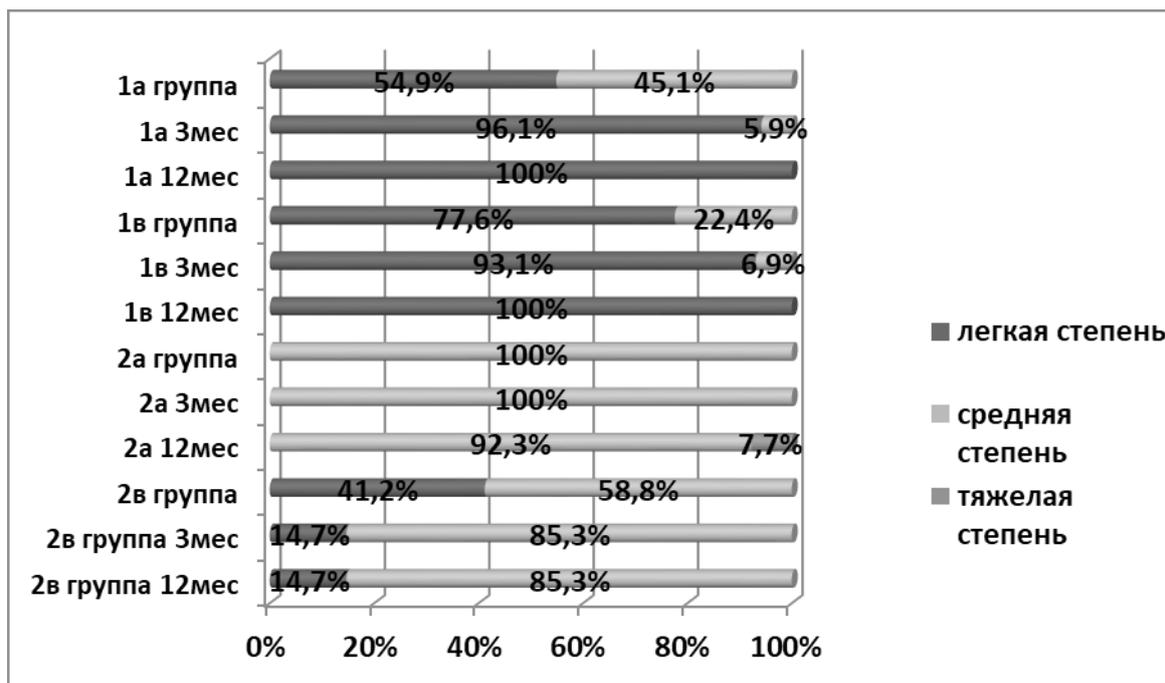


Рис. 2. Частота встречаемости различной степени выраженности по ММИ у обследуемых пациенток в ходе исследования.

рез 12 месяцев лечения снижение массы тела от начала лечения в среднем произошло на 5,7% и в среднем было равно 5кг (от 1 до 7кг). Интересно отметить, что у пациенток 1в группы на фоне лечения изменения массы тела практически не произошло.

Во 2 группе, где не проводилось гормональное лечение, у пациенток с МС произошло увеличение массы тела за 1 год наблюдения на 3%, что в среднем было равно 3кг (от 1 до 5кг), у пациенток без МС прибавка массы тела наблюдалась в среднем около 2кг (от 1 до 4кг), то есть увеличение ИМТ на 2%.

То есть, на фоне МГТ отмечается снижение массы тела именно у пациенток с МС, а без гормонального лечения отмечается прибавка массы тела, причем более выраженная у пациенток с МС. Данные выводы свидетельствуют о протективном влиянии МГТ в отношении увеличения массы тела, особенно при метаболических нарушениях.

В источниках литературы имеются данные о том, что индекс массы тела (ИМТ) является постоянным и ведущим фактором риска развития гиперплазии эндометрия или рака у женщин в пременопаузе. ИМТ следует учитывать при принятии решения об оценке состояния эндометрия у женщин с симптомами пременопаузы [14]. В процессе нашего исследования мы изучали состояние эндометрия у пациенток с МС и без него на фоне МГТ

и при ее отсутствии. Оказалось, что частота развития патологии эндометрия у пациенток с МС без гормонального лечения значительно выше по сравнению с пациентками без МС, RR=2,6 (ДИ 95% 1,2–5,3).

Если провести анализ, каким образом МГТ влияет на выявление патологии эндометрия, то окажется, что у пациенток с МС без лечения RR=7,2 (ДИ 95% 2,1–23,5) по сравнению с пациентками на фоне МГТ. То есть, назначение МГТ пациенткам с МС значительно снижает риски развития патологии эндометрия.

Известно, что наличие миомы матки является относительным противопоказанием для назначения МГТ. Также на фоне приема МГТ может наблюдаться рост миоматозных узлов и усиливаться кровотоки, что может явиться поводом для отмены препаратов МГТ. В нашем исследовании эти данные подтвердились. На фоне приема препаратов МГТ отмечалось повышение объема максимального миоматозного узла, причем у пациенток с МС уже через 3 месяца отмечалось его достоверное увеличение, а у пациенток без МС через 12 мес. При отсутствии лечения гормональными препаратами отмечается постепенное уменьшение максимального миоматозного узла, однако данные не достоверные. При проведении доплерометрии значимых изменений в показателях кровотока в маточных артериях и сосудах, кровоснабжающих миоматозные узлы, у пациенток в нашем исследовании обнаружено не было.

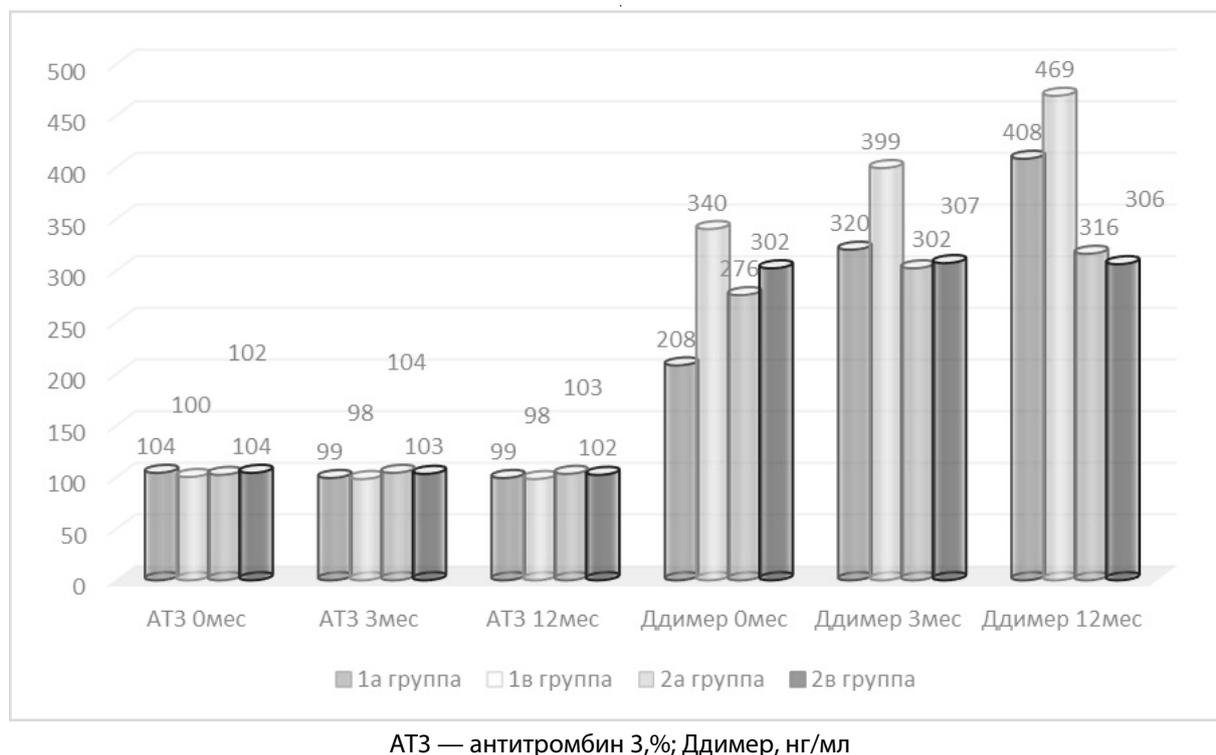


Рис. 3. Изменения показателей гемостаза у пациенток при динамическом исследовании.

В процессе динамического исследования за пациентками на фоне приема препаратов МГТ у пациенток с МС отмечалось незначительное снижение уровня холестерина в отличие от группы, где лечения гормональными препаратами не проводилось, там отмечалось незначительное повышение уровня холестерина, однако изменения были не достоверны. Уровень триглицеридов у пациенток с МС, где изначально отмечался высокий уровень данного показателя, изменений практически не было. В остальных группах отмечалось незначительное повышение триглицеридов, однако данные также оказались не достоверными.

Интересно отметить, что уровень триглицеридов выше 1,7 ммоль/л у пациенток без МС, которые не принимали МГТ, увеличился в 1,7 раз. И у 4 пациенток 2в группы (11,8%) к концу исследования был диагностирован метаболический синдром (рисунок 2).

В источниках литературы можно встретить рекомендации, основанные на данных исследований, направленных на выявление биомаркеров риска тромбоза на фоне приема МГТ. Оказалось, что наибольшая ассоциация была обнаружена для Ддимера: OR (отношение шансов) 6,0 (95%, ДИ 3,6–9,8) [38], что дало возможность клинического применения Ддимерного тестирования до назначения гормональной терапии и на фоне приема МГТ [38].

При изучении особенностей гемостаза в процессе динамического наблюдения значимых изменений в уровне антитромбина 3 выявлено не было. Уровень Ддимера повышался у всех пациенток, более значимо на фоне приема препаратов МГТ, однако достоверных изменений выявлено не было (рисунок 3).

Анализируя изменения РФМК, обращает на себя внимание то, что у пациенток с МС показатели РФМК выше по сравнению с пациентками без МС. При динамическом наблюдении показатели РФМК увеличиваются у пациенток, принимающих препараты МГТ, также уровень РФМК увеличивается у пациенток с МС, которые не принимали гормональные препараты. Практически не изменились показатели РФМК у пациенток, не принимающих МГТ, и без МС (таблица 1).

В ходе исследования мы определяли чувствительность и специфичность диагностических методов в прогнозировании развития возможных осложнений. Наиболее значимыми показателями оказались РФМК и холестерин, определение которых поможет в определении тактики ведения пациенток, принимающих препараты МГТ (таблица 2).

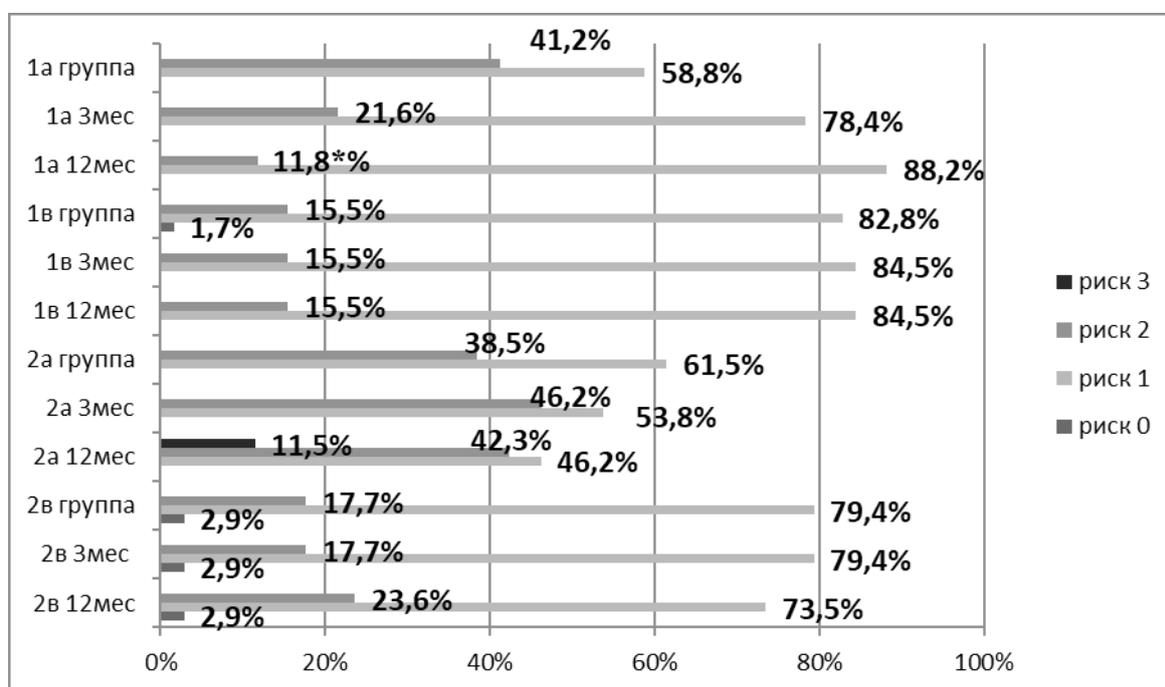
При подсчете сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE было выявлено, что вероятность развития среднего или умеренно повышенного риска намного выше

Таблица 1. Средние значения РФМК у пациенток в процессе наблюдения.

Группы, n-169	Начало исследования	Через 3мес	Через 12мес
1а группа, n-51	6,2±2,1 (3–11)	6,7±2,3 (4–12)	7,3±2,5 (4–13)
1в группа, n-58	5,0±1,1 (3–8)	5,2±0,9 (3–7)	5,8±1,0 (3–8)
2а группа, n-26	6,5±2,2 (3–12)	6,9±2,4 (4–14)	7,2±2,2 (3–14)
2в группа, n-34	4,7±1,0 (2–7)	4,7±1,0 (2–8)	4,8±0,8 (2–6)

Таблица 2. Диагностическая ценность проводимых методов исследования.

Показатели	Чувствительность,%	Специфичность,%
Ддимер	36,7%	89,9%
РФМК	69,7%	51,4%
Общий холестерин	71,6%	53,2%
Триглицериды	55,9%	40,4%



* — $p < 0,05$ в сравнении с результатами в той же группе в начале исследования

Рис. 4. Изменения показателей по шкале SCORE у пациенток при динамическом исследовании.

у пациенток с МС до начала приема МГТ по сравнению с пациентками с МС на фоне приема препаратов: OR5,2 (ДИ 95% 1,9–14,5). А у пациенток без МС на фоне МГТ OR=1,0 (ДИ 95% 0,4–2,7). То есть, пациентки с МС до начала лечения подвержены большему риску, чем пациентки на фоне гормональной терапии. У пациенток без МГТ такой зависимости выявлено не было.

При сравнении пациенток с МС без приема МГТ и на фоне лечения OR=8,7 (ДИ 95% 2,8–27,6), что указы-

вает на то, что в целом МГТ оказывает благоприятное влияние на риски по шкале SCORE. Схожий результат был получен при сравнении пациенток без МС, которые не принимали гормональное лечение, с теми, кто принимал препараты МГТ, OR=7,5 (ДИ 95% (1,5–38).

Для простоты подсчетов мы условно обозначили риски по шкале SCORE следующим образом: низкий риск — 1, средний и умеренно повышенный риск — 2, высокий риск — 3, очень высокий риск — 4. При высчитывании

среднего значения по шкале SCORE оказалось, что его значения на фоне приема МГТ у пациенток с МС снижаются (рисунок 4).

При лечении пациенток с метаболическим синдромом терапевтические мероприятия должны быть направлены на основные звенья патогенеза данного патологического состояния [9, 39]: снижение массы тела, достижение хорошего метаболического контроля, достижение оптимального уровня АД, предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Анализируя результаты, полученные в ходе нашего исследования, можно сказать, что были достигнуты хорошие результаты.

Заключение

Частота встречаемости МС у женщин в постменопаузальном периоде по данным литературы достигает 40% случаев [9, 10, 11]. Эта категория женщин угрожаема по развитию пролиферативных заболеваний матки, особенно часто наблюдаются гиперпластические процессы эндометрия. У пациенток с МС высокая частота экстрагенитальной патологии. У пациенток без МС в постменопаузальном периоде также отмечается увеличение массы тела, что может потом в последующем привести к развитию метаболического синдрома. Назначая препараты МГТ, с учетом показаний и противопоказаний, можно добиться положительных результатов. Известно, что МГТ женщинам в раннем постменопаузальном периоде и/или в возрасте моложе 60 лет и борьба с избыточной массой тела снижают общую смертность на 30–52% и способствуют первичной профилактике ряда злокачественных опухолей, в том числе рака молочной же-

лезы, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой заболеваемости [2, 40]. В ходе нашего исследования также отмечалось снижение массы тела у пациенток с МС на фоне приема МГТ, что может приводить к улучшению течения МС, который, как известно, сопровождается различными осложнениями. Кроме того, на фоне приема МГТ намного реже отмечается патология со стороны эндометрия.

Таким образом, препараты МГТ обладают защитным действием на сердечно-сосудистую систему, которое реализуется через различные механизмы. То есть, применение гормональной терапии с учетом противопоказаний для ее назначения дает возможность профилировать те изменения, которые характерны для состояния на фоне дефицита эстрогенов, тем самым помогают продлить активный период жизнедеятельности женщин, увеличить продолжительность жизни, значительно снизить уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [24, 34, 41, 42]. Результаты нашего исследования подтверждают выводы многих авторов о том, что у здоровых женщин в возрасте 50–60 лет баланс риска и пользы является положительным при использовании МГТ, причем риски считаются редкими [43, 44, 45]. У женщин с МС риски, безусловно, выше по сравнению со здоровыми пациентками, но по результатам нашего исследования оказалось, что назначение МГТ в раннем постменопаузальном периоде женщинам с МС обладает рядом положительных эффектов. И правильно подобранная гормональная терапия климактерических нарушений у женщин в пери- и раннем постменопаузальном периоде является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ММС, создающего предпосылки для развития ССЗ и СД 2 типа [46].

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. и соавт. Ожирение и менопауза. — Ожирение у женщин. Под редакцией Г.А. Мельниченко, Н.К. Никифоровского. — М.: Медицинское информационное агентство. — 2017. — С. 233–268.
2. Юренева С.В. Оптимизация рисков МГТ: монотерапия трансдермальными эстрогенами или в комбинации с микроенизированной прогестероном. Преимущества в отношении венозной тромбоземболии и рака молочной железы. — Акушерство и гинекология. — 2015. — № 5. — С. 19–25.
3. Karaoulanis et al. The role of cytokines and hot flashes in perimenopausal depression. *Ann.Gen.Psychiatry.* — 2012. — Vol. 11. — P. 9.
4. Репина М.А. Менопаузальный метаболический синдром и ожирение. — Журнал акушерства и женских болезней. — 2003. — Том 52. — № 3. — С. 75–84.
5. Boneva R.S., Lin J.M., Unger E.R. Early menopause and other gynecologic risk indicators for chronic fatigue syndrome in women. — *Menopause.* — 2015 Aug. — 22(8): 826–834.
6. Karim R., Stanczyk F.Z., Hodis H.N., Cushman M., Lobo R.A., Hwang J., Mack W.J. Associations between Markers of Inflammation and Physiological and Pharmacological Levels of Circulating Sex Hormones in Postmenopausal Women. — *Menopause.* — 2010. — 17 (4): 785–790.
7. Savva C., Korach-AndreM. Estrogen Receptor beta (ERβ) Regulation of Lipid Homeostasis—Does Sex Matter?—*Metabolites.* — 2020 Mar 20. — 10(3):116.
8. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. Москва. — Медиа Медика. — 2008. — С. 320.
9. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Кдинические рекомендации. — Москва. — 2013. — 44с.
10. Glogowska-Szeląg J. Assessment of the relationship between bmd and body mass index bmi in women with postmenopausal osteoporosis.—*Wiad Lek.* — 2018. — 71(9):1714–1718.

11. Hallajzadeh J., Khoramdad M., Izadi N., Karamzad N. et al. Metabolic syndrome and its components in premenopausal and postmenopausal women: a comprehensive systematic review and meta-analysis on observational studies. — *Menopause*. — 2018 Oct. — 25(10):1155–1164.
12. Arnold M., Pandeya N., Byrnes G., Renehan P.A.G., Stevens G.A., Ezzati P.M. et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. — *LancetOncol*. — 2015. — 16(1): 36–46.
13. Gershuni V., Li Y.R., Williams A.D., So A., Steel L., Carrigan E. et al. Breast cancer subtype distribution is different in normal weight, overweight, and obese women. — *BreastCancerRes. Treat.* — 2017. — 163(2): 375–81.
14. Wise M.R., Jordan V., Lagas A. et al. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. — *Am J ObstetGynecol.* — 2016. — 214 (6): 689.
15. Esposito K., Chiodini P., Colao A., Lenzi A., Giugliano D. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. — *Diabetes Care.* — 2012 Nov. — 35(11):2402–11.
16. Godina C., Ottander E., Tryggvadottir H., Borgquist S., Isaksson K., Jernstrom H. Prognostic Impact of Menopausal Hormone Therapy in Breast Cancer Differs According to Tumor Characteristics and Treatment. — *Front Oncol.* — 2020 Feb 6. — 10:80.
17. Gravena A.A.F., Romeiro Lopes T.C., Demitto M.O. et al. The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women. — *AsianPac J CancerPrev.* — 2018 Sep 26. — 19(9):2429–2436.
18. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., Grosse Y., Bianchini F., Straif K. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body fatness and cancer — viewpoint of the IARC Working Group. — *N. Engl. J. Med.* — 2016. — 375(8): 794–8.
19. Onstad M.A., Schmandt R., Lu K.H. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. — *J. Clin. Oncol.* — 2016. — 34(35): 4225–30.
20. Davies H.O., Popplewell M., Singhal R. et al. Obesity and lower limb venous disease — The epidemic of phlebesity. — *Phlebology.* — 2017. — 32 (4): 227–233.
21. Siegerink B., Maino A., Algra A., Rosendaal F.R. Hypercoagulability and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke in young women. — *J. Thromb. Haemost.* — 2015. — 13(9): 1568–75.
22. Yeung E.H., Zhang C., Albert P.S., Mumford S.L. et al. Adiposity and sex hormones across the menstrual cycle: the BioCycle Study. — *Int J Obes.* — 2013. — 37(2): 237–243.
23. Zhou Y.Y., Qiu H.M., Yang Y., Han Y.Y. Analysis of risk factors for carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus in Western China assessed by logistic regression combined with a decision tree model. — *DiabetolMetabSyndr.* — 2020 Jan 28. — 12:8.
24. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение. — *ГЭОТАР-Медиа.* — 2017. — 208с.
25. Мадянов И.В. Поведенческие типы у больных с экзогенноконституциональным ожирением и метаболическим синдромом. — *Здравоохранение Чувашии.* — 2016. — № 3. — С. 10–14.
26. Протасова А.Э., Юренева С.В., Байрамова Н.Н., Комедина В.И. Менопауза, ожирение и коморбидность: возможности менопаузальной гормональной терапии. — *Акушерство и гинекология.* — 2019. — № 5. — С. 43–48.
27. Bltimel J.E., Fica J., Chedraui P. et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. Sedentary lifestyle in middle-aged women is associated with severe menopausal symptoms and obesity. — *Menopause.* — 2016 May. — 23(5): 488–93.
28. Seif M.W., Diamond K., Nickkho-Amiry M., Seif M.W. Obesity and menstrual disorders. — *Best Pract Res ClinObstetGynaecol.* — 2015. — 29 (4): 516–27.
29. Xu B., Zhang J., Xu Y. et al. Association between history of abortion and metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese women. — *FrontMed.* — 2013. — 7 (1): 132–7.
30. Takeda T., Sakata M., Isobe A. et al. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study. — *GynecolObstetInvest.* — 2008. — 66 (1): 14–7.
31. Кузнецова И.В. Эндотелиальная дисфункция в контексте нарушений здоровья женщин от менархе до менопаузы. — *Медицинский алфавит.* — 2019. — Том 4. — № 33(408). — С. 6–14.
32. Hinsbergh V.W. Endothelium — role in regulation of coagulation and inflammation. — *SeminImmunopathol.* — 2012. — 34: 93–106.
33. Kotseva K., Wood D., DeBacquer D. et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. — *Eur J PrevCardiol.* — 2016. — 23: 636–648.
34. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Психические аспекты и нарушение жирового обмена в климактерии. — *Акушерство и гинекология.* — 2019. — № 9. — С. 165–172.
35. Mortensen M.B., Afzal S., Nordestgaard B.G., Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30,824 Europeans: the Copenhagen General Population Study. — *Eur Heart J.* — 2015. — 36: 2446–2453.
36. Мадянов И.В., Мадянова Т.С. Менопаузальная гормональная терапия при основных эндокринных заболеваниях. — *Практическая медицина.* — 2019. — Том 17. — № 4. — С. 118–122.
37. Mauvais-Jarvis F., Manson J.E., Stevenson J.C., Fonseca V.A. Menopausal hormone therapy and type 2 diabetes prevention: Evidence, mechanisms and clinical implications. — *Endocr. Rev.* — 2017. — 38(3): 173–88.
38. Cushman M., Larson J.C., Rosendaal F.R., Heckbert S.R. et al. Biomarkers, menopausal hormone therapy and risk of venous thrombosis: The Women's Health Initiative. — *ResPractThrombHaemost.* — 2018 Apr 17. — 2(2):310–319.
39. Alligier M., Barres R., Blaak E.E., Boirie Y. et al. OBEDIS Core Variables Project: European Expert Guidelines on a Minimal Core Set of Variables to Include in Randomized, Controlled Clinical Trials of Obesity Interventions. — *ObesFacts.* — 2020. — 13(1):1–28.
40. Potter B., Schragger S., Dalby J., Torell E., Hampton A. Menopause. Primary Care: Clinics in Office Practice. — 2018. — 45(4):625–641.

41. Drost J.T., van der Schouw Y.T., Herber-Gast G.C., Maas A.H. More vasomotor symptoms in menopause among women with a history of hypertensive pregnancy diseases compared with women with normotensive pregnancies. — *Menopause*. — 2013. — 20 (10): 1006–1011.
42. Nudy M., Chichilli V.M., Foy A.J. A systematic review and meta-regression analysis to examine the 'timing hypothesis' of hormone replacement therapy on mortality, coronary heart disease, and stroke. — *IJC Heart & Vasculature*. — 2019. — 22: 123–131.
43. Compston J.E., McClung M.R., Leslie W.D. Osteoporosis. *Lancet*. — 2019. — 393 (10169):364–376.
44. Lobo R.A. Hormone-replacement therapy: current thinking. *NatRevEndocrinol*. — 2017 Apr. — 13(4):220–231.
45. Tremollieres F. Assessment and hormonal management of osteoporosis. *Climacteric*. — 2019. — 22(2):122–126.
46. Григорян О.Р. Менопаузальный синдром у женщин с сахарным диабетом. — *Сахарный диабет*. — 2013. — № 3. — С. 103–108.

© Уруджева Наида Ганифаевна (sm.naida9991@mail.ru),

Эседова Асият Эседовна (asiyat_idrisova@bk.ru), Мамедов Ферзи Султанович (zaenal.zaenalov@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет