

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME. FEATURES OF THE FLOW

**N. Urudzheva
A. Esedova
M. Idrisova
T. Magomedova
S. Allahkuliyeva**

Summary. In the modern world, metabolic syndrome occupies one of the leading places in the structure of human morbidity and mortality. Peri- and postmenopausal women are particularly at risk of developing MS due to aging and loss of the protective effect of estrogens on the body. Menopausal metabolic syndrome (MMS) is a combination of metabolic changes that occur against the background of ovarian function shutdown, and include: weight gain with the formation of abdominal obesity, insulin resistance and dyslipidemia, microalbuminuria later develop, disorders in the fibrinolysis and coagulation system. Metabolic syndrome in postmenopausal women is characterized by a rapid course due to changes in fat, lipid metabolism, due to characteristic changes in the hemostasis system, the cardiovascular system, which significantly progress against the background of estrogen deficiency. In women with MS in the postmenopausal period, proliferative changes of the uterus, hyperplasia are more often observed

Keywords: menopause, menopause, metabolic syndrome, obesity, arterial hypertension, proliferative diseases of the uterus, endometrial hyperplastic processes.

Уруджева Наида Ганифаевна

Ассистент, Дагестанский государственный
медицинский университет
sm.naida9991@mail.ru

Эседова Асият Эседовна

Д.м.н., профессор, Дагестанский государственный
медицинский университет

Идрисова Муминат Абдусаламовна

Ассистент, Дагестанский государственный
медицинский университет

Магомедова Тейли Султановна

Ассистент, Дагестанский государственный
медицинский университет

Аллахкулиева Саида Зибиулаевна

Доцент, Дагестанский государственный
медицинский университет
Allahkulievasaida@mail.ru

Аннотация. В современном мире метаболический синдром занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности человека. Женщины в пери- и постменопаузе особенно подвержены риску развития МС из-за старения и потери защитного действия эстрогенов на организм. Менопаузальный метаболический синдром (ММС) — это сочетание метаболических изменений, которые возникают на фоне включения функции яичников, и включают в себя: прибавку массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентность и дислипидемию, позже развиваются микроальбуминурия, нарушения в системе фибринолиза и коагуляции. Метаболический синдром у женщин в постменопаузальном периоде характеризуется быстрым течением за счет изменений в жировом, липидном обменах, за счет характерных изменений в системе гемостаза, сердечно-сосудистой системе, которые значительно прогрессируют на фоне дефицита эстрогенов. У женщин с МС в постменопаузальный период чаще наблюдаются пролиферативные изменения матки, гиперпластические процессы эндометрия, артериальная гипертензия, заболевания эндокринной системы, варикозная болезнь вен нижних конечностей, заболевания молочных желез, а также повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE. Метаболический синдром значительно ухудшает течение постменопаузального периода, способствует большей вероятности развития гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Ключевые слова: менопауза, климакс, метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертония, пролиферативные заболевания матки, гиперпластические процессы эндометрия.

метаболический синдром и менопауза

Метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [1, 2, 3, 4].

В современном мире с большими мегаполисами метаболический синдром занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности человека [5, 6, 7].

Женщины в пери- и постменопаузальном периоде своего существования особенно подвержены риску развития метаболического синдрома из-за старения и потери защитного действия гормона эстрогена на организм. Также, по мнению некоторых авторов, на частоту развития метаболического синдрома влияет интеллектуальная трудовая деятельность многих женщин, связанная с малоподвижным образом жизни и стрессом на рабочем месте [8, 9].

Менопаузальный метаболический синдром (ММС) — это сочетание метаболических изменений, которые возникают на фоне регресса функции яичников, и включают в себя: прибавку массы тела с формированием абдоминального (висцерального) ожирения, инсулинорезистентность и дислипидемию, позже развиваются микроальбуминурия, нарушения в системе фибринолиза и коагуляции [10, 11].

Интересно отметить, что по данным некоторых исследований, во время менопаузального перехода у женщин наблюдается более быстрое увеличение тяжести метаболического синдрома в пременопаузальный и перименопаузальный периоды, чем в постменопаузальный период. Эти данные позволили авторам сделать вывод о том, что более высокая распространенность метаболического синдрома у женщин в постменопаузе может быть вызвана в большей степени изменениями во время менопаузального перехода, чем постменопауза [12].

Накопление висцерального жира, приводящее к увеличению окружности талии, особенно у женщин с нормальным весом, формируется не сразу, а постепенно. Этот факт, без сомнения, является важным предиктором метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и дислипидемия [13, 14]. Таким образом шаг за шагом постепенно у пациенток в постменопаузальном перио-

де создаются благоприятные условия для формирования метаболического синдрома [14].

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ), назначенная женщинам в раннем постменопаузальном периоде и/или в возрасте моложе 60 лет, а так же борьба с избыточной массой тела снижают общую смертность на 30–52%. Это способствует первичной профилактике ряда злокачественных опухолей, в том числе рака молочной железы, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой заболеваемости [14, 15, 16]. Все это способствует улучшению качества жизни женщины, что способствует повышению ее трудоспособности. Однако, есть женщины, которые не желают принимать гормональные препараты (предубеждения, лишние затраты на лекарства, страх увеличения массы тела), или пациентки, у которых имеются противопоказания для назначения МГТ. Мы решили провести динамическое наблюдение за пациентками в постменопаузальном с МС и без него, которые категорически отказались от гормонального лечения, хотя противопоказаний для приема препаратов у них не было.

Настоящая работа проводилась на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического 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 отделении оперативной гинекологии и отделении эндокринологии ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, на клинической базе кафедры в медицинском центре «Астрамед», на клинической базе РДЦ отделении гинекологии города Махачкала Республики Дагестан, РФ.

Цель исследования

Определить особенности течения постменопаузального периода у пациенток с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 60 пациенток, у которых в течение последних 2–5 лет наступила менопауза. Все пациентки были поделены на 2 группы в зависимости от наличия у них МС или нет. 1 группу составили 26 пациенток с МС (43,3%), 2 группу — 34 женщины без метаболических нарушений (56,7%).

Критерии включения: пациентки в возрасте от 47 до 55 лет, у которых с момента наступления менопаузы прошло 2–5 лет. Пациентки, которые дали информированное согласие на участие в данном исследовании.

Таблица 1. Средний возраст обследуемых пациенток в разных группах.

| Группы, n-60 | Возраст, лет |
|----------------|------------------------|
| 1 группа, n-26 | 50,2±1,9 (от 47 до 55) |
| 2 группа, n-34 | 50,6±1,8 (от 47 до 54) |

Критерии исключения: пациентки с ранней или поздней менопаузой. Пациентки, у которых с момента наступления менопаузы прошло менее 2 лет или более 5 лет. Пациентки с тяжелым течением сопутствующей экстрагенитальной патологией. Пациентки, у которых были противопоказания для назначения МГТ. Пациентки, которые отказались подписывать информированное согласие на участие в данном исследовании.

По возрасту все пациентки разных групп были сопоставимы (таблица 1).

При проведении физикального осмотра все пациентки имели телосложение по женскому типу. Массо-ростовые показатели у обследованных женщин варьировали в достаточно широких пределах. Вес пациенток колебался от 49 кг до 105 кг, рост — от 163 см до 172 см, индекс массы тела (ИМТ) — от 18,6 до 37,2 кг/м².

У пациенток 1 группы ИМТ — 31,5±1,9 кг/м² (от 27,6 до 35,4 кг/м²). И во 2 группе — 22,4±1,8 кг/м² (от 18,9 до 25,4 кг/м²). То есть, у пациенток с метаболическим синдромом значения ИМТ были достоверно выше по сравнению с данными пациенток без МС. Надо отметить, что у 8 пациенток 1 группы (30,8%) прибавка массы тела была отмечена после родов, у 18 пациенток (69,2%) отмечалась постепенная прибавка веса в течение последних 10 лет.

Однако только по ИМТ нельзя судить о количестве и характере распределения жировой ткани [10, 16]. Наиболее простой и часто проводимый метод, используемый в клинической практике, это вычисление отношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). При ОТ/ОБ > 0,8 можно говорить об абдоминальном ожирении, когда накопление жира распределяется в основном в области передней брюшной стенки [1, 10, 17].

При измерении отношения между окружностью талии и бедер у обследуемых пациенток были получены следующие результаты. У пациенток 1 группы ОТ/ОБ было равно — 1,3±0,15 (от 0,9 до 1,5), во 2 группе средний показатель отношения ОТ/ОБ равнялся 0,8±0,11, и колебался от 0,6 до 1,1. То есть, у пациенток с МС достоверно выше было соотношение ОТ/ОБ по сравнению с пациентками без метаболических нарушений.

При сборе анамнеза у пациенток выраженных отклонений в менструальной функции выявлено не было. При сборе анамнеза оказалось, что у некоторых пациенток были нарушения менструального цикла, по поводу чего им было проведено раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии. Так нарушения были у 6 пациенток 1 группы (23,1%), у 3 пациенток 2 группы (8,8%). У пациенток без МС намного реже наблюдались нарушения менструального цикла, требующие хирургического вмешательства, по сравнению с пациентками с МС, однако данные не достоверные.

При определении относительного риска (RR) оказалось, что у пациенток с МС он равен 2,6 (ДИ 95%, 0,7–9,5), то есть вероятность развития нарушений менструального цикла, требующих оперативного лечения, у пациенток с МС намного чаще по сравнению с пациентками без метаболических нарушений.

При анализе особенностей детородной функции обращало на себя внимание количество проведенных прерываний беременности по желанию и самопроизвольных выкидышей. Некоторые пациентки в анамнезе обращались к гинекологу для проведения хирургического аборта по желанию на малом сроке беременности. Надо отметить, что у всех пациенток данная процедура и послеоперационный период протекали без осложнений. В 1 группе абортов не было у 11 женщин (42,3%), 1 аборт был у 10 пациенток данной группы (38,5%), 2 аборта — у 5 пациенток (19,2%). Во 2 группе у 22 пациенток абортов не было (64,7%), 1 аборт был у 7 пациенток (20,6%), 2 аборта — у 4 пациенток (11,8%), и 3 аборта у 1 женщины (2,9%).

Также мы проводили анализ по частоте встречаемости у пациенток самопроизвольных выкидышей. Надо отметить, что происходили они все на малом сроке беременности (до 12 недель), после чего проводили вакуумную аспирацию содержимого полости матки. Осложнений во время проведения процедуры и в послеоперационном периоде не было. В 1 группе самопроизвольного выкидыша не наблюдалось у 13 пациенток (50%), 1 выкидыш произошел у 2 пациенток данной группы (7,7%), 2 выкидыша — у 11 пациенток (42,3%). Во 2 группе самопроизвольного выкидыша не было у 25 женщин (73,5%), 1 выкидыш — у 7 пациенток (20,6%), и 2 выкидыша у 2 пациенток (5,9%).

Таблица 2. Гинекологическая патология, наблюдаемая у обследуемых пациенток.

| Заболевания | 1 группа n-26 | 2 группа n-34 |
|-----------------------------------|------------------|------------------|
| Миома матки | 16 (61,5%)* | 11 (32,4%) |
| Эндометриоз | 12 (46,1%)* | 6 (17,6%) |
| Гиперплазия эндометрия в анамнезе | 11 (42,3%)* | 4 (11,8%) |
| Гормональное лечение в анамнезе | 3 (11,5%) | 3 (8,8%) |

* — $p < 0,05$ в сравнении с тем же показателем с группой пациенток без МС

Таблица 3. Сопутствующая экстрагенитальная патология, выявленная у обследуемых пациенток.

| Заболевания | 1 группа n-26 | 2 группа n-34 |
|--|------------------|------------------|
| Артериальная гипертензия | 21 (80,8%)* | 6 (17,6%) |
| Заболевания эндокринной системы | 12 (46,2%)* | 3 (8,8%) |
| Варикозная болезнь вен нижних конечностей | 15 (57,7%)* | 5 (14,7%) |
| Железисто-кистозная гиперплазия молочных желез | 9 (34,6%) | 6 (17,6%) |

* — $p < 0,05$ в сравнении с тем же показателем с группой пациенток без МС

При анализе представленных данных обращает на себя внимание меньшее количество проведения хирургического аборта у пациенток без МС. При вычислении относительного риска (RR) оказалось, что он равен 1,6 (ДИ 95%, 0,9–2,9). Данная частота проведения хирургического аборта, возможно, может приводить к гормональным изменениям в организме и способствовать в последующем развитию МС у данных пациенток.

Что касается частоты самопроизвольных выкидышей, то по нашим данным у пациенток с МС их частота в 1,9 раз выше, чем у пациенток без МС, что указывает на то, что пациентки с метаболическими нарушениями входят в группу риска по потери беременности. RR1,9 (ДИ 95%, 1,0–3,7).

Встречаемость гинекологической патологии представлена в таблице 2. При сборе гинекологического анамнеза были выявлены некоторые особенности. Так частота пролиферативных заболеваний (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия) встречалась у пациенток с МС достоверно чаще по сравнению с пациентками без МС (таблица 2).

Относительный риск (RR) встречаемости миомы матки у пациенток с МС и без МС равен 1,9 (ДИ 95% 1,1–3,4). RR при эндометриозе равен 2,6 (ДИ 95% 1,1–6,0). И при гиперплазии эндометрия RR=3,6 (ДИ 95% 1,3–10,0). То есть вероятность развития пролиферативных заболеваний матки в несколько раз выше у пациенток с метаболическими нарушениями.

При изучении особенностей экстрагенитальной патологии у обследуемых пациенток, обращает на себя внимание 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 заболеваний молочных желез, которые часто наблюдаются при повышенной массе тела (таблица 3).

Относительный риск (RR) встречаемости артериальной гипертензии у пациенток с МС по сравнению с пациентками без МС равен 4,6 (ДИ 95% 2,2–9,7). RR при заболеваниях эндокринной системы равен 5,2 (ДИ 95% 1,6–16,6). При варикозной болезни вен нижних конечностей RR=3,9 (ДИ 95% 1,6–9,4). И при заболеваниях молочных желез RR=1,9 (ДИ 95% 0,8–4,8).

Многие годы считалось, что ожирение является протективным 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 [1]. Результаты нашего исследования также подтвердило данные литературы.

Мы определяли модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) по шкалам нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений. В 1 группе средний уровень ММИ был равен $47,5 \pm 8,1$ (от 32 до 58), легкая степень выраженности

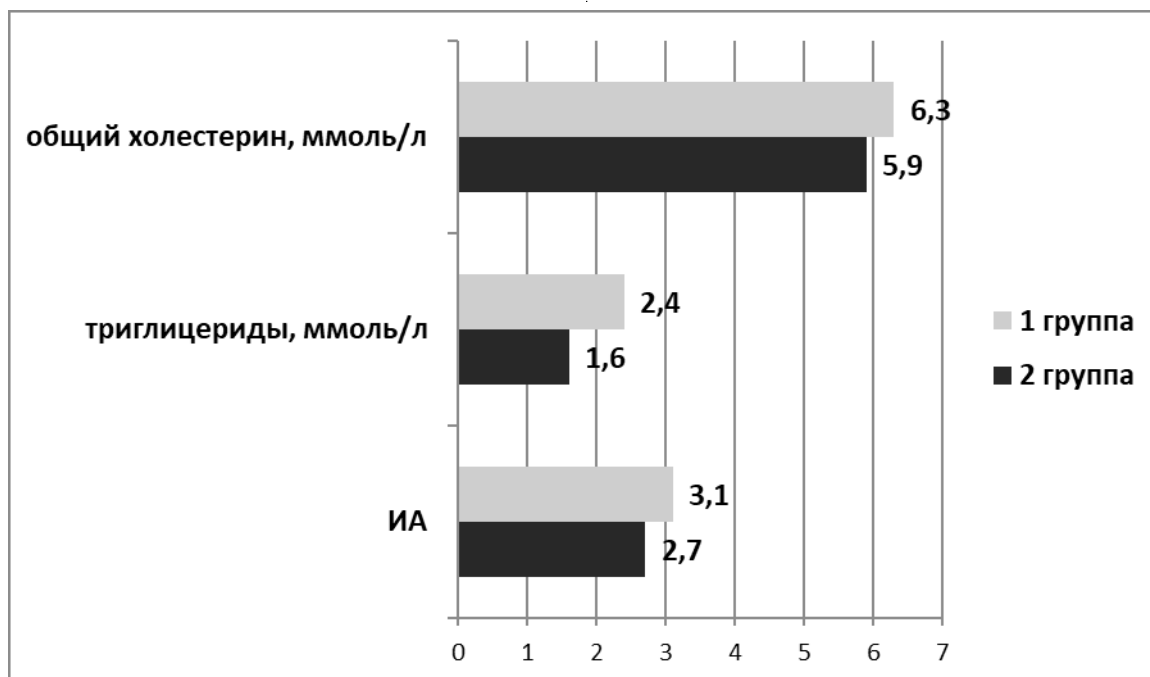


Рис. 1. Некоторые биохимические показатели у обследуемых пациенток с МС и без него.

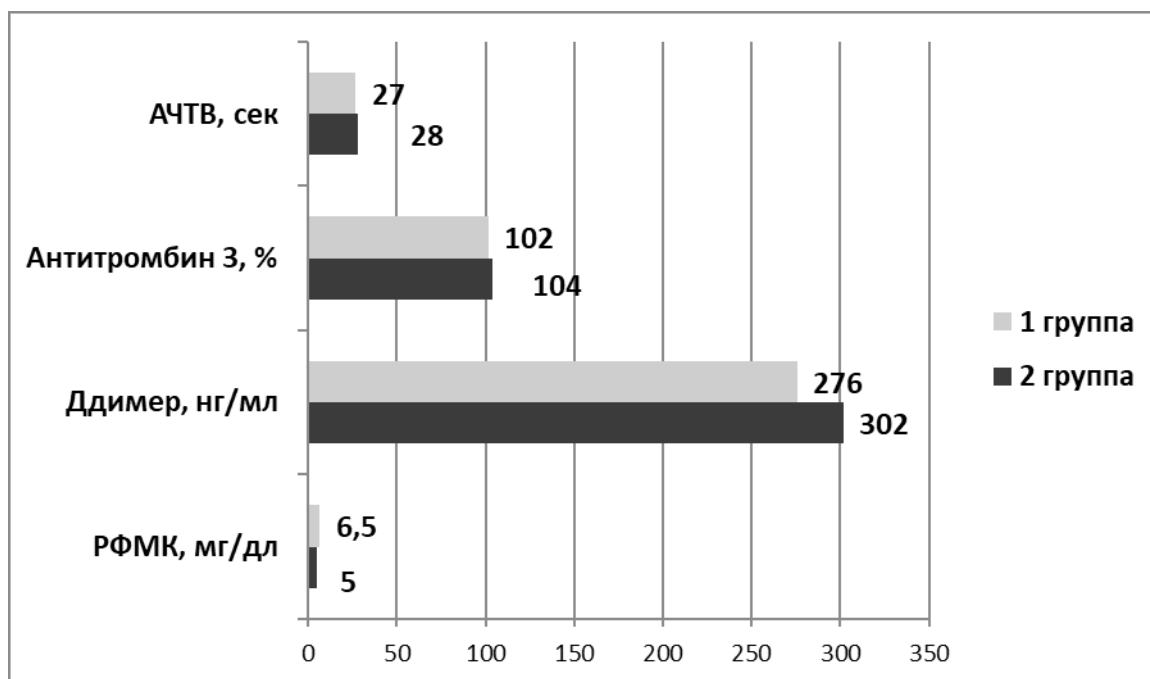


Рис. 2. Показатели гемостаза у обследуемых пациенток с МС и без него.

(ММИ от 12 до 34) была у 2х пациенток (7,7%), средняя степень — у 24 (92,3%). Во 2группе средний уровень ММИ равнялся $36,5 \pm 8,6$ и варьировал от 24 до 54. Легкая степень выраженности была у 14 пациенток (41,2%),

средняя степень у 20 женщин (58,8%). То есть, вероятность развития более выраженной степени течения климактерического исследования больше у пациенток с МС, $RR=1,6$ (ДИ 95% 1,2–2,1).

Таблица 4. Риски развития артериальных событий и индивидуальный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE у пациенток с МС и без него

| Группы, n-60 | Риск 0 | Риск 1 | Риск 2 |
|----------------|----------|-------------|------------|
| 1 группа, n-26 | | 16 (61,5%) | 10 (38,5%) |
| 2 группа, n-34 | 1 (2,9%) | 27 (79,4%*) | 6 (17,7%) |

* — $p < 0,01$ в сравнении с частотой встречаемости риска 2 и 0 в той же группе

Мы проводили ультразвуковое исследование органов малого таза с целью определения органической патологии, определяли толщину эндометрия. Оказалось, что у пациенток 1 группы с МС патология эндометрия была заподозрена у 9 пациенток (34,6%). Всем было проведено гистологическое исследование эндометрия, у 4 пациенток (15,4%) оказался железистый полип эндометрия, у 2 (7,7%) — простая железистая гиперплазия эндометрия, у 2 (7,7%) — сложная гиперплазия эндометрия, у 1 пациентки (3,8%) — при описании материала были выявлены фокусы атипичной гиперплазии. У пациенток 2 группы морфологическое исследование проводили у 3 пациенток (8,8%). Простая железистая гиперплазия эндометрия была обнаружена у 2 пациенток (5,9%), у 1 — патологии выявлено не было. То есть, частота развития патологии эндометрия у пациенток с МС значительно выше по сравнению с пациентками без МС, $RR=5,9$ (ДИ 95% 1,4–24,9).

В ходе нашей работы мы проводили клинические исследования крови, направленные на изучение особенностей липидного обмена у пациенток постменопаузального периода. Так, мы определяли уровни общего холестерина, триглицеридов, определяли индекс атерогенности (ИА) (рисунок 1).

При анализе полученных данных обращает на себя внимание повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и ИА у пациенток с МС по сравнению с пациентками без МС.

При сравнении пациенток с МС и без него оказывается, что повышение уровня триглицеридов наблюдается значительно чаще при метаболических нарушениях ($RR=2,2$ (ДИ 95% 1,8–2,9)). Также уровень общего холестерина выше 7 ммоль/л встречается намного чаще у пациенток с МС, $RR=8,7$ (ДИ 95%, 3,2–23,6).

Также мы проводили анализ особенностей системы гемостаза и определяли уровни АЧТВ, Антитромбина 3, Ддимера и РФМК. Были получены следующие результаты (рисунок 2).

Показатели АЧТВ и Антитромбина 3 в группах были сопоставимы и значимо не отличались друг от друга у женщин с МС и без него. Интересно отметить, что

средние 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 выявлено не было. При высчитывании относительного риска вероятности встречаемости РФМК выше 5 мг/дл у пациенток с МС оказался равен 2,0 (ДИ 95% 1,4–2,9).

В процессе исследования мы рассчитывали риски развития артериальных событий и индивидуальный сердечно-сосудистый риск у пациенток с МС и без него. С этой целью мы использовали шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), где учитывается возраст, АД, уровень холестерина [18, 19].

В зависимости от полученного значения риска (в процентах) пациента можно отнести в одну из следующих категорий:

- ◆ менее 1% — низкий риск,
- ◆ от >1 до 5% — средний или умеренно повышенный риск,
- ◆ от >5% до 10% — высокий риск,
- ◆ >10% — очень высокий риск.

Для удобства проведения расчетов мы условно обозначили низкий риск, как 1. Средний или умеренно повышенный риск — 2, высокий риск — 3, и очень высокий риск — 4.

Надо отметить, что в нашей работе ни у одной пациентки не было обнаружено высокого (3) или очень высокого риска (4). Полученные результаты представлены в таблице 4.

Подсчет вероятности развития среднего или умеренно повышенного риска по шкале SCORE у пациенток с МС показал, что $RR=2,2$ (ДИ 95% 0,9–5,2).

Заключение

Таким образом, метаболический синдром у женщин в постменопаузальном периоде характеризуется быстрым течением за счет изменений в жировом, липидном обменах, за счет характерных изменений в системе

гемостаза, сердечно-сосудистой системе, которые значительно прогрессируют на фоне дефицита эстрогенов. У женщин с МС чаще наблюдаются пролиферативные изменения матки, RR=2,4 (ДИ 95% 1,6–3,8); гиперпластические процессы эндометрия, RR=5,9 (ДИ 95% 1,4–24,9); артериальная гипертензия RR=3,5 (ДИ 95% 2,4–5,1), заболеваниях эндокринной системы RR=5,2 (ДИ 95% 1,6–16,6), варикозная болезнь вен нижних конечностей RR=3,9 (ДИ 95% 1,6–9,4), заболевания молочных желез RR=1,9 (ДИ 95% 0,8–4,8). Вероятность развития климактерического синдрома средней степени тяжести выше у пациенток с МС, RR=1,6 (ДИ 95% 1,2–2,1). У женщин с МС в постменопаузальном периоде средний или умеренно повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE выше, чем у пациенток без МС, RR=2,2 (ДИ 95% 0,9–5,2).

Метаболический синдром значительно ухудшает течение постменопаузального периода, способствует большей вероятности развития гинекологической и экстрагенитальной патологии, снижая качество жизни и трудоспособность женщины. Этот факт на сегодняшний день, в связи с увеличением пенсионного возраста во многих странах имеет большое значение для каждой женщины в менопаузальном периоде, которая целыми днями находится на той или иной работе, не зависимо от занимаемой должности и обязана выполнять свои рабочие функции согласно трудовому договору. Таким образом, проблема метаболического синдрома в постменопаузальном периоде в скором времени перейдет из области медицины в социальнозначимую проблему современного общества и оптимизация ведения таких пациенток является очень важной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. — Москва. — 2013. — 44с.
2. Сеидова Г.Б. Менопаузальный метаболический синдром как основа ИБС у женщин. — Эфферентная терапия. — 2007. — Том 13. — № 1. — С. 49–52.
3. Chedraui P, Perez-Lopez F.R. Metabolic syndrome during female midlife: what are the risks?—Climacteric. — 2019. — 1–6.
4. Kapoor E., Collazo-Clavell M.L., Faubion S.S. Weight gain in women at midlife: a concise review of the pathophysiology and strategies for management.—MayoClin. Proc. — 2017. — 92(10): 1552–8.
5. Kuriya B., Schieir O., Valois M.F., Pope J.E. et al. Prevalence and Characteristics of Metabolic Syndrome Differ in Men and Women with Early Rheumatoid Arthritis. — ACR OpenRheumatol. — 2019 Aug 28. — 1(9):535–541.
6. Misitzis A., Cunha P.R., Kroupouzou G. Skin disease related to metabolic syndrome in women. — Int J WomensDermatol. — 2019 Jul 4. — 5(4):205–212.
7. Stefanska A., Bergmann K., Sypniewska G. Metabolic Syndrome and Menopause: Pathophysiology, Clinical and Diagnostic Significance.—AdvClinChem.— 2015. — 72:1–75.
8. Marchi R., DellAgnolo C.M., Lopes T.C.R., Gravena A.A.F. et al. Prevalence of metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women. — ArchEndocrinolMetab.— 2017 Mar-Apr. — 61(2): 160–166.
9. Rahman A., Jackson H., Hristov H., Isaacson R.S. et al. Sex and Gender Driven Modifiers of Alzheimer's: The Role for Estrogenic Control Across Age, Race, Medical, and Lifestyle Risks.—FrontAgingNeurosci. — 2019 Nov 15. — 11:315.
10. Сметник В.П. Медицина климактерия. — Москва. — Литера. — 2006. — С. 848.
11. Sandoo A., van Zanten J.J., Metsios G.S., Carrol D., Kitas G.D. The endothelium and its role in regulating vascular tone.—OpenCardiovascMed J. — 2010. — 4: 302–313.
12. Gurka M.J., Vishnu A., Santen R.J., DeBoer M.D. Progression of Metabolic Syndrome Severity During the Menopausal Transition. — J AmHeartAssoc. — 2016 Aug 3. — 5(8): e003609.
13. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. Москва. — Медиа Медика. — 2008. — С. 320.
14. Юренева С.В. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами. Оптимизация рисков МГТ. — М.: Умный доктор. — 2017. — 72с.
15. Potter B., Schrage S., Dalby J., Torell E., Hampton A. Menopause. PrimaryCare: ClinicsinOfficePractice. — 2018. — 45(4):625–641.
16. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение. — ГЭОТАР-Медиа. — 2017. — 208с.
17. Xu H., Li P., Barrow T.M. et al. Obesity as an effect modifier of the association between menstrual abnormalities and hypertension in young adult women: Results from Project ELEFANT.—PLoS ONE. — 2018. — 13 (11): e0207929.
18. Lim S., Kim Y.H., Lee K.B., Lee J.M. The influence of hormone therapy with drospirenone-estradiol on endometrioid type endometrial cancer patients.—J GynecolOncol. — 2018 Sep. — 29(5): e72.
19. 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.—EurHeart J. — 2015. — 36: 2446–2453.
20. Кузнецова И.В. Эндотелиальная дисфункция в контексте нарушений здоровья женщин от менархе до менопаузы. — Медицинский алфавит.— 2019. — Том 4. — № 33(408).—С. 6–14.

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

Идрисова Муминат Абдусаламовна, Магомедова Тейли Султановна, Аллахкулиева Саида Зибиулаевна (Allahkulievasaida@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»