

DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-260-266

Менопаузальный метаболический синдром и риски назначения менопаузальной гормональной терапии. Пути решения

А.Э. Эседова¹, Н.Г. Уруджева¹, И.Ю. Ильина²¹ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия²ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Климактерический период — это физиологический переходный период в жизни женщины, когда наблюдается постепенное снижение и выключение функции яичников. Именно в этот период часто развивается менопаузальный метаболический синдром (ММС), который характеризуется увеличением массы висцерального жира, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, вызывающими нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена. В статье рассмотрены факторы, повышающие вероятность развития ММС и возникающие при этом риски. Описаны методики диагностики, подходы к лечению ММС, возможности и особенности назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ), ожидаемые от нее эффекты. Сложности МГТ обусловлены отсутствием оптимального препарата, который обеспечивал бы поддержание функций сердечно-сосудистой системы, костной системы, функции мозга, оптимальной массы тела и имел бы минимальный риск побочных эффектов и развития осложнений. В то же время правильно подобранная гормональная терапия климактерических нарушений у женщин в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периодах является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ММС, создающего предпосылки для развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза, климакс, метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, менопаузальная гормональная терапия, венозная тромбоземболия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Эседова А.Э., Уруджева Н.Г., Ильина И.Ю. Менопаузальный метаболический синдром и риски назначения менопаузальной гормональной терапии. Пути решения. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(4):260–266. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-260-266.

Menopausal metabolic syndrome and the risks of menopausal hormone therapy: the solutions

A.E. Esedova¹, N.G. Urudzheva¹, I.Yu. Il'ina²¹Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Climacteric is a physiological period of woman's life starting from the decline in ovarian activity until the end of ovarian function. This period is commonly accompanied by the development of menopausal metabolic syndrome characterized by the increase in visceral fat mass, insulin resistance, and hyperinsulinemia which result in the disorders of carbohydrate, lipid, and purine metabolism. This paper reviews the factors increasing the risk of metabolic syndrome during menopause. Diagnostic techniques for metabolic syndrome are described. Treatment approaches to menopausal metabolic syndrome, the potentialities and specifics of menopausal hormone therapy (MHT), its anticipated effects are discussed. The difficulties with MHT are accounted for by the lack of an optimal medication which will maintain the functioning of cardiovascular system, skeletal system, brain, and optimal weight and also has a minimal risk of side effects and complications. Meanwhile, adequate MHT for climacteric disorders in perimenopausal and early postmenopausal women is an effective and safe treatment for menopausal metabolic syndrome considered as a prerequisite for cardiovascular diseases and type 2 diabetes.

KEYWORDS: menopause, climax, metabolic syndrome, obesity, hypertension, diabetes, menopausal hormone therapy, venous thromboembolism.

FOR CITATION: Esedova A.E., Urudzheva N.G., Il'ina I.Yu. Menopausal metabolic syndrome and the risks of menopausal hormone therapy: the solutions. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(4):260–266. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-260-266.

ВВЕДЕНИЕ

Климактерический период (климакс, климактерий) — это физиологический переходный период в жизни женщины, когда наблюдается постепенное снижение и выключение функции яичников [1].

Выпадение функции яичников со значительным снижением биосинтеза эстрадиола и прогестерона приводит к гормональной перестройке в организме женщины и сопровождается клиническими проявлениями, характерными для постменопаузального периода [2]. Эстрадиол, поми-

мо того, что является гормоном репродуктивной системы, также обеспечивает гомеостаз, участвует в регуляции утилизации и сохранения энергии; его дефицит постепенно приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома (ММС) [1, 3].

Эстрогены играют важную роль в биологии жировой ткани: снижают число рецепторов к андрогенам в висцеральной жировой ткани, препятствуют распределению жировой ткани по висцеральному типу, благоприятно действуют на нейроэндокринный контроль пищевого поведения. Эстрогены напрямую влияют на углеводный обмен за счет уменьшения базального уровня инсулина и опосредованно — за счет повышения синтеза глобулинов, связывающих половые гормоны (ГСПГ) в печени, что приводит к снижению биодоступности андрогенов. Также эстрогены обладают антипролиферативным действием на гладкомышечные клетки сосудов (сосудорасширяющий эффект), снижают уровень альдостерона, кортизола и др. [3, 4].

Метаанализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения метаболический синдром (МС) выявляется у 10–84% в зависимости от географического региона, городской или сельской среды, индивидуальных демографических характеристик населения (пол, возраст, расовое и этническое происхождение), а также критериев, используемых для определения МС [3]. 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. В постменопаузальном периоде МС наблюдается у 40% женщин [4, 5].

По данным Международного агентства исследования рака ожирение увеличивает риск развития многих злокачественных процессов, включая рак молочной железы, толстой кишки, поджелудочной железы, мочевого пузыря и эндометрия [4, 6]. Эти данные подтверждаются рядом других исследователей [7, 8]. Так, МС у женщин ассоциировался с раком эндометрия (отношение рисков (ОР) 1,61; $p=0,001$), поджелудочной железы (ОР 1,58; $p<0,0001$), молочной железы в постменопаузе (ОР 1,56; $p=0,017$), прямой кишки (ОР 1,52; $p=0,005$) и колоректального рака (ОР 1,34; $p=0,006$). Таким образом, МС является ведущей проблемой общественного здоровья и клинической проблемой во всем мире [3].

ФАКТОРЫ РИСКА МС

К причинам, которые способствуют развитию МС, относятся: генетическая предрасположенность, пожилой возраст, постменопаузальный статус женщин, поведенческие факторы (малоподвижный образ жизни, преобладание жирной пищи в рационе), низкий социально-экономический статус [4].

В литературе можно встретить информацию о влиянии кишечной микробиоты на развитие МС [9]. Так, одним из главных регуляторов циркуляции эстрогенов является микробиом кишечника. Кишечная микробиота регулирует эстрогены через секрецию β -глюкуронидазы, фермента, который деконъюгирует эстрогены в их активные формы. При нарушении этого процесса через дисбактериоз кишечной микробиоты, характеризующийся более низким микробным разнообразием, снижается деконъюгация, что обуславливает уменьшение уровня циркулирующих эстрогенов. Последнее, в свою очередь, может способствовать развитию таких состояний, как ожирение, МС,

рак, гиперплазия эндометрия, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, сердечно-сосудистые заболевания и нарушение когнитивных функций [9].

Также имеются данные о том, что женщины с дефицитом витамина D имеют более высокий риск развития МС, гипертриглицеридемии и низкого уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), чем женщины с адекватным уровнем данного витамина [10].

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии [4].

Женщины в пери- и постменопаузе особенно подвержены риску развития МС из-за старения и потери защитного действия эстрогенов на организм. Также, по мнению некоторых авторов, на частоту развития МС влияет интеллектуальная работа, связанная с малоподвижным образом жизни и стрессом на работе [11]. Те же авторы утверждают, что распространенность МС зависит от индекса массы тела (ИМТ), накопления жира в организме, паритета, тяжести симптомов менопаузы и отсутствия физической активности и не зависит от возраста 44–66 лет, уровня образования, семейного положения или применения менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [11, 12].

ММС — это сочетание метаболических изменений, которые возникают на фоне угасания функции яичников, и включают в себя: прибавку массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентность и дислипидемию, снижение уровня ГСПГ, позже развиваются микроальбуминурия, нарушения в системе фибринолиза и коагуляции [1].

Интересно отметить, что, по данным некоторых исследований, во время менопаузального перехода у женщин быстрее нарастает тяжесть МС в пре- и перименопаузе, чем в постменопаузальный период. Эти данные позволили авторам сделать вывод о том, что более высокая распространенность МС у женщин в постменопаузе может быть вызвана в большей степени изменениями, происходящими во время менопаузального перехода, чем самой постменопаузой [13].

Накопление висцерального жира, характеризующееся постепенным увеличением окружности талии, особенно у женщин с нормальной массой тела, идет постепенно и является важным предиктором метаболических нарушений (инсулинорезистентности, сахарного диабета (СД) 2 типа и дислипидемии), выступающих основой для формирования МС [14].

По данным некоторых авторов, чем ниже уровень эстрадиола, тем более выражены проявления ММС и изменения в липидном профиле в сторону увеличения содержания атерогенных фракций. Кроме того, развитие МС значительно ухудшает течение имеющихся заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность, снижает устойчивость к физической нагрузке, трудоспособность и качество жизни. Все вышеперечисленные изменения в организме женщины на фоне дефицита эстрогенов значительно затрудняют подбор адекватной медикаментозной терапии [1, 13, 14].

Артериальная гипертензия — один из основных симптомов МС. Довольно часто АГ выступает как первичное звено в патогенезе развития МС. При неадекватном лечении АГ ухудшается периферическое кровообращение, что обу-

словливает снижение чувствительности тканей к инсулину и, следовательно, формирование относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [4].

Многие годы считалось, что ожирение является протективным фактором развития вазомоторных симптомов, так как в жировой ткани происходит ароматизация тестостерона в эстрогены. Однако в крупных наблюдательных исследованиях было показано, что ожирение — один из главных факторов, предрасполагающих к появлению приливов [15]. Кроме того, в литературе приводятся данные, демонстрирующие связь между приливами и кардиоваскулярным риском, что позволяет считать вазомоторные симптомы фактором, сопряженным с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [16–18].

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) [17, 18].

Диагностика ММС

При выявлении МС ожирение у пациентки определяется по ИМТ. Однако ИМТ не дает информации о количестве и характере распределения жировой ткани [1], поэтому для получения полной картины ожирения используют несколько методов. Истинное накопление висцерального жира можно оценить при помощи компьютерной томографии или методом двойной рентгеновской абсорбциометрии. Многими исследователями доказано наличие прямой корреляции между количеством жировой клетчатки в области внутренних органов и окружностью талии (ОТ) [19], что позволяет использовать измерение ОТ для выявления висцерального ожирения [19]. То есть ОТ является лучшим маркером накопления абдоминального жира, чем ИМТ, но констатации увеличения ОТ тоже недостаточно для диагностики висцерального ожирения [4, 15, 19]. Наиболее простой и часто используемый в клинической практике метод — определение отношения ОТ к окружности бедер (ОБ). При $ОТ/ОБ > 0,8$ диагностируют абдоминальное ожирение, когда накопление жира приходится в основном на область передней брюшной стенки [1].

Кроме того, помимо центрального ожирения, для постановки диагноза МС необходимо наличие еще как минимум двух признаков из нижеперечисленных:

- ♦ повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;
- ♦ снижение уровня ЛПВП $< 1,2$ ммоль/л;
- ♦ повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) $> 3,0$ ммоль/л;
- ♦ повышение артериального давления (АД) до 130/85 мм рт. ст. и выше или лечение ранее диагностированной АГ;
- ♦ повышение уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л и $< 7,0$ ммоль/л при условии, что содержание глюкозы в плазме крови через 2 ч при пероральном глюкозотолерантном тесте составляет менее 7,8 ммоль/л;
- ♦ нарушение толерантности к глюкозе (содержание глюкозы в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой составляет $> 7,8$ ммоль/л и $< 11,1$ ммоль/л) [4].

Учитывая характер сопутствующей патологии при МС, необходимо рассчитывать риски развития артериальных

событий и индивидуальный сердечно-сосудистый риск, принимая во внимание не только классические компоненты шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) (возраст, АД, уровень холестерина), но и содержание в крови ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов [17, 20, 21]. Полученный результат может помочь в выборе адекватного лечения с учетом противопоказаний и рисков развития осложнений на фоне проводимой терапии.

Генетический риск ССЗ оценивается клинически. Наличие тромбофилии повышает риск тромбоза у женщин, принимающих женские гормоны. Согласно данным, представленным в литературе, тромбофилия широко распространена среди женщин с тромбоемболическими явлениями, которые использовали препараты МГТ более года [22]. Бесспорно, определение полиморфизма генов свертывающей системы крови приносит пользу, но это дорогостоящее исследование, в большей степени направленное на выявление риска венозной тромбоемболии (ВТЭ), должно иметь четкие показания. Интересен тот факт, что его отрицательный результат вовсе не исключает вероятность наследования мутации, связанной с кардиоваскулярным риском, но не вошедшей в диагностическую панель или еще не известной. Клиническая оценка риска артериального тромбоза отличается от таковой венозного тромбоза [17, 23, 24]. Во внимание принимаются только родственники первой линии, перенесшие инфаркт миокарда или ишемический инсульт: мужчины в возрасте до 55 лет и женщины в возрасте до 65 лет [17]. Семейный и личный анамнез тромбоза должен быть тщательно изучен у всех женщин перед началом или продолжением приема гормональных препаратов, и отягощенный анамнез может потребовать проведения скрининга на наличие тромбофилий [22].

В литературе можно встретить рекомендации, основанные на исследованиях биомаркеров риска тромбоза на фоне приема МГТ. Результаты таких исследований показали, что более низкий уровень протеинов С и S, а также более высокий уровень D-димера, протромбинового индекса и плазмин-антиплазминового комплекса ассоциировались с риском развития тромбоза в будущем (коэффициент вероятности 1,9–3,2) [25]. Наибольшая ассоциация была для D-димера: отношение шансов 6,0 (95% ДИ 3,6–9,8). Женщины с тремя и более аномальными биомаркерами имели 15,5-кратно повышенный коэффициент развития тромбоза (95% ДИ 6,8–35,1). Представленные данные подтверждают возможность клинического применения D-димерного тестирования до назначения гормональной терапии и на фоне приема МГТ [25].

Также имеются сведения о том, что в качестве маркера риска тромбоза может служить уровень ГСПГ [26], так как он указывает на общую эстрогеновую насыщенность. В ходе исследования уровень ГСПГ был выше у женщин, у которых развился рецидивирующий венозный тромбоз на фоне МГТ. ГСПГ коррелировал с несколькими ингибиторами свертывания крови, но изменение ГСПГ, индуцированное МГТ, было связано только с изменением резистентности к протеину С [26].

Лечение ММС

При лечении пациенток с ММС терапевтические мероприятия должны быть направлены на основные звенья патогенеза данного патологического состояния [4, 27] и предполагают нормализацию массы тела, достижение ме-

таблического контроля, нормализацию АД, профилактику развития острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Для этого в первую очередь необходимо изменить стереотип питания, вести подвижный образ жизни и отказаться от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем) [4].

В литературе имеются интересные данные об эффективности низкокалорийной диеты. Так, оказалось, что такая диета эффективно способствует снижению уровня общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП у женщин в пременопаузе, но практически не влияет на эти показатели у женщин в постменопаузе [1, 4, 23].

В дополнение к контролю массы тела и повышению физической активности может быть рекомендовано проведение МГТ [28]. Однако при наличии абсолютных противопоказаний препараты МГТ не назначаются, а решается вопрос об использовании альтернативных методов лечения. Кроме того, пациенткам с ИМТ более 40 кг/м² МГТ противопоказана и не проводится до тех пор, пока масса тела не будет снижена на 10% от исходной [28, 29].

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 т. ч. рака молочной железы), СД 2 типа и ССЗ [14, 16, 30]. Кроме того, на фоне МГТ уменьшается выраженность вазомоторных и депрессивно-тревожных расстройств, снижается риск развития остеопении/остеопороза, генитоуринарного синдрома и других состояний, связанных со старением на фоне дефицита эстрогенов [1, 4, 16]. Эстрадиол улучшает течение имеющихся ССЗ, влияя на частоту приступов стенокардии и подъемов АД. У женщин с ангиографически подтвержденной коронарной болезнью сердца выживаемость на фоне приема эстрогенов значительно выше [16, 31, 32].

Однако имеются данные, противоречащие вышесказанным эффектам МГТ [31]. Авторы провели анализ многочисленных исследований и пришли к выводу, что применение МГТ у пациенток в постменопаузе для первичной или вторичной профилактики ССЗ малоэффективно и, кроме того, увеличивает риск инсульта и венозных тромбозмболических событий [31]. Однако при проведении анализа с учетом времени начала МГТ оказалось, что среди тех, кто начал гормональную терапию менее чем через 10 лет после наступления менопаузы, регистрировалась более низкая смертность (ОР 0,70; 95% ДИ 0,52–0,95) и более низкая частота развития ИБС (ОР 0,52; 95% ДИ 0,29–0,96), хотя они все еще были подвержены повышенному риску ВТЭ (ОР 1,74; 95% ДИ 1,11–2,73) по сравнению с женщинами, не применяющими лечения. У тех, кто начал лечение более чем через 10 лет после наступления менопаузы, МГТ мало влияет на смертность или развитие ИБС, но ассоциирована с более высоким риском инсульта (ОР 1,21; 95% ДИ 1,06–1,38) и ВТЭ (ОР 1,96; 95% ДИ 1,37–2,80) [31]. Таким образом, наиболее благоприятное время для назначения МГТ — перименопаузальный или ранний постменопаузальный периоды [4].

В других работах представлены свидетельства того, что при назначении МГТ сразу после наступления менопаузы реже развивается ИБС, снижается смертность, а также значительно уменьшаются частота различных симптомов менопаузы и риск переломов на фоне остеопороза, улучшается качество жизни [32]. У здоровых жен-

щин в возрасте 50–60 лет пользы от приема МГТ может быть больше, чем вреда, связанного с рисками при ее применении [33–35].

На сегодняшний день получены доказательства того, что МГТ не только не провоцирует дополнительный набор массы тела, но способна его предотвращать и препятствовать абдоминальному перераспределению жира [36]. Накопление абдоминальной жировой массы в постменопаузальном периоде снижается на фоне терапии эстрогенами, при этом уменьшается общая жировая масса, улучшается чувствительность к инсулину и снижается частота развития СД 2 типа [36, 37].

По данным литературы, МГТ ассоциируется с более низким уровнем глюкозы натощак, общего холестерина, систолического АД, ИМТ, ОТ и соотношения ОТ/ОБ как у пациенток с СД 2 типа, так и у пациенток без СД 2 типа. У женщин, не страдающих диабетом, МГТ значительно снижает риски развития ММС [35, 36, 38].

У женщин с СД 2 типа и низким риском ССЗ пероральные эстрогены предпочтительны, в то время как трансдермальный путь введения препаратов желателен для пациенток с СД 2 типа в сочетании с факторами риска ССЗ, например ожирением. В любом случае рекомендуется использовать прогестаген с нейтральным влиянием на метаболизм глюкозы, например прогестерон, дидрогестерон или трансдермальный норэтистерон [39, 40].

В литературе имеются данные, указывающие на положительное влияние МГТ на мигрень. Перименопауза характеризуется повышенной распространенностью мигрени у женщин. На появление мигрени влияют колебания уровня эстрогена: снижение его уровня является причиной возникновения ежемесячных приступов мигрени без ауры, в то время как высокие уровни эстрогена могут вызвать мигрень с аурой. Поддержание стабильного уровня эстрогенов в таких случаях может принести облегчение. Известно, что при мигрени с аурой противопоказано применение комбинированных оральных контрацептивов в отличие от препаратов МГТ, содержащих биоидентичные эстрогены. Женщинам с мигренью с аурой и без ауры рекомендуется использование трансдермальных форм, что сводит к минимуму риск развития нежелательных побочных эффектов [41].

Известно, что МГТ действенна при неврологических заболеваниях. Были проведены эпидемиологические исследования влияния МГТ на нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [42, 43]. Показано, что МГТ значительно снижает риск возникновения и прогрессирования болезни Альцгеймера (ОР 0,672; 95% ДИ 0,581–0,779; $p < 0,001$) и болезни Паркинсона (ОР 0,47; 95% ДИ 0,368–0,600; $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, т. е. была подтверждена положительная роль эстрогенов в лечении данных заболеваний [42]. Известно также, что эстрогены увеличивают содержание в плазме прокоагулянтных факторов и фибриногена, понижают активность всех механизмов антикоагуляции. При этом усиление коагуляции не зависит от пути введения препарата, но напрямую зависит от его дозы [44].

Кроме того, имеются данные, указывающие на то, что при приеме гормональных препаратов снижается кровоток за счет расширения вен, т. е. увеличения их емкости. Установлено также, что на фоне длительной МГТ изменяется функциональная активность эндотелия посредством воздействия на липидный и углеводный метаболизм [45, 46].

К сожалению, на сегодняшний день нет универсального гормонального препарата, который бы снижал все риски ССЗ. Так, МГТ снижает риск артериальных заболеваний, характерных для постменопаузального периода, но характеризуется более высоким риском ВТЭ [44]. При этом тромботический риск зависит от дозы эстрогена и типа прогестагена [46], т. е. не только эстрогены негативно влияют на гемостаз, но и гестагены.

Известно, что пероральный путь введения препарата, в отличие от трансдермального, повышает уровни прокоагулянтных факторов в плазме крови, так как только при приеме препаратов внутрь стероиды попадают в печень — основное место их синтеза. Кроме того, эффект стероидов на коагуляцию и фибринолиз зависит от дозы. Прием эстрогенов в высокой дозе является фактором риска развития ВТЭ, хотя большинство прогестинов в монотерапии не влияют на уровень факторов свертывания [44].

До сегодняшнего дня МГТ как средство коррекции климактерического синдрома и метаболических нарушений не столь широко применяется из-за риска возможных осложнений [47]. На готовность женщины применять МГТ могут повлиять мнение медицинских работников и их осведомленность о МГТ. Очень важна информированность пациентки о преимуществах и недостатках МГТ [48].

При подборе препаратов для МГТ важно найти баланс между риском ВТЭ и артериальных событий, выбор препарата должен быть индивидуальным. У женщин с повышенным ИМТ и пожилых наиболее высок риск ВТЭ и артериальных заболеваний [49]. Так как влияние МГТ на метаболизм липидов (атеросклероз) длительное, а на риск ВТЭ — быстрое, выбор может быть сделан на основе риска ВТЭ на момент назначения и вероятной продолжительности (краткосрочной или долгосрочной) использования гормональных препаратов [44, 50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день нет оптимального препарата для МГТ, который максимально обеспечивал бы поддержание функции сердечно-сосудистой системы, костной системы, функции мозга, оптимальной массы тела и имел бы минимальный риск побочных эффектов и развития осложнений. Однако из множества препаратов в каждом конкретном случае можно подобрать наиболее подходящий с учетом особенностей анамнеза и сопутствующей патологии у пациентки. Необходимо помнить о том, что при выборе препарата для МГТ значение имеет не только низкая доза эстрогена, но и характеристики прогестагена в составе комбинированной МГТ. Правильно подобранная гормональная терапия климактерических нарушений у женщин в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периодах является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ММС, создающего предпосылки для развития ССЗ и СД 2 типа.

Литература

1. Сметник В.П. Медицина климактерия. М.: Литера; 2006.
2. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Жданова М.С. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие пролапса гениталий. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009;9(4):15–18.
3. Gluvic Z., Zaric B., Resanovic I. et al. Link between metabolic syndrome and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol.* 2017;15(1):30–39. DOI: 10.2174/1570161114666161007164510.
4. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. М.; 2013.

5. Hallajzadeh J., Khoramdad M., Izadi 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;25(10):1155–1164. DOI: 10.1097/GME.0000000000001136.
6. Gershuni V., Li Y.R., Williams A.D. et al. Breast cancer subtype distribution is different in normal weight, overweight, and obese women. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017;163(2):375–381. DOI: 10.1007/s10549-017-4192-x.
7. Esposito K., Chiodini P., Colao A. et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2012;35(11):2402–2411. DOI: 10.2337/dc12-0336.
8. Kabat G.C., Kim M.Y., Lee J.S. et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(12):1730–1735. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0495.
9. Baker J.M., Al-Nakkash L., Herbst-Kralovetz M.M. Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas.* 2017;103:45–53. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.06.025.
10. Schmitt E.B., Nahas-Neto J., Bueloni-Dias F. et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas.* 2018;107:97–102. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.10.011.
11. Raczkiewicz D., Owoc A., Wierzbńska-Stepniak A., Bojar I. Metabolic syndrome in peri- and postmenopausal women performing intellectual work. *Ann Agric Environ Med.* 2018;25(4):610–615. DOI: 10.26444/aaem/74451.
12. 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):003609. DOI: 10.1161/JAHA.116.003609.
13. Юренева С.В. Оптимизация рисков МГТ: монотерапия трансдермальными эстрогенами или в комбинации с микронизированным прогестероном. Преимущества в отношении венозной тромбоземболии и рака молочной железы. *Акушерство и гинекология.* 2015;5:19–25.
14. Ilhan A.G., Yildizhan B. Visceral adiposity indicators as predictors of metabolic syndrome in postmenopausal women. *Turk J Obstet Gynecol.* 2019;16(3):164–168. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.62558.
15. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Психические аспекты и нарушение жирового обмена в климактерии. *Акушерство и гинекология.* 2019;9:165–172. DOI: 10.18565/aig.2019.9.165-172.
16. Кузнецова И.В. Эндотелиальная дисфункция в контексте нарушений здоровья женщин от менархе до менопаузы. *Медицинский алфавит.* 2019;33(408):6–14. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-33(408)-6-14.
17. Huang A.J., Sawaya G.F., Vittinghoff E. et al. Hot flashes, coronary heart disease, and hormone therapy in postmenopausal women. *Menopause.* 2018;25(11):1286–1290. DOI: 10.1097/GME.0000000000001230.
18. 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. DOI: 10.1111/jth.13045.
19. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation. *J Clin Invest.* 2015;125(5):1790–1792. DOI: 10.1172/JCI81507.
20. 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 Gynecol Oncol.* 2018;29(5):72. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e72.
21. 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv251.
22. De Sancho M.T., Dorff T., Rand J.H. Thrombophilia and the risk of thromboembolic events in women on oral contraceptives and hormone replacement therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(6):534–538. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32833b2b84.
23. Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. *Int J Clin Pract.* 2012;66:536–543. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02908.x.
24. Tikkanen E., Havulinna A.S., Palotie A. et al. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33:2261–2266. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.301120.
25. Cushman M., Larson J.C., Rosendaal F.R. et al. Biomarkers, menopausal hormone therapy and risk of venous thrombosis: The Women's Health Initiative. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018;2(2):310–319. DOI: 10.1002/rth.212100.
26. Eilertsen A.L., Dahm A.E.A., Hoibraaten E. et al. Relationship between sex hormone binding globulin and blood coagulation in women on postmenopausal hormone treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2019;30(1):17–23. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000784.

27. Alligier M., Barres R., Blaak E.E. 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. *Obes Facts*. 2020;13(1):1–28. DOI: 10.1159/000505342.

28. Wu L., Ma D., Walton-Moss B., He Z. Effects of low-fat diet on serum lipids in premenopausal and postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2014;21(1):89–99. DOI: 10.1097/GME.0b013e318291f5c2.

29. Протасова А.Э., Юренива С.В., Байрамова Н.Н., Комедина В.И. Менопауза, ожирение и коморбидность: возможности менопаузальной гормональной терапии. *Акушерство и гинекология*. 2019;5:43–48. DOI: 10.18565/aig.2019.5.43–48.

30. Collins F.H., Sutherland M.A. Hormone therapy for the management of menopause symptoms. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2014;43(2):226–235. DOI: 10.1111/1552-6909.12282.

31. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.

32. Lobo R.A. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):220–231. DOI: 10.1038/nrendo.2016.164.

33. Main C., Knight B., Moxham T. et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4): CD002229. DOI: 10.1002/14651858.CD002229.pub3.

34. Roberts H., Hicke M. Managing the menopause: An update. *Maturitas*. 2016;86:53–58. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.01.007.

35. Anagnostis P., Paschou S.A., Katsiki N. et al. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: Where are we Now? *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):564–572. DOI: 10.2174/157016116666180709095348.

36. Мадянов И.В., Мадянова Т.С. Менопаузальная гормональная терапия при основных эндокринных заболеваниях. *Практическая медицина*. 2019;17(4):118–122. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-118-122.

37. Baber R.J., Panay N., Fenton A. IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.

38. Kim J.E., Choi J., Park J. et al. Associations of postmenopausal hormone therapy with metabolic syndrome among diabetic and non-diabetic women. *Maturitas*. 2019;121:76–82. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.12.012.

39. Paschou S.A., Anagnostis P., Pavlou D.I. et al. Diabetes in Menopause: Risks and Management. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):556–563. DOI: 10.2174/157016116666180625124405.

40. Slopian R., Wender-Ozegowska E., Rogowicz-Frontczak A. et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;117:6–10. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009.

41. MacGregor E.A. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reprod Health*. 2018;24(1):11–18. DOI: 10.1177/2053369117731172.

42. Song Y.J., Li S.R., Li X.W. et al. The Effect of Estrogen Replacement Therapy on Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease in Postmenopausal Women: A Meta-Analysis. *Front Neurosci*. 2020;10(14):157. DOI: 10.3389/fnins.2020.00157.

43. Rahman A., Jackson H., Hristov H. et al. Sex and Gender Driven Modifiers of Alzheimer's: The Role for Estrogenic Control Across Age, Race, Medical, and Lifestyle Risks. *Front Aging Neurosci*. 2019;15(11):315. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00315.

44. Карева Е.Н. Тромбозы и гестагены. *Доктор.ру*. 2019;7(162):57–64. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-57-64.

45. Ceballos C., Ribes C., Amado J.A. et al. Venous endothelial function in postmenopausal women who are receiving long-term estrogen and progestagen therapy. *Fertil Steril*. 2000;74(2):268–273. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00627-0.

46. Wattanakit K., Lutsey P.L., Bell E.J. et al. Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost*. 2012;108(3):508–515. DOI: 10.1160/TH11-10-0726.

47. Skouby S.O., Sidelmann J.J. Impact of progestogens on hemostasis. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2018;37(2):/j/hmbci.2019.37. DOI: 10.1515/hmbci-2018-0041.

48. Толстов С.И., Салов И.А., Ребров А.П. Выраженность абдоминального ожирения и нарушений углеводного обмена у женщин в ранней постменопаузе и возможности коррекции выявленных нарушений. *Фарматека*. 2017;3:36–40.

49. Cilgin H. Predictors of initiating hormone replacement therapy in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Scientific World J*. 2019;9(9):1814804. DOI: 10.1155/2019/1814804.

50. Gialeraki A., Valsami S., Pittaras T. et al. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(2):217–225. DOI: 10.1177/1076029616683802.

References

1. Smetnik V.P. Menopause medicine. М.: Литера; 2006 (in Russ.).

2. Il'ina I. Yu., Dobroxotova Yu.E., Zhdanova M.S. Effect of connective tissue dysplasia on the development of genital prolapse. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2009;9(4):15–18 (in Russ.).

3. Gluvic Z., Zaric B., Resanovic I. et al. Link between metabolic syndrome and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(1):30–39. DOI: 10.2174/157016114666161007164510.

4. Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. *Clinical recommendations*. М.; 2013 (in Russ.).

5. Hallajzadeh J., Khoramdad M., Izadi 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;25(10):1155–1164. DOI: 10.1097/GME.0000000000001136.

6. Gershuni V., Li Y.R., Williams A.D. et al. Breast cancer subtype distribution is different in normal weight, overweight, and obese women. *Breast Cancer Res. Treat*. 2017;163(2):375–381. DOI: 10.1007/s10549-017-4192-x.

7. Esposito K., Chiodini P., Colao A. et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2012;35(11):2402–2411. DOI: 10.2337/dc12-0336.

8. Kabat G.C., Kim M.Y., Lee J.S. et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(12):1730–1735. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0495.

9. Baker J.M., Al-Nakkash L., Herbst-Kralovetz M.M. Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas*. 2017;103:45–53. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.06.025.

10. Schmitt E.B., Nahas-Neto J., Bueloni-Dias F. et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018;107:97–102. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.10.011.

11. Raczkiwicz D., Owoc A., Wierzińska-Stępnik A., Bojar I. Metabolic syndrome in peri- and postmenopausal women performing intellectual work. *Ann Agric Environ Med*. 2018;25(4):610–615. DOI: 10.26444/aaem/74451.

12. 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):003609. DOI: 10.1161/JAHA.116.003609.

13. Yureneva S.V. Optimization of MGT risks: monotherapy with transdermal estrogens or in combination with micronized progesterone. Advantages in relation to venous thromboembolism and breast cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2015;5:19–25 (in Russ.).

14. Ilhan A.G., Yildizhan B. Visceral adiposity indicators as predictors of metabolic syndrome in postmenopausal women. *Turk J Obstet Gynecol*. 2019;16(3):164–168. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.62558.

15. Andreeva E.N., Sheremet'eva E.V. Mental aspects and violation of fat metabolism in menopause. *Obstetrics and gynecology*. 2019;9:165–172 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.9.165-172.

16. Kuzneczovala I.V. Endothelial dysfunction in the context of women's health disorders from menarche to menopause. *Medical alphabet*. 2019;33(408):6–14 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-33(408)-6-14.

17. Huang A.J., Sawaya G.F., Vittinghoff E. et al. Hot flashes, coronary heart disease, and hormone therapy in postmenopausal women. *Menopause*. 2018;25(11):1286–1290. DOI: 10.1097/GME.0000000000001230.

18. 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. DOI: 10.1111/jth.13045.

19. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation. *J Clin Invest*. 2015;125(5):1790–1792. DOI: 10.1172/JCI81507.

20. 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 Gynecol Oncol*. 2018;29(5):72. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e72.

21. 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv251.

22. De Sancho M.T., Dorff T., Rand J.H. Thrombophilia and the risk of thromboembolic events in women on oral contraceptives and hormone replacement therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21(6):534–538. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32833b2b84.

23. Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: risk factor and research tool. *Int J Clin Pract*. 2012;66:536–543. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02908.x.

24. Tikkanen E., Havulinna A.S., Palotie A. et al. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33:2261–2266. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.301120.
25. Cushman M., Larson J.C., Rosendaal F.R. et al. Biomarkers, menopausal hormone therapy and risk of venous thrombosis: The Women's Health Initiative. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018;2(2):310–319. DOI: 10.1002/rth2.12100.
26. Eilertsen A.L., Dahm A.E.A., Hoibraaten E. et al. Relationship between sex hormone binding globulin and blood coagulation in women on postmenopausal hormone treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2019;30(1):17–23. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000784.
27. Alligier M., Barres R., Blaak E.E. 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. *Obes Facts.* 2020;13(1):1–28. DOI: 10.1159/000505342.
28. Wu L., Ma D., Walton-Moss B., He Z. Effects of low-fat diet on serum lipids in premenopausal and postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause.* 2014;21(1):89–99. DOI: 10.1097/GME.0b013e318291f5c2.
29. Protasova A.E., Yureneva S.V., Bajramova N.N., Komedina V.I. Menopause, obesity, and comorbidity: opportunities for menopausal hormone therapy. *Obstetrics and gynecology.* 2019;5:43–48 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.5.43-48.
30. Collins F.H., Sutherland M.A. Hormone therapy for the management of menopause symptoms. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2014;43(2):226–235. DOI: 10.1111/1552-6909.12282.
31. Dobroxotova Yu.E., Il'ina I. Yu. Post-hysterectomy syndrome. Diagnosis and treatment. M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russ.).
32. Lobo R.A. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(4):220–231. DOI: 10.1038/nrendo.2016.164.
33. Main C., Knight B., Moxham T. et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4): CD002229. DOI: 10.1002/14651858.CD002229.pub3.
34. Roberts H., Hicke M. Managing the menopause: An update. *Maturitas.* 2016;86:53–58. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.01.007.
35. Anagnostis P., Paschou S.A., Katsiki N. et al. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: Where are we Now? *Curr Vasc Pharmacol.* 2019;17(6):564–572. DOI: 10.2174/1570161116666180709095348.
36. Madyanov I.V., Madyanova T.S. Menopausal hormone therapy for major endocrine diseases. *Practical medicine.* 2019;17(4):118–122 (in Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-118-122.
37. Baber R.J., Panay N., Fenton A. IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.
38. Kim J.E., Choi J., Park J. et al. Associations of postmenopausal hormone therapy with metabolic syndrome among diabetic and non-diabetic women. *Maturitas.* 2019;121:76–82. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.12.012.
39. Paschou S.A., Anagnostis P., Pavlou D.I. et al. Diabetes in Menopause: Risks and Management. *Curr Vasc Pharmacol.* 2019;17(6):556–563. DOI: 10.2174/1570161116666180625124405.
40. Slopian R., Wender-Ozegowska E., Rogowicz-Frontczak A. et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2018;117:6–10. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009.
41. MacGregor E.A. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reprod Health.* 2018;24(1):11–18. DOI: 10.1177/2053369117731172.
42. Song Y.J., Li S.R., Li X.W. et al. The Effect of Estrogen Replacement Therapy on Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease in Postmenopausal Women: A Meta-Analysis. *Front Neurosci.* 2020;10(14):157. DOI: 10.3389/fnins.2020.00157.
43. Rahman A., Jackson H., Hristov H. et al. Sex and Gender Driven Modifiers of Alzheimer's: The Role for Estrogenic Control Across Age, Race, Medical, and Lifestyle Risks. *Front Aging Neurosci.* 2019;15(11):315. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00315.
44. Kareva E.N. Thrombosis and gestagens. *Doktor.ru.* 2019;7(162):57–64 (in Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-57-64.
45. Ceballos C., Ribes C., Amado J.A. et al. Venous endothelial function in postmenopausal women who are receiving long-term estrogen and progestagen therapy. *Fertil Steril.* 2000;74(2):268–273. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00627-0.
46. Wattanakit K., Lutsey P.L., Belle J. et al. Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost.* 2012;108(3):508–515. DOI: 10.1160/TH11-10-0726.
47. Skouby S.O., Sidemann J.J. Impact of progestogens on hemostasis. *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2018;37(2):/hmbci.2019.37. DOI: 10.1515/hmbci-2018-0041.
48. Tolstov S.I., Salov I.A., Rebrov A.P. The severity of abdominal obesity and carbohydrate metabolism disorders in early postmenopausal women and the possibility of correcting the detected disorders. *Farmateka.* 2017;3:36–40 (in Russ.).
49. Cilgin H. Predictors of initiating hormone replacement therapy in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Scientific World J.* 2019;(9):1814804. DOI: 10.1155/2019/1814804.
50. Gialeraki A., Valsami S., Pittaras T. et al. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(2):217–225. DOI: 10.1177/1076029616683802.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Эседова Асият Эседовна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; 367012, Россия, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д.1; ORCID iD 0000-0002-9311-1791.

Уруджева Наида Ганифаевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; 367012, Россия, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, д.1; ORCID iD 0000-0003-0927-7236.

Ильина Ирина Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д.1; ORCID iD 0000-0001-8155-8775.

Контактная информация: Ильина Ирина Юрьевна, e-mail: iliyina@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 26.06.2020, поступила после рецензирования 21.07.2020, принята в печать 13.08.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Asiyat E. Esedova — *Doct. of Sci. (Med.), professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, Dagestan State Medical University; 1, Vi.I. Lenin sq., Makhachkala, 367012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9311-1791.*

Naida G. Urudzheva — *Assistant of the Department of Obstetrics & Gynecology, Dagestan State Medical University; 1, Vi.I. Lenin sq., Makhachkala, 367012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0927-7236.*

Irina Yu. Il'ina — *Doct. of Sci. (Med.), professor of the Department of Obstetrics & Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8155-8775.*

Contact information: Irina Yu. Il'ina, e-mail: iliyina@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 27.06.2020, revised 21.07.2020, accepted 13.08.2020.