



Эффективность менопаузальной гормональной терапии у женщин с менопаузальным синдромом

Е.А. Винокурова, И.Е. Гордничева, М.А. Киселева

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Тюмень

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить распространенность экстрагенитальной патологии у пациенток с менопаузальным синдромом (МПС) средней и тяжелой степени, а также эффективность его лечения препаратом менопаузальной гормонотерапии (МГТ), содержащим 17 β -эстрадиол (эстрадиола гемигидрат) и дидрогестерон.

Дизайн: наблюдательное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 166 женщин, страдающих МПС средней и тяжелой степени. Всем участницам назначали средство МГТ, содержащее эстрогенный компонент (17 β -эстрадиол — эстрадиола гемигидрат 2,06 мг, в пересчете на эстрадиол — 2,0 мг) и гестагенный (дидрогестерон 10 мг), по 1 таблетке в день курсом 6 месяцев. Степень тяжести МПС оценивали с подсчетом менопаузального индекса, предложенного в 1959 г. Н. Купперман и соавт., в модификации Е.В. Уваровой. При суммарной оценке выраженности симптомов 35–58 баллов диагностировался МПС средней тяжести ($n = 70$; 42,2%); свыше 58 баллов — тяжелый МПС ($n = 96$; 57,8%). Динамику состояния здоровья женщин и степень тяжести МПС определяли до начала МГТ, через 1, 3 и 6 месяцев.

Результаты. Установлено, что у пациенток с МПС из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто диагностируются хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (82,0%), эндокринная патология (61,4%), ожирение II и III степени (44,6%). При средней тяжести МПС через 1 месяц терапии наблюдалось статистически значимое снижение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) в среднем на 18 баллов (37,5%), через 3 месяца — на 22 балла (45,8%) ($p < 0,05$), через 6 месяцев — на 34 балла (70,8%) ($p < 0,05$). При тяжелой степени МПС через 1 месяц ММИ уменьшился статистически незначимо — на 13 баллов (21,0%) ($p > 0,05$), через 3 месяца ММИ — на 24 балла (38,7%) ($p < 0,05$), а через 6 месяцев — на 38 баллов (61,3%) ($p < 0,05$). Жалобы на приливы жара полностью исчезли у всех женщин через 1 месяц применения препарата МГТ.

Заключение. Выявлена высокая частота экстрагенитальной патологии у пациенток с МПС. После коррекции соматических заболеваний у них продемонстрирована высокая терапевтическая эффективность двухфазного препарата, содержащего эстрадиола гемигидрат и дидрогестерон, в купировании нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме.

Ключевые слова: менопауза, гормонотерапия, дидрогестерон, эстроген-содержащие препараты.

Вклад авторов: Винокурова Е.А. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации, обследование и лечение пациенток, обзор публикаций по теме статьи; Гордничева И.Е. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных; Киселева М.А. — обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Винокурова Е.А., Гордничева И.Е., Киселева М.А. Эффективность менопаузальной гормональной терапии у женщин с менопаузальным синдромом. Доктор.Ру. 2020; 19(1): 38–41. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-38-41



Efficiency of Menopausal Hormone Therapy in Women with Menopausal Syndrome

E.A. Vinokurova, I.E. Gorodnicheva, M.A. Kiseleva

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54 Odesskaya Str., Tyumen, Russian Federation 625023

ABSTRACT

Study Objective: to assess the rate of extragenital pathologies in patients with moderate to severe menopausal syndrome (MPS), and the efficiency of menopausal hormone therapy (MHT) with a drug containing 17 β -estradiol (estradiol hemihydrate) and didrogesteron.

Study Design: observational clinical study.

Materials and Methods. 166 women with moderate to severe MPS were examined. All patients were prescribed an MHT drug containing an estrogen component (17 β -estradiol — estradiol hemihydrate 2.06mg, equivalent to estradiol — 2.0mg) and gestagen component (didrogesteron 10mg), 1 tablet once daily for 6 months. MPS severity was assessed using the menopausal index proposed in 1959 by N. Kupperman et al., as modified by E. V. Uvarova. If the total value of symptoms was 35–58 points, moderate MPS was diagnosed ($n = 70$; 42.2%); if the value was over 58 points, it was a case of severe MPS ($n = 96$; 57.8%). Patients' status dynamics and MPS severity were assessed prior to MHT, and then 1, 3 and 6 months after treatment initiation.

Винокурова Елена Александровна (**автор для переписки**) — профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, д. м. н., профессор. 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: vinokurovaelena@mail.ru
Гордничева Ирина Евгеньевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России. 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: tgmu@tyumtsmu.ru
Киселева Мария Александровна — студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России. 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. E-mail: tgmu@tyumtsmu.ru

Study Results. It was found out that, among extragenital pathologies in patients with MPS, most frequently registered were chronic upper respiratory tract inflammations (82.0%), endocrine pathologies (61.4%), stage II and III obesity (44.6%). In moderate MPS, one month of therapy resulted in statistically significant reduction in the amended menopausal index (AMI) of approx. 18 points (37.5%), in 3 months, the reduction was by 22 points (45.8%) ($p < 0.05$), in 6 months — by 34 points (70.8%) ($p < 0.05$). In severe MPS, one month of therapy resulted in statistically significant reduction in the AMI of approx. 13 points (21.0%) ($p > 0.05$), in 3 months, the reduction was by 24 points (38.7%) ($p < 0.05$), in 6 months — by 38 points (61.3%) ($p < 0.05$). In one month of MHT, all patients did not have any complaints of flushes.

Conclusion. The rate of extragenital pathologies in women with MPS was high. Once somatic diseases were eliminated, patients demonstrated high therapeutic efficiency of the two-phase drug containing estradiol hemihydrate and didrogesteron in relief of neurovegetative and psychoemotional disorders in menopausal syndrome.

Keywords: menopause, hormone therapy, didrogesteron, estrogen-containing drugs.

Contribution: Vinokurova, E.A. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication, patient examination and treatment, thematic publications reviewing; Gorodnicheva, I.E. — collection of clinical materials, data analysis and interpretation; Kiseleva, M.A. — thematic publications reviewing, statistical data processing, manuscript preparation.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Vinokurova E.A., Gorodnicheva I.E., Kiseleva M.A. Efficiency of Menopausal Hormone Therapy in Women with Menopausal Syndrome. Doctor.Ru. 2020; 19(1): 38–41. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-38-41

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, по данным ВОЗ, во всем мире увеличивается доля в популяции лиц старшей возрастной группы [1–3]. В среднем почти треть своей жизни наши современницы проводят в периоде постменопаузы. Менопауза является естественным переходом к нерепродуктивному периоду жизни, причем у 40–80% пациенток накопленные к этому времени соматические и психические нарушения сопутствуют менопаузальному синдрому (МПС) разной степени выраженности [4–6].

Продолжительность активного периода в значительной степени зависит от образа жизни женщины, социально-экономических условий проживания, характера питания, наличия и особенностей течения сопутствующих соматических заболеваний, а также от качества и доступности медицинской помощи [7–11]. Особенно это важно для пациенток с наиболее часто встречающимся тяжелым течением МПС (распространенность в среднем — 51%) [12–14].

Поскольку у женщин во время перименопаузы часто встречаются соматические заболевания, врачи различных специальностей проявляют большой интерес к изучению изменений, происходящих в организме женщины в этот период, и поиску рациональных путей оптимальной коррекции всех возникающих нарушений с целью улучшения качества жизни [2, 5, 15, 16].

Менопаузальная гормонотерапия (МГТ) остается наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов, генитоуринарного менопаузального синдрома, профилактики потери костной массы и остеопоротических переломов. Согласно положениям Североамериканского общества изучения менопаузы (North American Menopause Society), МГТ назначают женщинам моложе 60 лет или с длительностью менопаузы менее 10 лет при отсутствии противопоказаний [1, 12].

Доказано, что МГТ улучшает качество сна у женщин с МПС. Эстрогены, как в монорежиме, так и в комбинации с прогестинами, уменьшают еженедельную частоту приливов жара на 75%, значительно снижают тяжесть симптомов в сравнении с плацебо. Ни одна другая схема фармакологической и/или альтернативной терапии не дает большего эффекта [12, 15].

Метаанализ множества рандомизированных контролируемых клинических исследований свидетельствует о существенном снижении смертности от всех причин у женщин, начинающих прием МГТ в возрасте моложе 60 лет и/или в течение 10 лет после наступления менопаузы [1, 2, 17]. Различные исследования демонстрируют, что МГТ не только

купирует проявления МПС, но и облегчает течение сопутствующих заболеваний [3, 7, 11, 12].

Цель данного исследования: оценить распространенность экстрагенитальной патологии у пациенток с МПС средней и тяжелой степени, а также эффективность его терапии двухфазным препаратом МГТ, содержащим эстрадиола гемигидрат и дидрогестерон.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью проведено наблюдательное клиническое исследование 166 женщин в возрасте от 45 до 55 лет, страдающих МПС средней и тяжелой степени, на базе университетской клиники ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ в период с 2003 по 2018 г. (главный врач — к. м. н. Ю.В. Хасанова). Обследование и лечение проведено в соответствии с Приказом МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».

Все пациентки перименопаузального периода страдали МПС средней и тяжелой степени, возникшим в результате естественного угасания функции яичников. Все участницы консультированы терапевтом, при наличии показаний — врачами-специалистами: эндокринологом, маммологом, гастроэнтерологом и т. д. — с последующим назначением персонализированной медикаментозной коррекции выявленной патологии.

Критерии включения:

- возраст 45–55 лет и наличие МПС средней и тяжелой степени у женщин в перименопаузе;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации, в том числе являющиеся противопоказанием для назначения МГТ;
- онкологические заболевания;
- зависимость от психоактивных веществ;
- состояния, угрожающие жизни;
- курение.

Женщинам с МПС при оформлении добровольного информированного согласия назначали средство МГТ (Фемостон 2), содержащее эстрогенный (17 β -эстрадиол — эстрадиола гемигидрат 2,06 мг, в пересчете на эстрадиол — 2,0 мг) и гестагенный компонент (дидрогестерон 10 мг), по 1 таблетке в день курсом 6 месяцев. Данный лекарственный препарат — единственный препарат МГТ, содержащий дидрогесте-

рон (производное 17-гидроксипрогестерона). Его главная роль в том, что он является аналогом натурального женского прогестерона, полностью лишенным андрогенных эффектов, защищает эндометрий от развития гиперпластических процессов, не ограничивает защитное действие эстрогенов на сердечно-сосудистую систему, не влияет на метаболизм глюкозы и функции печени, не вызывает повышение массы тела [2, 3, 15].

Положительное влияние МГТ на нервную и сердечно-сосудистую систему отмечается к концу 6-го месяца терапии: у пациенток исчезают психоэмоциональные симптомы и приступы симпатоадреналовых кризов [2, 15].

Таким образом, препараты МГТ с дидрогестероном (линейка препаратов Фемостон) предпочтительны для женщин, у которых МПС протекает на фоне ожирения, инсулинорезистентности, метаболического синдрома и СД, а также для тех, кому показана длительная МГТ. Лекарственные средства, содержащие 17β-эстрадиол и дидрогестерон, нейтральны в отношении андрогенного статуса женщины, не оказывают ни андрогенное, ни антиандрогенное влияние.

Степень тяжести МПС оценивали с подсчетом менопаузального индекса, предложенного в 1959 году Н. Kupperman и соавт., в модификации Е.В. Уваровой. При суммарной оценке выраженности симптомов 35–58 баллов диагностировался МПС средней тяжести (n = 70; 42,2%); при 59 баллах и более — тяжелый МПС (n = 96; 57,8%). Динамику состояния здоровья женщин и степень тяжести МПС определяли до начала МГТ, через 1, 3 и 6 месяцев.

Статистическая обработка результатов исследования была проведена современными методами анализа на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) и Statistica for Windows 6.0. Количественные показатели представлены в работе в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — его стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий проверялась по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил $48,0 \pm 2,7$ года.

В акушерском анамнезе роды были у всех женщин: у 130 (78,3%) — двое родов, у 36 (21,7%) — один род. Артериальный аборт отметили в анамнезе 86% пациенток.

Структура генитальных заболеваний: хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов (саль-

пингоофорит, метроэндометрит, цервицит) — 78 (47,0%), миома матки — 24 (14,5%), диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии — 14 (8,4%).

При обследовании у смежных специалистов у всех участниц выявлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания: хронический тонзиллит, синусит — 136 (82,0%), заболевания щитовидной железы (гипотиреоз) — 102 (61,4%), ожирение II и III степени — 74 (44,6%), хронический гастрит, холецистит — 36 (21,7%), артериальная гипертензия — 21 (12,7%), хронический пиелонефрит — 18 (10,8%), анемия — 17 (10,2%). В среднем на одну женщину приходилось 2,3 соматических заболевания.

При изучении анамнеза обнаружилось, что экстрагенитальная патология в большинстве случаев (95%) была диагностирована до наступления менопаузы. В постменопаузальном периоде у 46 (62,2%) из 74 пациенток наблюдалось прогрессирование ожирения, что согласуется с данными литературы [1, 17, 18]. До назначения МГТ проводилась коррекция соматической патологии.

Возможно, заболевания внутренних органов ухудшают адаптационные возможности организма, ослабляют компенсаторно-приспособительные механизмы и таким образом способствуют развитию МПС и усиливают выраженность его клинических проявлений. Поэтому профилактику МПС необходимо начинать в репродуктивном периоде. Она заключается в предупреждении и своевременном лечении экстрагенитальных заболеваний, поддержании нормального веса, в сбалансированном питании, соблюдении рационального режима труда и отдыха [17, 18].

Все пациентки при первичном обращении к врачу акушеру-гинекологу предъявляли жалобы на нейровегетативные симптомы: приливы жара — 146 (88,0%), ночная потливость — 154 (92,8%), головные боли — 152 (91,6%) — и психоэмоциональные: депрессия — 156 (94,0%), раздражительность — 93 (56,0%), плаксивость — 65 (39,2%), когнитивные нарушения — 30 (18,1%).

При средней тяжести МПС через 1 месяц терапии двухфазным препаратом, содержащим 17β-эстрадиол и дидрогестерон, наблюдалось статистически значимое снижение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) в среднем на 18 баллов (37,5%), через 3 месяца — на 22 балла (45,8%) ($p < 0,05$), через 6 месяцев — на 34 балла (70,8%) ($p < 0,05$) (табл.).

При тяжелой степени МПС через 1 месяц препарат купировал симптомы менее эффективно: ММИ уменьшился ста-

Таблица

Эффективность терапии менопаузального синдрома (МПС) двухфазным препаратом, содержащим 17β-эстрадиол и дидрогестерон, баллы модифицированного менопаузального индекса (ММИ)

Значения ММИ	Пациентки с МПС средней тяжести				Пациентки с тяжелым МПС			
	до лечения	через 1 мес	через 3 мес	через 6 мес	до лечения	через 1 мес	через 3 мес	через 6 мес
Среднее значение	$48 \pm 6,4$	$30 \pm 3,7^*$	$26 \pm 5,2^*$	$14 \pm 2,8^*$	$62 \pm 7,9$	$49 \pm 7,3$	$38 \pm 6,1^*$	$24 \pm 4,3^*$
Нейровегетативные симптомы	28 (23–40)	20 (16–30)	16 (12–25)	8 (4–12)*	34 (28–43)	26 (20–33)	20 (13–26)*	12 (5–12)*
Метаболические симптомы	7 (3–10)	7 (2–10)	7 (2–8)	5 (3–7)	10 (7–15)	9 (4–13)	8 (3–11)	7 (2–10)
Психоэмоциональные симптомы	13 (9–20)	3 (1–6)*	3 (0–5)*	1 (0–1)*	18 (14–23)	14 (6–20)	10 (2–16)	5 (1–7)*

* Отличия от показателей до лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

статистически незначимо — на 13 баллов (21,0%) ($p > 0,05$). Однако через 3 и 6 месяцев гормонотерапии у женщин с тяжелым МПС это явление компенсируется: через 3 месяца ММИ у них снизился на 24 балла (38,7%) в сравнении с показателем до лечения ($p < 0,05$), а через 6 месяцев — на 38 баллов (61,3%) ($p < 0,05$).

При анализе своего психоэмоционального состояния пациентки отмечали с 1 месяца приема МГТ улучшение настроения, исчезновение плаксивости, беспокойства, уменьшение раздражительности, рост работоспособности.

Из нейровегетативных симптомов наиболее «чувствительными» к действию МГТ оказались приливы — они полностью исчезли у всех женщин через 1 месяц применения препарата МГТ. Менее «чувствительными» были головная боль, артериальная гипертензия, снижение полового влечения, их выраженность статистически значимо снизилась только через 6 месяцев МГТ.

Таким образом, представленные статистически значимые данные свидетельствуют о положительном влиянии Фемостона 2 на течение МПС на фоне коррекции сопутствующей соматической патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена высокая частота экстрагенитальной патологии у пациенток с менопаузальным синдромом. После коррекции соматических заболеваний у них продемонстрирована высокая терапевтическая эффективность двухфазного препарата, содержащего 17 β -эстрадиол и дидрогестерон, в купировании нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gass M.L.S., Maki P., Shifren J.L., Schnatz P.F., Kaunitz A.M., Shapiro M. et al. NAMS supports judicious use of systemic hormone therapy for women aged 65 years and older. *Menopause*. 2015; 22(7): 685–6. DOI: 10.1097/GME.0000000000000491
- 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): 109–50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
- Avis N.E., Crawford S.L., Greendale G., Bromberger J.T., Everson-Rose S.A., Gold E.B. et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175(4): 531–9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8063
- Обоскалова Т.А., Коваль М.В. Влияние менопаузальной гормональной терапии на миому матки у женщин в постменопаузе. *Уральский мед. журн.* 2017; 6(150): 5–9. [Oboskalova T.A., Koval M.V. Influence of menopausal hormone therapy on uterine myoma in menopausal women. *Ural Med. J.* 2017; 6(150): 5–9. (in Russian)]
- Кузнецова И.В. Менопаузальные симптомы и расстройства сна у женщин: возможности альтернативной терапии. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2019; 7(1): 85–91. [Kuznetsova I.V. Menopausal symptoms and sleep disorders in women: possibilities of alternative therapy. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2019; 7(1): 85–91. (in Russian)]. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-11012
- Андреева Е.Н., Симоновская Х.Ю., Труш М.В. Слышу голос из прекрасного далека... Антиэйджинговые стратегии в практике акушер-гинеколога. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2016; 3(32): 80–6. [Andreeva E.N., Simonovskaya Kh.Yu., Trush M.V. I hear voice from distant future very often... Anti-ageing strategies in obstetrics/gynecology. *StatusPraesens. Obstetrics, Gynecology, Sterile Marriage.* 2016; 3(32): 80–6. (in Russian)]
- Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2015; 22(11): 1155–74; quiz 1173-4. DOI: 10.1097/GME.0000000000000546
- Гурина А.В. Изучение коморбидной патологии у больных миомой матки. *Евразийское научное объединение.* 2019; 8-2(54): 119–20. [Gurina A.V. Study of comorbid pathologies in patients with uterine fibroid. *Eurasian Scientific Union.* 2019; 8-2(54): 119–20. (in Russian)]
- Чукаева И.И., Самородская И.В., Ларина В.Н. Сочетанная патология: дискуссионные вопросы терминологии, учета и влияния на выбор тактики ведения пациента. *Терапевт. архив.* 2018; 8: 125–30. [Chukayeva I.I., Samorodskaya I.V., Larina V.N. The prevalence of multimorbidity: discussion about the terminology, registration and its effect on patient's health care utilization. *Therapeutic archive.* 2018; 8: 125–30. (in Russian)]. DOI: 10.26442/terarkh2018908125-130
- Barnett K., Mercer S., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380(9836): 37–43. DOI: S0140-6736(12) 60240-2
- Wallace E., Guthrie B., Lewi C., Fahey T., Smith S. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ*. 2015; 350: h176. DOI: 10.1136/bmj.h176
- Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., Балан В.Е., Гависова А.А., Григорян О.Р. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. *Пробл. репродукции.* 2018; 24(56): 727–56. [Sukhikh G.T., Smetnik V.P., Andreeva E.N., Balan V.E., Gavisova A.A., Grigoryan O.R. et al. Menopausal hormone therapy and female health in mature age. *Problems of reproduction.* 2018; 24(56): 727–56. (in Russian)]
- Балан В.Е., Тихомирова Е.В. Менопаузальная гормонотерапия: максимальная польза при минимальных рисках. *Медицинский алфавит.* 2018; 1-6(343): 6–9. [Balan V.E., Tikhomirova E.V. Menopausal hormone therapy: maximum benefit with minimal risks. *Medical alphabet.* 2018; 1-6(343): 6–9. (in Russian)]
- Воронцова А.В., Звычайный М.А., Обоскалова Т.А., Прохорова О.В. Этап «консультирования» женщин перименопаузального возраста — необходимое условие для оптимизации тактики. *Уральский мед. журн.* 2017; 6(150): 10–17. [Vorontsova A.V., Zvychainyi M.A., Oboskalova T.A., Prokhorova O.V. Stage of “consultation” of women of perimenopausal age — necessary condition for optimization of tactics of administration. *Ural Med. J.* 2017; 6(150): 10–17. (in Russian)]
- Stevenson J.C., Durand G., Kahler E., Pertyński T. Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0,5 mg 17 β -oestradiol and 2,5 mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms: results from a double-blind, controlled study. *Maturitas*. 2010; 67(3): 227–32. DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.07.002
- Зайдиева Я.З. Менопаузальная гормонотерапия и онкологические риски органов репродуктивной системы. *Обзор литературы. Медицинский алфавит.* 2019; 1-1(376): 42–50. [Zaydieva Y.Z. Menopausal hormone therapy and cancer risks of reproductive system. *Literature review. Medical alphabet.* 2019; 1(1): 42–50. (in Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-42-50
- Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D., de Jesus J.M., Houston Miller N., Hubbard V.S. et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 suppl.2): S76–99. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1
- Gurka M.J., Vishnu A., Santen R.J., DeBoer M.D. Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5(8): pii: e003609. DOI: 10.1161/JAHA.116.003609

Поступила / Received: 27.12.2019

Принята к публикации / Accepted: 21.01.2020