



Факторы риска развития климактерического синдрома тяжелой степени: клинико-статистическое исследование

А. А. Костромина¹, В. Е. Радзинский¹, М. Б. Хамошина¹, М. А. Союнов¹, В. А. Рябова²

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва

² Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, г. Москва

Цель исследования: выявить факторы риска развития климактерического синдрома (КС) тяжелой степени у женщин в период менопаузального перехода и в ранней постменопаузе.

Дизайн: проспективное наблюдательное клинико-статистическое исследование.

Материалы и методы. В исследование были включены 193 женщины в возрасте от 45 до 59 лет с различными проявлениями КС в период менопаузального перехода и в ранней постменопаузе. Тяжесть КС оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса Купермана. По степени тяжести КС пациентки были стратифицированы на три группы: с КС слабой степени (12–34 балла, n = 33); умеренной (35–58 баллов, n = 128); тяжелой степени (свыше 58 баллов, n = 32).

Для формирования массива данных, подлежащих клинико-статистическому анализу, использовали авторскую анкету-опросник. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. Определяли коэффициент корреляции Спирмена, рассчитывали отношение шансов (ОШ).

Результаты. Факторами риска развития КС тяжелой степени у женщин в период менопаузального перехода и в ранней постменопаузе являются среднее образование и удовлетворительный уровень дохода (для обоих показателей ОШ = 5,25; 95%-ный ДИ: 1,8–15,3), курение (ОШ = 5,3; 95%-ный ДИ: 1,8–15,3), воздержание от алкоголя (ОШ = 22,0; 95%-ный ДИ: 5,4–89,4), низкий уровень физической активности (ОШ = 17,9; 95%-ный ДИ: 4,6–69,7). Женщины с эндокринологическими заболеваниями (сахарным диабетом, метаболическим синдромом), а также с ишемической болезнью сердца в 2,1 раза чаще страдают тяжелыми проявлениями КС (p < 0,001 для обоих показателей). Вместе с тем выявлена взаимосвязь между степенью ожирения и тяжестью проявлений КС (r = 0,75).

Заключение. Полученные данные могут быть использованы для персонализации профилактической стратегии охраны здоровья женщин в период менопаузального перехода и ранней постменопаузе.

Ключевые слова: климактерический синдром, факторы риска, период менопаузального перехода, менопауза, ранняя постменопауза.



Risk Factors for Severe Menopausal Syndrome: a Clinicostatistical Study

A. A. Kostromina¹, V. E. Radzinsky¹, M. B. Khamoshina¹, M. A. Soyunov¹, V. A. Ryabova²

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow

Study Objective: To identify risk factors for severe menopausal syndrome in women during the menopause transition and early postmenopause.

Study Design: This was a prospective, observational, clinicostatistical study.

Materials and Methods: The study included 193 women, aged 45 to 59, during the menopause transition or early postmenopause, who had various signs of menopausal syndrome. Severity of menopausal syndrome was assessed using the modified Kupperman Index. The patients were stratified into three groups by severity of menopausal syndrome: mild (12–34 points, n = 33), moderate (35–58 points, n = 128), and severe (> 58 points, n = 32).

A proprietary questionnaire was used to create a dataset for clinicostatistical analysis. Statistical analysis of the study data was done using Statistica 10 software. The Spearman correlation coefficient and the odds ratio (OR) were calculated.

Study Results: For women during the menopause transition and early postmenopause, risk factors for severe menopausal syndrome included having a secondary but no higher education and moderate income (OR 5.25; 95% CI: 1.8–15.3 for both factors), smoking (OR 5.3; 95% CI: 1.8–15.3), abstinence from alcohol (OR 22.0; 95% CI: 5.4–89.4), and low physical activity (OR 17.9; 95% CI: 4.6–69.7). In women with endocrine disorders (diabetes or metabolic syndrome) or ischemic heart disease, the frequency of severe menopausal syndrome was higher by a factor of 2.1 (p < 0.001 for both parameters). A correlation was also observed between the degree of obesity and severity of menopausal syndrome (r = 0.75).

Conclusion: These data may be used to tailor individual prevention protocols used to protect women's health during the menopause transition and early postmenopause.

Keywords: menopausal syndrome, risk factors, menopause transition, menopause, early postmenopause.

Проблема глобального старения населения беспокоит мировое сообщество уже несколько десятилетий. По данным ВОЗ, к 2050 г. средняя продолжительность жизни женщин во всем мире составит 79,1 года, а доля женщин старше 45 лет по отношению к общей численности женского населения планеты приблизится к 46% [1].

Костромина Анна Андреевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: pancy1808@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117193, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: radzinsky@mail.ru

Рябова Валентина Андреевна — аспирант ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии». 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8. E-mail: mikhe-valentina@yandex.ru

Союнов Мухаммедназар Аманович — профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, д. м. н., профессор. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: msouinov@mail.ru

Хамошина Марина Борисовна — профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, д. м. н., профессор. 117193, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: khamoshina@mail.ru

Согласно классификации ВОЗ (2015), возраст от 44 до 60 лет считают средним [2]. Вступление в этот период жизни у современной женщины совпадает с ее социальной зрелостью и наибольшей экономической независимостью, но в то же время ассоциируется с появлением первых проявлений климактерического синдрома (КС) [3].

Вазомоторные симптомы, такие как приливы и ночная потливость, — самые распространенные проявления КС. По данным различных авторов, в той или иной степени их испытывают от 50% до 75% женщин в перименопаузе и в постменопаузе [4, 5]. Согласно результатам метаанализа Study of Women's Health Across the Nation (2015), средняя продолжительность приливов составляет 7,4 года, а после последней менструации приливы сохраняются в среднем 4,5 года (уровень доказательности Ia), однако у 10–15% женщин выраженные вазомоторные проявления наблюдаются в течение многих лет после менопаузы [6, 7]. Вазомоторные симптомы, особенно умеренные и тяжелые, настолько сильно снижают качество жизни в период менопаузального перехода и постменопаузы, что, наряду с расстройствами сна, депрессией и нарушениями полового влечения, они значимо влияют на социальное и экономическое благополучие пациенток [8].

Цель исследования: выявить факторы риска развития КС тяжелой степени у женщин в период менопаузального перехода и ранней постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе клинко-диагностического отделения филиала № 1 ГБУЗ «Городская больница № 56 Департамента здравоохранения г. Москвы» (в настоящее время — филиал № 2 ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы», главный врач — д. м. н., профессор Сдвижков А. М.) в период с ноября 2014 г. по ноябрь 2016 г. Под наблюдением находились 250 женщин в возрасте от 45 до 59 лет с различными проявлениями КС.

Критериями включения в исследование послужили: возраст от 44 до 60 лет; диагнозы: N95.1 Менопауза и климактерическое состояние, N95.8 Другие уточненные нарушения менопаузального и перименопаузального периода, N95.9 Менопаузальные и перименопаузальные нарушения неуточненные [10]; отсутствие узловых образований в молочной железе по данным маммографии и/или УЗИ; готовность участвовать в исследовании и соблюдать рекомендации врача; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний женской репродуктивной системы (рака молочной железы, эндометрия и т. д.) на момент исследования или в анамнезе; наличие экстрагенитальных онкологических заболеваний (рака желудка, тонкой и толстой кишки и т. д.) в анамнезе в течение последних пяти лет; наличие эндокринных заболеваний в стадии де- и субкомпенсации; любые оперативные вмешательства на половых органах или молочной железе на протяжении года до начала исследования; двусторонняя овариоэктомия в анамнезе; психические заболевания; прием медикаментозных средств, способных повлиять на течение КС, в том числе гормональных препаратов, не менее чем за 3 месяца до включения в исследование; отсутствие готовности/возможности соблюдать условия участия в исследовании и рекомендации врача.

Тяжесть КС оценивали с помощью менопаузального индекса Купермана (ММИ) в модификации Е. В. Уваровой (1983) [11].

В итоге в соответствии с критериями включения в исследование вошли 193 пациентки, которые по степени выраженности КС были стратифицированы на три группы: 33 участницы с КС слабой степени (12–34 балла); 128 — умеренной (35–58 баллов); 32 — тяжелой степени (свыше 58 баллов).

Для формирования массива данных, подлежащих клинко-статистическому анализу, использовали авторскую анкету-опросник, разработанную на основе системного подхода к изучению репродуктивного здоровья женщин [12]. В анкете за «неудовлетворительный» принимали доход на члена семьи ниже официально установленного прожиточного минимума на душу населения из расчета на IV квартал 2014 г. (8234 рубля), за «удовлетворительный» — доход на члена семьи, не превышающий установленный прожиточный минимум в два раза, за «достаточный» — доход на члена семьи, превышающий установленный прожиточный минимум в два и более раз. В отношении приема алкоголя под понятием «редко» подразумевали употребление спиртных напитков не чаще двух раз в месяц в течение последнего года, под понятием «часто» — не более двух раз в неделю в течение последнего года, «постоянным» считали прием алкоголя чаще двух раз в неделю в течение последнего года.

Для клинко-статистического анализа применяли стандартные методы описательной статистики, которые определялись типом описываемых параметров. Результаты первоначально обрабатывали с помощью одномерного дисперсионного анализа. Решение о применении методов параметрической статистики принимали после выполнения анализа на соответствие нормальному распределению. Для трех и более независимых групп использовали медицинский тест, критерий Краскела — Уоллиса, для двух независимых — групп-критерий Колмогорова — Смирнова. Коэффициент корреляции Спирмена r применяли для сравнения показателей балльной оценки по шкале ММИ и ряда числовых признаков (бивариантный анализ). Слабой считали корреляционную связь при $r \leq 0,25$, умеренной — при $0,25 < r < 0,7$, сильной — при $r \geq 0,7$.

Влияние номинальных факторов на тяжесть проявлений КС оценивали с помощью расчета ОШ, статистически значимым считали уровень $p < 0,05$ [13, 14].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ показал, что в исследуемой группе преобладали женщины с умеренными проявлениями КС (66,3%), суммарно доля пациенток с КС умеренной и тяжелой степени составила 82,9%. Как видно из данных, представленных в *таблице 1*, эти пациентки были на два года старше женщин с КС слабой степени. Вместе с тем, несмотря на отсутствие различий по медиане продолжительности, менопауза у них наступала позже и при тяжелом КС достоверно чаще была искуственной ($p = 0,04$). При этом пациентки с умеренным и тяжелым КС закономерно дольше страдали климактерическими расстройствами.

Согласно нашему анализу, среди участниц исследования со слабыми и умеренными проявлениями КС преобладали домохозяйки и служащие, имеющие высшее образование, в то время как среди пациенток с тяжелыми расстройствами доминировали женщины рабочих профессий со средним образованием. Выявлено, что у пациенток с КС тяжелой степени уровень дохода статистически значимо чаще был удовлетворительным, а у женщин со слабым КС — достаточным.

Клинико-социальная характеристика пациенток исследуемой группы в зависимости от степени тяжести климактерического синдрома

Характеристики	Слабая степень (n = 33)	Умеренная степень (n = 128)	Тяжелая степень (n = 32)	P
Средний возраст (начало исследования), годы	51,0	53,0	53,0	H3
Средний возраст наступления менопаузы, годы	49,0	51,0	52,0	H3
Средняя длительность менопаузы, годы	2,0	2,0	2,0	H3
Естественная менопауза, %	97,0	92,2	81,3	H3
Искусственная, в т. ч. хирургическая, менопауза, %	3,0	7,8	18,7	p ₁₋₃ = 0,04
Средняя длительность проявлений климактерического синдрома, годы	3,0	4,0	4,0	H3
Профессия, %: • домохозяйки; • рабочие; • служащие-специалисты; • иное	33,3 9,1 36,4 21,2	35,2 13,3 29,7 21,8	18,7 34,4 21,9 25,0	H3 p ₁₋₃ = 0,01; p ₂₋₃ < 0,001 H3 H3
Образование, %: • начальное; • среднее; • высшее	– 36,4 63,6	2,4 48,4 49,2	6,2 75,0 18,8	H3 p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,01 p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001
Уровень дохода, %: • неудовлетворительный; • удовлетворительный; • достаточный	3,0 36,4 60,6	3,9 50,0 46,1	6,2 75,0 18,8	H3 p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,01 p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001
Средний индекс массы тела, кг/м ²	22,6	26,2	34,9	p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001
Курение, %	36,4	54,6	75,0	p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,04
Употребление алкоголя, %: • не употребляют; • редко; • часто; • постоянно	9,1 24,3 33,3 33,3	24,2 43,0 27,3 5,5	68,7 15,6 6,3 9,4	p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,05; p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,01; p ₂₋₃ = 0,01 p ₁₋₂ = 0,02; p ₁₋₃ < 0,001
Уровень физической активности, %: • низкий; • умеренный; • высокий	12,1 60,6 27,3	16,4 77,3 6,3	78,1 21,9 –	p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,05; p ₂₋₃ < 0,001; p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₂ < 0,001
Возраст менархе, %: • до 12 лет; • 12–13 лет; • 14–15 лет; • 16 лет и старше	21,2 54,6 21,2 3,0	13,0 60,0 22,0 5,0	41,0 31,0 22,0 6,0	p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,05; p ₂₋₃ < 0,001 H3 H3
Длительность менструального цикла, дни	29	28	29	H3
Гинекологические заболевания в анамнезе, %: • заболевания шейки матки; • эндометриоз; • гиперплазия и/или полипы эндометрия; • миома; • кисты яичников; • аномальные маточные кровотечения; • нераковые заболевания молочных желез	18,2 48,6 30,3 45,5 42,4 33,3 39,4	27,3 59,4 41,4 59,4 34,4 41,4 41,4	25,0 53,1 43,7 59,4 56,2 56,2 40,6	H3
Соматические заболевания, %: • болезни сердца и сосудов; • болезни пищеварительного тракта; • болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ; • заболевания мочевыводящих путей	39,4 30,3 15,2 18,2	34,4 24,4 22,7 22,7	81,3 18,8 56,2 18,8	p ₁₋₃ < 0,001 H3 p ₁₋₃ < 0,001 H3

Примечание. H3 – различия между группами статистически незначимы.

Обращает на себя внимание, что для 78,1% женщин с тяжелым КС оказалась характерной низкая физическая активность, а медиана ИМТ соответствовала ожирению 2-й степени.

При анализе вредных привычек оказалось, что доля курящих среди пациенток с тяжелым КС вдвое выше показателя в группе со слабыми проявлениями КС ($p < 0,001$) и в 1,5 выше, чем в группе с проявлениями КС умеренной тяжести ($p = 0,04$). Вместе с тем полученные данные свидетельствуют о том, что для них нехарактерно потребление алкоголя (68,7% его не употребляют), в то время как в группе со слабыми проявлениями КС суммарно 66,6% потребляют алкоголь часто или постоянно.

Установлено, что пациентки с тяжелым КС чаще страдают заболеваниями сердца, сосудов и эндокринной системы, нарушениями питания и обмена веществ ($p < 0,001$). Это соотносится с выявленной сильной корреляцией тяжести КС с массой тела и ИМТ (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что медиана возраста наступления менопаузы в исследуемой группе в целом составила 51 год. Полученные результаты соответствуют данным отечественных исследователей, показавших, что средний возраст вступления россиянок в менопаузу — 50,8 года [15], что в среднем на полгода раньше, чем в США (51,4 года) [16]. Как видно из таблиц 1 и 2, женщины с тяжелыми проявлениями КС по сравнению с пациентками со слабыми его проявлениями в среднем на 3 года позже вступают в постменопаузу. Отмечена слабая корреляционная связь между возрастом вступления и суммой баллов по шкале ММИ.

Представляет интерес тот факт, что тяжелыми проявлениями КС значимо чаще страдали участницы рабочих профессий. Полученные данные согласуются с результатами исследования G. C. Herber-Gast и соавт. (2013), которые выявили, что женщины, окончившие колледж или университет, реже страдают ночной потливостью и приливами, чем их сверстницы, окончившие лишь среднюю школу [17].

Подобную закономерность также отмечали P. Chedraui и соавт. (2014), обнаружившие слабую обратную корреля-

цию между длительностью обучения и тяжестью проявлений КС [18]. Проведенный в ходе исследования анализ подтвердил наличие взаимосвязи между уровнем образования пациенток и тяжестью заболевания ($p = 0,0003$). Установлено, что женщины с тяжелыми проявлениями КС чаще имеют среднее образование (ОШ = 5,25; 95%-ный ДИ: 1,8–15,3), в то время как образовательный уровень пациенток со слабыми и умеренными его проявлениями статистически значимо выше.

Полученные данные свидетельствуют, что пациентки с более высоким уровнем дохода реже страдают тяжелыми проявлениями КС. Субъективно уровень своего материального благополучия большинство из них (75,0%) оценили как удовлетворительный (ОШ = 5,25; 95%-ный ДИ: 1,8–15,3), в то время как 60,6% участниц со слабыми проявлениями КС сообщили, что имеют достаточный доход. Подобная закономерность была отмечена P. Gartuolla и M. M. Han (2014) в одном из последних метаанализов [19].

В ходе настоящего исследования была обнаружена сильная корреляционная связь между ИМТ и тяжестью КС: женщины с тяжелыми проявлениями имели достоверно более высокий ИМТ в сравнении с пациентками со слабыми и умеренными проявлениями (в 1,5 и 1,3 раза соответственно, $p < 0,001$ для обоих случаев), что соотносилось с более низким уровнем физической активности пациенток с тяжелым КС (ОШ = 17,9; 95%-ный ДИ: 4,6–69,7; $p < 0,001$). Полученные данные подтверждают выводы исследования E. W. Freeman и соавт. (2014), отметивших, что у женщин с избыточной массой тела риск возникновения приливов значительно выше [20].

В результате проведенного анализа выявлено, что между курением и тяжестью КС существует достоверная взаимосвязь. В группе с тяжелым КС курили 75% пациенток, что вдвое выше ($p < 0,001$) аналогичного показателя в группе с легким (ОШ = 5,3; 95%-ный ДИ: 1,8–15,3). Найдены также значимые различия между группами в отношении потребления алкоголя. Среди пациенток с тяжелыми проявлениями КС большинство вообще не употребляли алкоголь в течение последнего года, в то время как в группе с легкими проявлениями 90,9% пациенток алкоголь употребляли, из них 24,3% — не чаще 12 раз в месяц. Эти сведения подтверждают результаты исследования L. Gallicchio и соавт. (2015), показавших, что в развитии приливов у женщин среднего возраста играют роль такие факторы, как перименопауза, курение, депрессия, и наоборот, прием больших доз алкоголя оказывает протективное влияние [21].

Нами обнаружено, что женщины с эндокринологическими заболеваниями (в частности, сахарным диабетом, метаболическим синдромом), а также с ишемической болезнью сердца в 2,1 раза чаще страдают тяжелыми проявлениями КС ($p < 0,001$ для обоих показателей), чем слабыми или умеренными. Это совпадает с результатами исследования Women's Health Initiative [22].

Вместе с тем выявлена взаимосвязь между степенью ожирения и тяжестью проявлений КС ($p < 0,001$), что согласуется с данными о связи между ИМТ и тяжестью КС. Полученные результаты созвучны таковым N. Santoro и соавт. (2011), обнаруживших зависимость между развитием приливов и инсулинорезистентностью [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенного исследования, можно заключить, что факторами риска развития климактерического синдрома (КС) тяжелой степени у женщин в период менопаузального перехода и в ранней постменопаузе являются

Таблица 2

Коэффициенты корреляций признаков с тяжелым климактерическим синдромом

Признаки	Коэффициент корреляции, r
Средний возраст на начало исследования, годы	0,20
Средний возраст наступления менопаузы, годы	0,30
Длительность менопаузы, годы	-0,0047
Длительность проявлений климактерического синдрома, годы	0,000067
Рост, см	-0,098
Масса тела, кг	0,76
Индекс массы тела, кг/м ²	0,74
Длительность менструального цикла, дни	-0,15
Половой дебют, возраст (годы)	0,031
Беременность, количество	0,097

среднее образование и удовлетворительный уровень дохода, курение, воздержание от алкоголя, низкий уровень физической активности. Пациентки с эндокринологическими заболеваниями и ишемической болезнью сердца значительно чаще страдают тяжелыми проявлениями КС ($p < 0,001$), чем слабыми или умеренными. Вместе с тем выявлена взаимосвязь между степенью ожирения и тяжестью проявлений КС

($r = 0,75$), что косвенно может объяснить тот факт, что женщины с тяжелыми проявлениями КС позже вступают в менопаузу ($r = 0,30$).

Полученные данные могут быть использованы для персонализации профилактической стратегии в отношении охраны здоровья женщин в период менопаузального перехода и в ранней постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). *World Population Prospects: The 2015 Revision, Volume II: Demographic Profiles*. <https://esa.un.org/unpd/wpp/> (дата обращения — 31.08.2017).
2. World report on ageing and health. World Health Organization, 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf?ua=1 (дата обращения — 31.08.2017).
3. Шестакова И. Г., Хамошина М. Б., Лебедева М. Г., Осмакова А. А. Терапевтические возможности левоноргестрел-выделяющей внутриматочной системы у женщин в перименопаузе. *Фарматека*. 2015; 3(296): 66–70. [Shestakova I. G., Khamoshina M. B., Lebedeva M. G., Os'makova A. A. Terapevticheskie vozmozhnosti levonorgestrel-vydelyayushchei vnutrimatocnoi sistemy u zhenshchin v perimenopauze. *Farmateka*. 2015; 3(296): 66–70. (in Russian)]
4. Dibonaventura M. D., Wagner J. S., Alvir J., Whiteley J. Depression, quality of life, work productivity, resource use, and costs among women experiencing menopause and hot flashes: a cross-sectional study. *Prim. Care Companion CNS Disord*. 2012; 14(6). PII: PCC.12m01410.
5. Nakano K., Pinnow E., Flaws J. A., Sorkin J. D., Gallicchio L. Reproductive history and hot flashes in perimenopausal women. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2012; 21(4): 433–9.
6. 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.
7. Grady D. Clinical practice. Management of menopausal. *N. Engl. J. Med*. 2006; 355(22): 2338–47.
8. Tuomikoski P., Savolainen-Peltonen H. Vasomotor symptoms and metabolic syndrome. *Maturitas*. 2017; 97: 61–5.
9. Ayers B., Hunter M. S. Health-related quality of life of women with menopausal hot flashes and night sweats. *Climacteric*. 2013; 16(2): 235–9.
10. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. <http://mkb-10.com/index.php?pid=13490> (дата обращения — 31.08.2017). [Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei 10-go peresmotra. <http://mkb-10.com/index.php?pid=13490> (data obrashcheniya — 31.08.2017). (in Russian)]
11. Сметник В. П. Медицина климактерия. Ярославль: Литера; 2006. 848 с. [Smetnik V. P. Meditsina klimakteriya. Yaroslavl: Litera; 2006. 848 s. (in Russian)]
12. Хамошина М. Б. Комплексный подход к изучению репродуктивного здоровья женщин. Препринт 24. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН; 2002. 80 с. [Khamoshina M. B. Kompleksnyi podkhod k izucheniyu reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin. Preprint 24. Vladivostok: IAPU DVO RAN; 2002. 80 s. (in Russian)]
13. Румянцев П. О., Саенко У. В., Румянцева У. В. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть 1. Одномерный статистический анализ. *Пробл. эндокринологии*. 2009; 55(5): 48–55. [Rumyantsev P. O., Saenko U. V., Rumyantseva U. V. Statisticheskie metody analiza v klinicheskoi praktike. Chast' 1. Odnomernyi statisticheskii analiz. *Probl. endokrinologii*. 2009; 55(5): 48–55. (in Russian)]
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2000. 312 с. [Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. M.: MediaSfera; 2000. 312 s. (in Russian)]
15. Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2015 г. № 15–4/10/2–5804. <https://minzdrav.gov-murman.ru/activities/akusherstvo/poryadki/menopauza.pdf> (дата обращения — 31.08.2017). [Menopauzal'naya gormonoterapiya i sokhranenie zdorov'ya zhenshchin zrelogo vozrasta. Klinicheskie rekomendatsii (Protokol lecheniya). Pis'mo Ministerstva zdavoookhraneniya RF ot 02.10.2015 g. № 15–4/10/2–5804. <https://minzdrav.gov-murman.ru/activities/akusherstvo/poryadki/menopauza.pdf> (data obrashcheniya — 31.08.2017). (in Russian)]
16. North American Menopause Society. *Menopause Practice: a clinician's guide. Normal physiology*. 2007: 19–27.
17. Herber-Gast G. C., Mishra G. D., van der Schouw Y. T., Brown W. J., Dobson A. J. Risk factors for night sweats and hot flushes in midlife: results from a prospective cohort study. *Menopause*. 2013; 20(9): 953–9.
18. Chedraui P., Pérez-López F. R., Hidalgo L., Villacreses D., Domínguez A., Escobar G. S. et al. Evaluation of the presence and severity of menopausal symptoms among postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. *Gynecol. Endocrinol*. 2014; 30(12): 918–24.
19. Gartoulla P., Han M. M. Red clover extract for alleviating hot flushes in postmenopausal women: a meta-analysis. *Maturitas*. 2014; 79(1): 58–64.
20. Freeman E. W., Sammel M. D., Sanders R. J. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014; 21(9): 924–32.
21. Gallicchio L., Miller S. R., Kiefer J. Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2015; 22(10): 1098–107.
22. Wassertheil-Smoller S., Kaplan R. C., Salazar C. R. Stroke findings in the Women's Health Initiative. *Semin. Reprod. Med*. 2014; 32(6): 438–46.
23. Santoro N., Sutton-Tyrrell K. The SWAN Song: Study of Women's Health Across the Nation's recurring themes. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am*. 2011; 38(3): 417–23. [1]

Библиографическая ссылка:

Костромина А. А., Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Союнов М. А., Рябова В. А. Факторы риска развития климактерического синдрома тяжелой степени: клинко-статистическое исследование // Доктор.Ру. 2017. № 9 (138). С. 12–16.

Citation format for this article:

Kostromina A. A., Radzinsky V. E., Khamoshina M. B., Soyunov M. A., Ryabova V. A. Risk Factors for Severe Menopausal Syndrome: a Clinicostatistical Study. *Doctor.Ru*. 2017; 9(138): 12–16.