

На правах рукописи

МАРДИЕВА РЕЗЕДА РУБЕРТОВНА

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО
КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА**

3.1.4 – Акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2024

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель **Мазитова Мадина Ирековна**, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Юренева Светлана Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **Гречканев Геннадий Олегович**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 г. в __ __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008 г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России и на сайте www.bashgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Согласно данным Росстата, численность женщин в менопаузе в России на сегодня достигает уже 21 млн человек, а средний возраст наступления менопаузы по нашей стране – 51,3 года [Росстат, 2021]. Тенденция к увеличению среднего возраста населения нашей планеты сохраняется в последние десятилетия, при этом женщины живут дольше, чем мужчины, во всем мире [ВОЗ, 2019]. Все большая часть жизни современной женщины приходится на период устойчивой и постоянной гипоестрогении, что диктует необходимость внедрения в практическое здравоохранение anti-age медицины, работающей, в том числе, на стыке климактологии и превентивной гериатрии [Радзинский В.Е., 2023].

На сегодняшний день установлено, что старение является основным фактором риска снижения уровня качества жизни (КЖ) и неизбежным биологическим феноменом, который приводит к изменениям физических, умственных и социальных параметров человека [Мамонтова А.Г., Усольцева Е.Н.]. Несмотря на то что снижение уровня женских половых гормонов – это физиологический естественный процесс, каждая 10-я женщина сталкивается с патологическим вариантом течения менопаузы, характеризующимся средним или даже тяжелым течением, что значительно снижает качество жизни, влияет на ее продолжительность и может приводить к развитию как гинекологических осложнений, так и экстрагенитальных заболеваний [Оразов М.Р., 2020]. Снижение функции яичников начинается достаточно рано (после 35 лет) и прогрессирует постепенно. Климактерический синдром (КС) описан как совокупность патологических симптомов (физических и психических), развивающихся на фоне эстрогенной недостаточности вследствие угасания функции яичников [Тимошкова Ю.Л., Шмидт А.А., Гайворонских Д.И., 2018; Weiss G., 2001].

Критически низкие уровни эстрогенов являются благоприятным фоном для формирования климактерических расстройств и заболеваний, ассоциированных с возрастом (остеопороз, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания) [Юренева С.В., 2021]. Ухудшение соматического здоровья, формирование психоневрологического напряжения, нарушение профессиональной деятельности и социальной активности, изменение межличностных отношений – все это приводит к снижению качества жизни и не может не вызывать повышенного внимания к проблеме менопаузальных расстройств со стороны исследователей, необходимости поиска оптимальных решений коррекции проявлений менопаузы и определяет чрезвычайную актуальность научных исследований в области климактологии [Балан В.Е., 2021].

Патологический климактерический синдром является одной из важнейших медико-социальных проблем современности [Н.Ф. Захаренко, 2018; К. Ма, 2005].

Проблема профилактики нежелательных проявлений климактерического синдрома сегодня крайне дискуссионна и требует поиска свежих решений, грамотного наблюдения врача-акушера-гинеколога и помощи в приспособлении к новому психическому и физическому состоянию организма, вызванному гипоестрогенемией.

Степень научной разработанности темы. В литературе представлено и изучено немалое число факторов, провоцирующих развитие климактерического синдрома [Gold E.B., 2011; Ruth K.S., 2016; Mishra G.D., 2019]. Среди них – состояние здоровья, наследственная отягощенность, окружающая среда и образ жизни, социальное положение, уровень образования, раса и национальность, а также физическая активность и гормональный статус. Результаты исследований влияния анамнестических факторов по разным странам и регионам приводятся весьма противоречивые [Schoenaker D.A., 2014; Bjelland E.K., 2018; Cengiz H., 2019]. Также в большинстве работ, включая крупнейшие исследования, проводится, как правило, анализ только одного или нескольких аспектов.

На сегодня накоплено достаточно знаний и опыта, чтобы эффективно разрешать проблемы, ассоциированные с дефицитом эстрогенов и вызываемым им соматическим старением. Поддержание необходимого уровня половых гормонов у женщин в климактерии и адекватная терапия в значительной степени снижают риск отдаленных последствий и связанных с ними инвалидизации и смертности [Балан В.Е., 2018; Винокурова Е.А., 2020]. Многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями доказано преимущество менопаузальной гормональной терапии (МГТ) при раннем ее назначении не только для эффективной терапии КС, но и профилактики поздних осложнений патологического течения менопаузы [Межевитинова Е., 2011; Татарова Н.А., 2018; Юренева С.В., 2019]. Главное условие, обеспечивающее эффективность лечения менопаузальных расстройств, – своевременность начала МГТ. Именно ранняя гормонзаместительная терапия позволяет получить максимальный протективный эффект в отношении общего метаболизма, костной ткани, сосудистой стенки, ЦНС. Актуальные постулаты назначения МГТ построены, в частности, на принципах своевременности, использования минимальных доз гормонов, предпочтения биоидентичных эстрогенов и метаболитически нейтральных прогестагенов, анализа соотношения риск-польза.

В связи с вышеназванными причинами нашим научным интересом явилось проведение масштабного исследования по оценке предикторов развития климактерического синдрома как перспективы оптимизации подхода к его лечению, а также возможности превентивного воздействия.

Цель исследования: установить особенности климактерического синдрома у женщин крупного промышленного города для рациональной коррекции климактерических расстройств.

Задачи:

1. Изучить состояние социокультурного статуса и психосоматического здоровья женщин периода менопаузального перехода и постменопаузального периода, проживающих в крупном промышленном городе (Казани), на основании комплексного анкетирования.

2. Выявить особенности менопаузального перехода у женщин, проживающих в крупном промышленном городе.

3. Оценить факторы риска развития и прогрессирования климактерического синдрома у женщин, живущих в условиях крупного промышленного города, в периоде менопаузального перехода и постменопаузы.

4. Оценить эффективность своевременного назначения менопаузальной гормональной терапии в периоде позднего менопаузального перехода в поддержании психосоматического здоровья женщин.

Научная новизна. Впервые были всецело и полно рассмотрены внешние и внутренние факторы, способные оказать влияние на время наступления менопаузы и отражающиеся на качестве жизни женщин в постменопаузе. Менопауза рассмотрена с позиции оценки мультифакториального влияния таких анамнестических данных, как социальное положение, семейная история, этническое происхождение, уровень дохода и род деятельности, количество детей и аборт, режим сна и питания, а также субъективное отношение к менопаузе. Установлена высокая частота климактерического синдрома в периоде менопаузального перехода – 92,3%, в постменопаузе – 94,3%, при этом менопауза как своевременная определена у 70,1% женщин, ранняя – у 15,9%, поздняя – у 2%, хирургическая – у 12%.

Впервые произведена двойная обработка данных для получения, с одной стороны, детальной и точной картины, а с другой, для возможности скрининговой «фильтрации» важности конкретных параметров в прогнозе патологического течения менопаузы: нами применены не только методики статистической обработки, но и перспективная технология машинного обучения – градиентный бустинг. Для женщин в периоде менопаузального перехода важными факторами риска развития климактерического синдрома оказались: более высокий интеллектуальный уровень (высшее образование, научная степень, руководящая должность), рабочий график более 8 часов, сон менее 6 часов. Для постменопаузальных женщин: высшее образование, одиночество, употребление алкоголя, наличие в анамнезе доброкачественных

пролиферативных заболеваний матки, болезни желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы и щитовидной железы.

Новым в науке является факт выявления дефицита эстрогенов у 69% женщин – начиная с фазы позднего менопаузального перехода (-1), требующего использования комбинированной эстроген-гестагенной менопаузальной гормональной терапии. Впервые научно обоснована и доказана эффективность раннего назначения менопаузальной гормональной терапии в позднем периоде менопаузального перехода как способ купирования уже имеющихся и профилактики развития будущих нежелательных менопаузальных симптомов.

Также впервые представлен комплексный социоклинический портрет типичной современной менопаузальной пациентки, который может быть применен в практическом здравоохранении для оценки риска развития климактерического синдрома у женщины и тяжести его течения.

Теоретическая и практическая значимость. Проведенное клинико-эпидемиологическое исследование позволило комплексно изучить состояние здоровья женщин периода менопаузального перехода и постменопаузы с выявлением выраженности и частоты климактерического синдрома в условиях современного крупного промышленного города. Представлен социоклинический портрет женщины с вероятностью формирования патологического проявления менопаузы с целью своевременного начала менопаузальной гормональной терапии в поздний период менопаузального перехода для исключения развития КС.

Положения, выносимые на защиту:

1. У женщин в условиях крупного промышленного города наблюдается высокая частота экстрагенитальной патологии: вегетососудистые расстройства (56,7%), метаболические изменения (44,43%), мигрень (34,4%), пролиферативные процессы матки (30%), заболевания желудочно-кишечного тракта (26,5%) и щитовидной железы (15,9%).

2. Для менопаузального перехода женщин, живущих в крупном промышленном городе, характерно: манифестация гиперпластических процессов у 20% исследуемых; проявления психоэмоциональных расстройств – у 82,6%; вазомоторные симптомы – у 37,5%, признаки гипоестрогении в виде генитоуринарного менопаузального синдрома – у 39,4%, когнитивные нарушения – у 57,8% женщин.

3. Для женщин в менопаузальном переходе, живущих в крупном промышленном городе, важными факторами риска развития КС являются: более высокий интеллектуальный уровень (высшее образование, научная степень, руководящая должность), рабочий график более 8 часов, сон менее 6 часов. У постменопаузальных женщин наблюдается: высокая частота обострений

соматических заболеваний и прогрессирующее снижение качества жизни. Характерными проявлениями климактерического синдрома являются: психоэмоциональные расстройства у 80,2%, вазомоторные симптомы – 52,3%, а также когнитивные нарушения – 56,2% и генитоуринарный менопаузальный синдром – 47,9%. Для женщин в постменопаузе важными факторами риска в развитии климактерического синдрома являются: высшее образование, одиночество, употребление алкоголя, наличие в анамнезе доброкачественных пролиферативных заболеваний матки, болезни желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы и щитовидной железы.

4. Назначение комбинированной гормональной терапии возможно у женщин в позднем периоде менопаузального перехода при наличии очевидных признаков гипоэстрогении: генитоуринарного менопаузального синдрома, соматических нарушений, выраженных психоэмоциональных расстройств и вазомоторных симптомов.

Апробация работы. Проведена апробация на заседании научной проблемной комиссии кафедры хирургических болезней Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». Основные положения диссертации были доложены на XII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (г. Сочи, 7–10 сентября 2019 г.), на XV Международной научно-практической конференции молодых ученых – СОВА-2021 (г. Курск, 26 марта 2021 г.), на заседании школы РОАГ (г. Казань, 10–11 ноября 2022 г.).

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании сотрудников кафедры акушерства и гинекологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и КГМУ 15.01.2024, протокол № 1.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования были внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в практическую работу врачей женских консультаций ГАУЗ «ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани, ООО ЛДЦ «Разумед».

Личный вклад автора. Автором был проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, сформированы и обоснованы цель, задачи, положения, выносимые на защиту, представлены основные результаты исследования на научных конференциях. Диссертантом лично производился набор материала, анализ полученных данных, написание диссертации. Проведен набор респонденток периода менопаузального перехода

и постменопаузы, анализ психосоматического здоровья, жалоб пациенток, лечение пациенток с патологическим течением менопаузы. Результаты исследования статистически обработаны автором.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования и формуле специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки), пунктам 1, 4, 5, 6 паспорта акушерства и гинекологии.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, из которых 5 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 3 работы в базе Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Текст сопровождается 21 таблицей и 21 рисунком, имеется 3 приложения. Список использованной литературы включает 227 источников, в их числе 103 – отечественных, 124 – зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования. Для достижения цели и решения поставленных задач было проведено три этапа исследования.

Первый этап представлен анализом социокультурного статуса и психосоматического здоровья 3418 женщин от 45 до 60 лет, проживающих в крупном промышленном городе (Казани), на основании комплексного анкетирования.

Второй этап включил в себя статистический анализ данных 1396 исследуемых женщин периода менопаузального перехода и постменопаузы с целью определения особенностей менопаузального перехода, оценки факторов риска развития и прогрессирования климактерического синдрома у женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузы; характеристики климактерического синдрома и его выраженности; описания комплексного портрета (КП) женщины с патологическим течением менопаузы в зависимости от этнического происхождения, социально-финансового состояния, психосоматического здоровья, репродуктивного и соматического статуса.

Третий этап состоял из анализа лечебно-профилактического использования МГТ у 60 женщин периода менопаузального перехода с имеющимися симптомами гипоестрогении, вошедших в группу риска по развитию патологического течения менопаузы. Основную группу составили

30 женщин, принимающих МГТ, 30 – вошли в контрольную группу (женщины, отказавшиеся от приема МГТ).

Материалы исследования. Исследование проведено в одном из крупнейших промышленных городов России (города Казани) с населением 1 257 391 человек (данные Росстата на 1 января 2020 года) в период с сентября 2018 по март 2021 года. На проведение исследования получено разрешение Комитета по этике Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 01/10 от 28.10.2021.

В основу исследования был положен анализ комплексного анкетирования 3418 женщин в возрасте от 45 до 60 лет. На основании международной классификации возраста женщин по STRAW+10 были выделены три группы: поздний репродуктивный период ($n=1126$), период менопаузального перехода ($n=706$), постменопаузальный период ($n=1004$). Анализируя полученные данные женщин периода менопаузального перехода и постменопаузы, определены особенности течения менопаузального перехода, выявлены предикторы патологического течения менопаузы. Среди имеющих их выделено 60 исследуемых (клиническая группа), которые поделены на основную группу – $n=30$, где проводилась коррекция гипоестрогенных симптомов с использованием МГТ (эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг), и группу сравнения – $n=30$ (отказавшихся от приема гормональной терапии).

Критерии включения для клинико-статистического анализа: женщины, проживающие в г. Казани, в возрасте от 45 до 60 лет.

Критерии невключения: женщины, не проживающие в г. Казани и не соответствующие возрастным критериям: менее 45, более 60 лет.

Критерии включения в клиническую группу: женщины в периоде менопаузального перехода с отсутствием менструаций от 4–6 месяцев, ФСГ \geq 30, с отсутствием фолликулов по УЗИ; наличие средней степени выраженности КС по шкале Грина; информированное согласие.

Критерии невключения: женщины позднего репродуктивного периода, периода менопаузального перехода с отсутствием менструаций от 6 до 12 месяцев и постменопаузального периода; диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные новообразования; диагностированный или предполагаемый и имевший место в анамнезе рак молочной железы; тромбозы в анамнезе; острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе; порфирия.

Методы исследования:

1. Комплексное анкетирование на основании модифицированного опросника по изучению здоровья женщин в период менопаузы, включающего в себя Menopause health questionnaire (вопросник Североамериканского общества по менопаузе), Uqol (опросник качества жизни в период менопаузы), Memory mood and Information processing (опросник памяти, настроения и обработки информации), состоящий из 74 вопросов, разработанные и внедренные в практику Североамериканским обществом по менопаузе в 2005 году.

2. Лабораторные методы исследования по стандартным методикам: общий анализ крови; общий анализ мочи; общий мазок на флору; мазок на онкоцитологию; коагулограмма; биохимические показатели (глюкоза, общий белок, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, печеночные пробы (АЛТ, АСТ), мочевины, креатинин); исследование гормонального профиля (ТТГ, Т4 свободный, ФСГ, ЛГ, Е2, пролактин и прогестерон); исследование крови на наличие ВИЧ-инфекции, HBs-Ag, реакцию Вассермана.

3. Оценка тяжести климактерического синдрома по шкале Грина.

4. Специальные методы: УЗИ органов малого таза; цифровая маммография по BI-RADS; компьютерная томография – денситометрия с определением МПКТ методом ДРА в области поясничных позвонков, в трех точках проксимального отдела бедра (шейке бедра, трохантере, в области Варда); УЗИ сосудов шеи, с оценкой толщины комплекса интима-медиа (КИМ).

Статистический анализ. Полученные в ходе наблюдения и обследования каждой пациентки сведения заносились в специально разработанную компьютеризированную базу данных. Вычисления проводили с использованием пакета стандартных статистических программ. Значение p , равное или меньше 0,05, считалось статистически значимым. Количественное описание величин проводили с помощью среднего арифметического и стандартного отклонения $[M(SD)]$. Для анализа полученных данных применяли программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.Inc) и Microsoft Office Excel 2016. Точный критерий Фишера применяли для анализа переменных и симптомов, анализа симптомов менопаузы и соматических заболеваний, а также анализа отношения к менопаузе и удовлетворенности внешностью.

Корреляционный анализ использовали для анализа связи между количественными переменными. U -критерий Манна – Уитни применяли для анализа влияния регулярности менструального цикла до менопаузы, курения, приема алкоголя, соматических заболеваний на возраст менопаузы. Тест Краскела – Уоллиса использовали для анализа связи возраста рождения последнего ребенка и возраста менопаузы. Также был применен градиентный

бустинг – техника машинного обучения для задач классификации и регрессии, строящая модель предсказания в форме ансамбля слабых предсказывающих моделей, деревьев решений.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика исследуемых женщин

Исследование включило в себя анализ физических, медико-биологических и социальных аспектов жизни 3418 женщин крупного промышленного города страны (г. Казани) от 45 до 60 лет. В исследование вошли данные анкет 2836 женщин, так как, ввиду некорректного заполнения 582 были исключены. Средний возраст респонденток составил $50,1 \pm 1,8$. При анализе общей характеристики женщин, принявших участие в исследовании, мы учитывали данные большого ряда параметров, среди которых: анамнез жизни и заболеваний, семейное положение, социальный статус и род деятельности, уровень семейного дохода, субъективное отношение самих женщин к менопаузе и др.

Анализ этнического происхождения показал, что в исследовании преобладали представительницы татарской и русской национальности: 1516 (54%) и 1118 (39%) соответственно, в меньшем количестве представлены лица чувашской национальности – 87 (2,6%), еврейской – 50 (1,5%), украинской – 48 (1,4%), марийской – 27 (0,8%), башкирской – 24 (0,7%).

Анализ семейного статуса выявил, что большинство исследуемых женщин замужем – 1722 (60,7%), 740 (25,6%) – не состояли в браке, 260 (9,1%) – вдовы.

Полученные данные показали достаточно высокий уровень образования респонденток. Так, высшее образование получили 1528 (53,8%) исследуемых женщин, при этом второе высшее образование имели 182 (11,9%), из них научная степень есть у 108 (7,06%). Среднеспециальное образование было у 1060 (37,3%) исследуемых, и только 250 (8,81%) ограничились средним общим образованием.

Проведенное исследование продемонстрировало, что женщины данной возрастной группы много времени уделяют работе, ведь подавляющее большинство из них – 2598 (91,6%) были трудоустроены, лишь 238 (8,35%) респонденток не работали, при этом 174 (6,1%) из них были на пенсии, а 64 (2,25%) являлись безработными.

Несмотря на тот факт, что 9 из 10 женщин, участвовавших в исследовании, работали, семейный доход большинства из них составлял 60 тыс. руб. в месяц (39,4%) и 30 тыс. руб. (36,6%). Более благополучными в плане семейного

заработка были лишь 13,46% проанкетированных: 228 из них (8,03%) имели достаток в пределах 60–100 тыс. руб., 130 (2,46%) – 100–200 тыс. руб., 56 (1,97%) – 200–300 тыс. руб., 26 (1%) – более 500 тыс. руб.

Несмотря на внушительную профессиональную занятость основной части исследуемого контингента женщин, более половины из них находили время и на иные активности. Так, 53,94% регулярно занимались физической культурой. У подавляющего большинства (86,95%) имелось хобби (кулинария, вязание, пение, рисование). Также в свободное от работы время женщины находили время на встречи с детьми, подругами и родственниками.

Изучение женского здоровья исследуемых позволило выявить, что 94,5% женщин реализовали свою детородную функцию, среди которых 8,7% респонденток не удовлетворены количеством имеющихся у них детей. Также удалось определить структуру гинекологических заболеваний, выявленных в течение жизни у участниц опроса: у 900 (31,7%) имелась миома матки, у 542 (19,1%) – эндометриоз, у 226 (8%) до наступления менопаузы были различные нарушения менструального цикла.

Почти все опрошенные женщины – 3343 (97,8%) являлись сексуально активными на момент проведения анкетирования, 1381 (40,44%) из них предъявляли жалобы сексуального характера, среди которых снижение желания и интереса к сексу имелось у 3037 (88,92%), а трудность в достижении оргазма – у 2481 (72,66%), что значительно сказывается на качестве жизни женщин, их отношении к себе и поддержании семейной гармонии.

При сравнении среднего возраста менопаузы с общероссийским выявлены идентичные показатели – 51,6 и 51,3 года соответственно.

Среди исследуемых женщин 706 находились в периоде менопаузального перехода. В результате изучения полученных данных удалось определить, что манифестация гиперпластических процессов у 20% исследуемых происходит в периоде менопаузального перехода.

Постепенное снижение уровня эстрогенов в периоде менопаузального периода приводит к известным изменениям в организме и, как результат, подавляющее большинство женщин в периоде менопаузального перехода – 650 (92,03%) имели те или иные проявления климактерического синдрома. Так, анализ жалоб женщин показал, что у большинства – 82,6% (537) имелись проявления психоэмоциональных расстройств (ПЭР); у 37,5% (244) отмечались вазомоторные симптомы (ВМС); у 63,6% (414) отмечались соматические проявления; больше чем у половины – 57,8% (227) выявлены когнитивные нарушения (КН); у 39,4% (154) обнаружен генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) (рисунок 1).

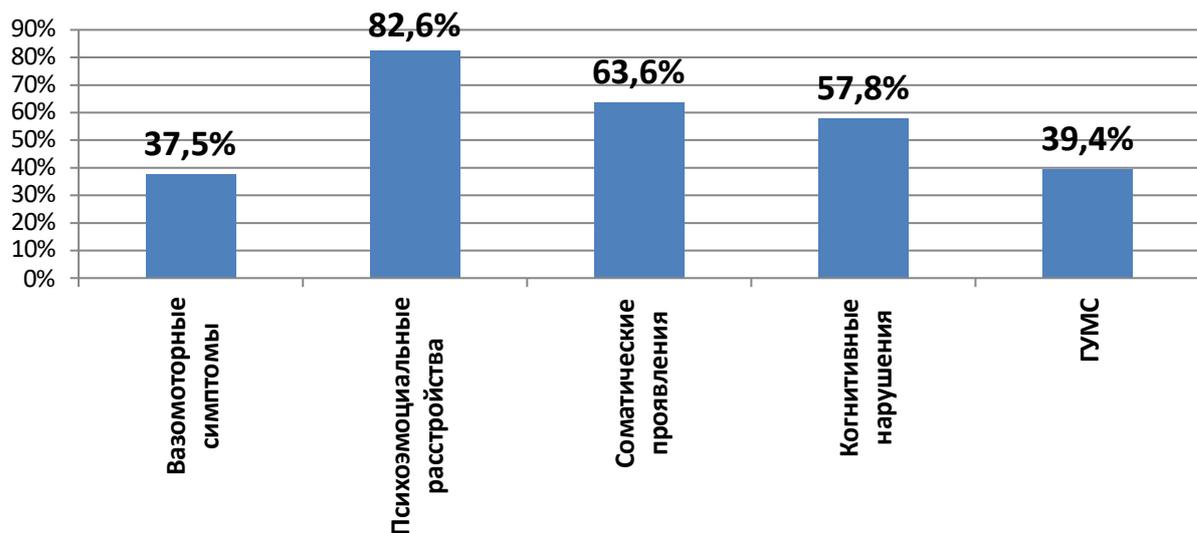


Рисунок 1 – Проявления климактерического синдрома у женщин менопаузального перехода

Детализируя симптомы, мы выявили, что наиболее частыми психоэмоциональными проявлениями являются усталость – у 236 (72,7%) и нарушение сна – у 236 (72,7%). Более чем у половины респонденток отмечены раздражительность – 193 (59,7%), ощущение сердцебиения – 139 (57,14%) и перепады настроения – 166 (51,4%). Подавленность и плаксивость отметили 154 (47,5%) и 117 (36%) женщин соответственно.

Почти настолько же часто, как и ПЭР, женщин беспокоили соматические проявления – 63,6% (414). Стоит отметить, что самым распространенным симптомом оказались головные боли – у 222 (53,6%), на боли в мышцах и суставах жаловались – 25,1% (104). Меньше чем четверть женщин указали на периферические проявления – зуд и покалывание кожи обнаружили у 88 (21,2%) респонденток.

Что же касается вазомоторных симптомов, они беспокоили женщин в периоде менопаузального перехода в 37,5% (244) случаев. Несмотря на то что самым очевидным и распространенным симптомом менопаузы общепринято считаются вазомоторные проявления, а именно приливы, в нашем исследовании последние были выявлены лишь у половины респонденток (49,8%), в частности, ночные приливы и потливость отметили в 46,6%. Также ВМС оказали влияние на качество сна у 63,5% опрошенных – более 150 женщин жаловались на его прерывистость.

Важно упомянуть, что уже в периоде менопаузального перехода половина исследуемых женщин – 56,67% (127) отметили наличие начальных проявлений когнитивных нарушений: ухудшение памяти – у 91,2%, проблемы с концентрацией внимания – у 69,77%.

Интересно, что генитоуринарный менопаузальный синдром, традиционно относящийся к более поздним проявлениям менопаузы, встречался почти в 40% случаев у женщин менопаузального перехода, то есть наравне с такими ранними симптомами, как психоэмоциональные и вазомоторные. Истончение вагинального эпителия и появление сухости вследствие нехватки локальных эстрогенов увеличивают восприимчивость к микротравмам и трещинам, что нередко приводит к кровотечению, петехиям и изъязвлению при любом типе давления, включая сексуальную активность или простой гинекологический осмотр. Более трети исследуемых женщин – 36,25% (59) предъявляли подобные жалобы. Респондентки, страдающие от ГУМС, отмечали сухость влагалища в 70,05% (109) случаев, вагинальный зуд – в 45,05% (70), диспареунию – в 39,29% (61), боль и жжение при мочеиспускании и патологические выделения из влагалища – в 25,82% (40) и 25,55% (39) случаев соответственно.

Что же касается периода постменопаузы, в исследование вошли данные 1004 женщин. Особенности течения постменопаузы у респонденток явились: обострение соматических заболеваний, более выраженное проявления КС по сравнению с периодом менопаузального перехода, снижение качества жизни.

Состояние устойчивой гипоэстрогении постепенно приводит к известным изменениям в организме и, как результат, подавляющее большинство женщин в постменопаузе – 947 (94,3%) имели те или иные проявления климактерического синдрома. Что же касается респонденток, находящихся уже в постменопаузе, то распространенность симптомов КС у них следующая: первое место по частоте встречаемости ПЭР регистрировалось у 80,2% (811) женщин; соматические проявления – у 74,5% (705); ВМС – у 52,3% (495); КН – у 56,2% (564); ГУМС – у 47,9% (481) опрошенных (рисунок 2).

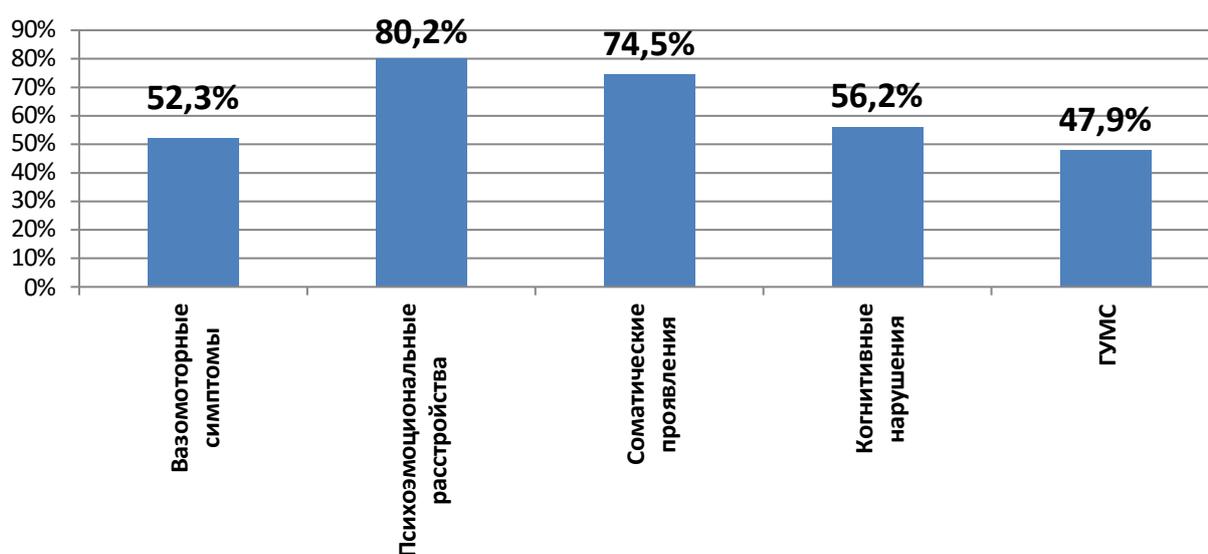


Рисунок 2 – Проявления климактерического синдрома у женщин в постменопаузе

Детализируя психоэмоциональные проявления у женщин, находящихся в постменопаузе, мы выявили, что наиболее частыми являются усталость – у 655 (78,4%), ощущение сердцебиения – 613 (75,6%), нарушение сна – 563 (69,4%) и раздражительность – 530 (63,5%). Менее чем половина респонденток отметили плаксивость 402 (48,2%), подавленность – 296 (35,4%) и перепады настроения – 264 (31,6%).

Почти настолько же часто, как и ПЭР, женщин беспокоили соматические проявления – 705 (74,5%): стоит отметить, что самым распространенным симптомом оказались боли в мышцах и суставах – у 478 (67,8%), на головные боли жаловались 236 (33,5%) респонденток. Почти четверть женщин указали на периферические нарушения – зуд и покалывание кожи обнаружилось у 88 (21,25%) обследованных.

Что же касается вазомоторных симптомов, женщин в постменопаузе они беспокоили в 52,3% (495) случаев. Несмотря на то что самым очевидным и распространенным симптомом менопаузы общепринято считаются вазомоторные проявления, а именно приливы, в нашем исследовании последние были выявлены лишь у половины респонденток (53,2%), в частности, ночные приливы и потливость отметили 42,4%.

Генитоуринарный менопаузальный синдром относится к поздневременным проявлениям гипоэстрогении и к постменопаузе достигает более 80%. В нашем исследовании менее половины женщин – 47,9% (59) предъявляли подобные жалобы. Респондентки, страдающие от ГУМС, отмечали сухость влагалища в 82% (109) случаев, боль и жжение при мочеиспускании в – 52,3% (40), диспареунию – в 43,6% (61), патологические выделения из влагалища и вагинальный зуд – в 31,6% (39) и 23,4% (70) случаев соответственно.

Говоря о способах борьбы с гипоэстрогенией, мы также оценили методы коррекции КС, используемые женщинами пери- и постменопаузального возрастов, и определили, что 78,4% (2680) всех опрошенных, имевших симптомы, не получали никакой терапии, 11,1% (379) принимали МГТ, 7,6% (260) – фитоэстрогены, 2,9% (99) – БАДы и витамины.

II ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Зависимость проявлений климактерического синдрома от социокультурного статуса и психосоматического здоровья женщин (n=1396)

С целью выявления причин возникновения патологического течения гипоэстрогении нами проведен комплексный поэтапный анализ влияния этнического происхождения, социально-финансового состояния, психосоматического здоровья и репродуктивного статуса на выраженность

климактерического синдрома, а также на возраст наступления менопаузы. В данном этапе исследования приняли участие 1396 респонденток в периоде менопаузального перехода и постменопаузе.

Так, при анализе влияния этнического происхождения на выраженность симптомов климактерического синдрома была выявлена некая градация в распределении проявлений по исследуемым национальностям (рисунок 3).

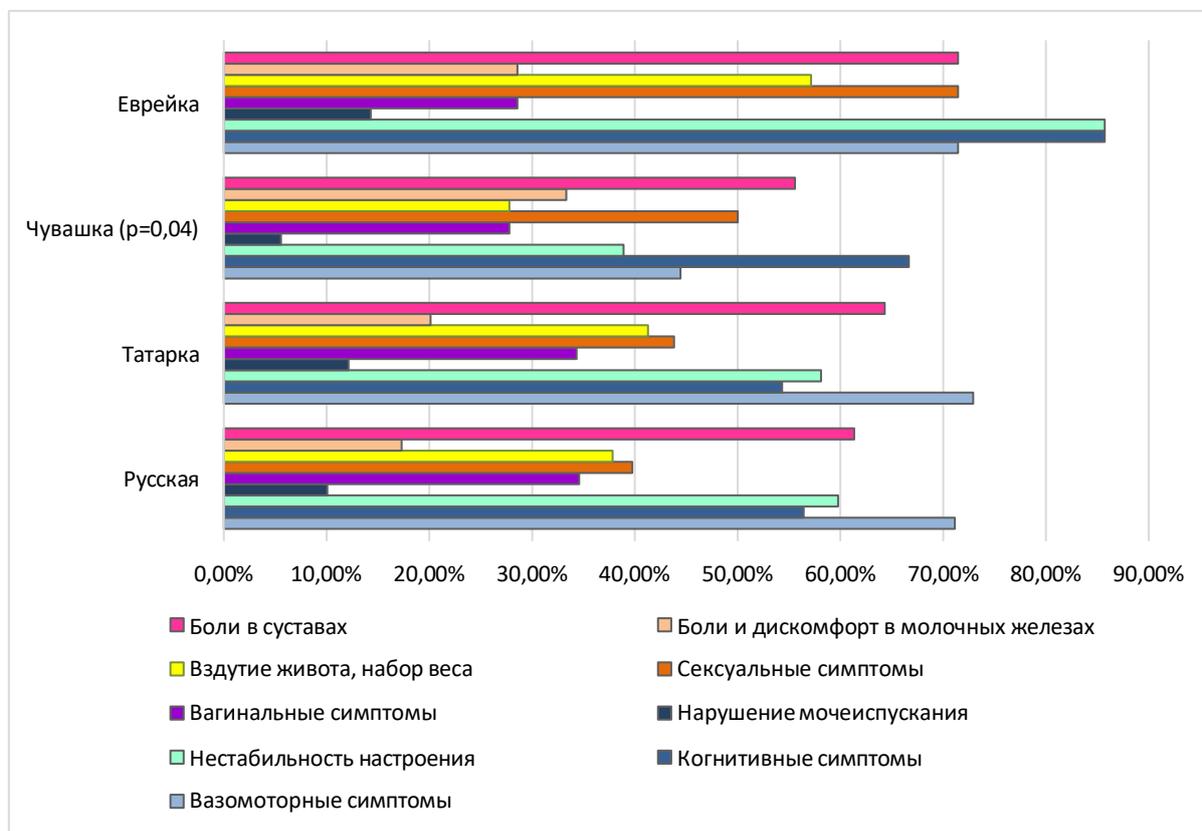


Рисунок 3 – Выраженность проявлений КС и этническое происхождение

Женщины еврейской национальности имеют самое большое количество ярко выраженных проявлений климактерического синдрома, а именно когнитивных (85,71%), вазомоторных (71,43%), сексуальных симптомов (71,43%), более других склонны к нестабильности настроения (85,71%) и болям в суставах (71,43%). Женщины русской и татарской национальности несколько менее подвержены проявлениям патологического климактерия по сравнению с еврейками и в среднем в равной степени делят выраженность определенных симптомов. Самый значимый из них для данных пациенток – вазомоторный (71–72%). Женщины чувашской национальности, по данным нашего исследования, меньше остальных страдали от проявлений гипоестрогении ($p=0,04$). При этом чаще всего у них встречалась когнитивная симптоматика – у 66,67% женщин. И так как это – самый высокий показатель у данной группы пациенток среди всех анализируемых симптомов, можно сделать вывод, что женщины чувашской

национальности имели самую низкую выраженность климактерического синдрома среди исследуемых женщин.

Анализ взаимосвязи уровня образования с течением климактерия выявил, что для женщин, имеющих научную степень наиболее характерно наличие когнитивных и, особенно, сексуальных симптомов (в 70% случаев, $p=0,001$)

При оценке влияния на КС семейного статуса статистический анализ показал, что вдовы в постменопаузе более значимо подвержены проявлениям нестабильного настроения (72,31%) в отличие от остальных пациенток, что можно связать с пережитой психотравмой и повышенным уровнем стресса у них.

Также было выявлено, что абсолютное большинство симптомов гипоэстрогении в постменопаузе наблюдается у работниц торговой сферы по сравнению с другими анализируемыми областями. Наиболее выраженными у них оказались когнитивные нарушения ($p=0,03$) и нестабильность настроения ($p=0,05$), которые встречаются в среднем в 73% случаев, а вазомоторные симптомы имеют выраженно высокий показатель – 81,97%, что, в свою очередь, можно связать с интенсивностью рабочих процессов, а также большим числом постоянных коммуникаций как с коллегами, так и с клиентами. У женщин-руководителей в периоде менопаузального перехода значительно чаще определялись такие симптомы, как метаболические изменения ($p=0,02$) и масталгии ($p=0,05$).

При анализе образа жизни, у женщин, регулярно занимающихся физической культурой и спортом в постменопаузе, значительно реже встречались боли в суставах ($p=0,02$), что в очередной раз подтверждает общепринятые постулаты о здоровом образе жизни и активном долголетии.

Определенная градация симптомов была обнаружена при оценке частоты встреч и общения респонденток с семьей в периоде менопаузального перехода: у исследуемых, которые проживают вместе с детьми и внуками или каждый день с ними видятся, несколько чаще встречаются вазомоторные проявления менопаузы по сравнению с женщинами, реже проводящими время с семьей (от 1 раза в месяц до 1 раза в год), – в среднем в 70% случаев против 62%. Что интересно, широкий ряд других симптомов, таких как когнитивные, сексуальные, нарушение мочеиспускания, боли в суставах и масталгии, чаще наблюдаются у тех женщин, которые видят детей и внуков в среднем ежемесячно.

На следующем этапе был использован новый перспективный метод машинного обучения – градиентный бустинг. Он подтвердил результаты статистики и позволил акцентировать наиболее важные параметры.

Так, согласно результатам бустингового анализа, самую высокую степень влияния на развитие КС имел уровень образования и отягощенный

онкологический анамнез. Далее, значительное влияние оказывают такие детали акушерско-гинекологического анамнеза, как количество детей, аборт, а также использование внутриматочных контрацептивов. Меньшее, но также весьма выраженное влияние на развитие КС выявлено по следующим параметрам: род деятельности и занимаемая должность, этническое происхождение, наличие заболеваний щитовидной железы и нервной системы, употребление алкоголя и субъективное отношение к менопаузе (рисунок 4).

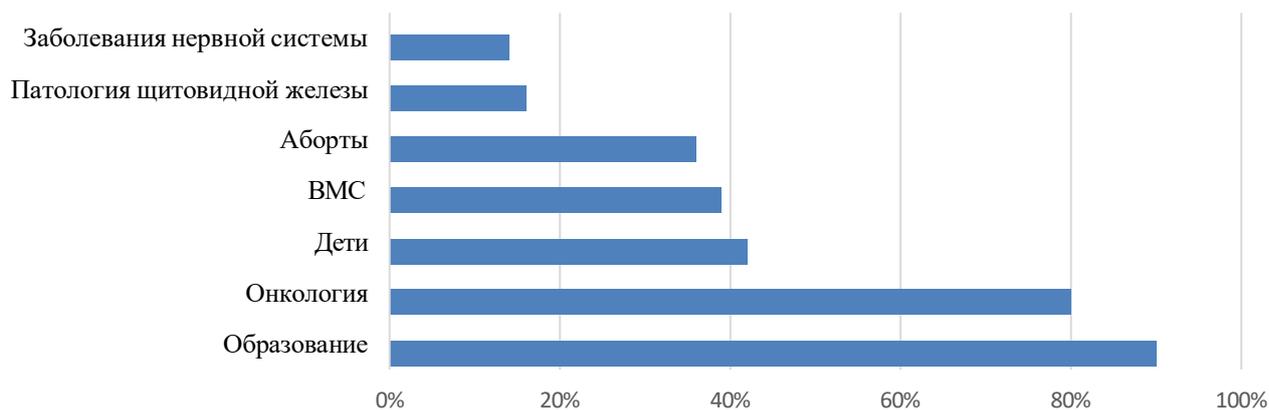


Рисунок 4 – Распределение результатов градиентного бустинга в зависимости от степени их влияния на развитие менопаузы

Такая двойная обработка информации была проведена, с одной стороны, для получения достоверной, детальной оценки исследуемых аспектов, а с другой, говоря о градиентном бустинге, для сортировки полученных деталей и выделения параметров, имеющих наибольшую скрининговую значимость в предсказании развития КС. Иначе говоря, бустинговый анализ указывает, на какую анамнестическую информацию о женщине обратить внимание акушеру-гинекологу. Так, градиентный бустинг показал, что уровень образования и сбор онкологического анамнеза крайне значимы в развитии КС, а вот детализация (т.е. именно высшее образование и научная степень, а в анамнезе именно наличие онкологии) была получена благодаря классической статистической обработке.

Таким образом, можно подвести итог, что «портрет» современной женщины, столкнувшейся с патологическим течением менопаузы, весьма разнообразен, начиная от занимаемой ею должности на работе и заканчивая анамнезом ее жизни и заболеваний. Однако благодаря проведенному исследованию, нам все-таки удалось выявить определенные черты таких респонденток. Составленный нами собирательный образ современной менопаузальной пациентки расставляет акценты и представляет собой градацию значимости тех или иных параметров в предсказании развития КС, что,

несомненно, может быть внедрено в практическое здравоохранение для помощи врачам-клиницистам в составлении плана наблюдения за менопаузальными пациентками и прогноза патологий проявления гипозестрогении.

III ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения возможности своевременного назначения менопаузальной гормональной терапии и оценки ее эффективности в исследование были включены 87 женщин, прошедших анкетирование, в возрасте от 47 до 54 лет, соответствующих «клиническому портрету» женщин периода менопаузального перехода [по шкале STRAW+10 (-1)], с отсутствием менструаций от 4 до 6 месяцев, отсутствием фолликулов по УЗИ, со средней выраженностью климактерического синдрома, средний возраст которых составил 51 [95% ДИ: 49.85; 51.02]. В ходе исследования были исключены 27 женщин по клиническим, лабораторным и инструментальным данным.

Пациентки были разделены на две группы: в основную группу вошли 30 женщин, которым была назначена менопаузальная гормональная терапия (эстрадиол 1,0 мг, дидрогестерон 10 мг). В контрольную группу вошли 30 пациенток, отказавшихся от какой-либо терапии менопаузального синдрома.

Перед началом приема МГТ все пациентки были обследованы в соответствии с клиническим протоколом МЗ РФ.

Оценка влияния МГТ на выраженность КС была проведена с использованием шкалы Грина.

Исходно группы женщин не различались по возрастным характеристикам, менопаузальному статусу и данным лабораторных и инструментальных показателей, а также гинекологическому и соматическому анамнезу. Анализируемые критерии оценивались у всех пациенток до начала исследования и в последующем через 3, 6, 9, 12 месяцев.

Назначение минимальной циклической комбинации эстрогена и прогестерона показало, что уже с первых месяцев МГТ позволяет уменьшить выраженность климактерических симптомов у пациенток, практически полностью нивелируя появившиеся явления гипозестрогении к году применения гормональной терапии. Положительный эффект МГТ в купировании климактерических расстройств регистрировался уже через 3 месяца [снижение с 42 баллов по шкале Грина исходно ($p=1$) до 35 баллов ($p=0,3$)]. Пациентки отметили улучшения по таким параметрам, как выраженность приливов, уменьшение психоэмоциональных проявлений, но ощущение сердцебиения и тахикардия, боли в суставах, потеря интереса к сексу, затрудненное дыхание, усталость продолжали оставаться на высоком уровне. Через 6 месяцев респондентки отмечали более качественные изменения, оценка по шкале Грина

снизилась до 19 баллов, $p=0,005$. Жалобы на психоэмоциональные проявления, суставные боли и отсутствие интереса к сексу регистрировались значительно реже, а к 12 месяцам приема гормональной терапии практически все пациентки отметили значительное улучшение, оценка по шкале Грина составила всего 6 баллов, $p=0,001$. Таким образом, самочувствие женщин улучшается с началом приема МГТ, и к году терапии практически отсутствуют жалобы на симптомы гипоэстрогении в отличие от исходного уровня и пациенток контрольной группы (рисунок 5).

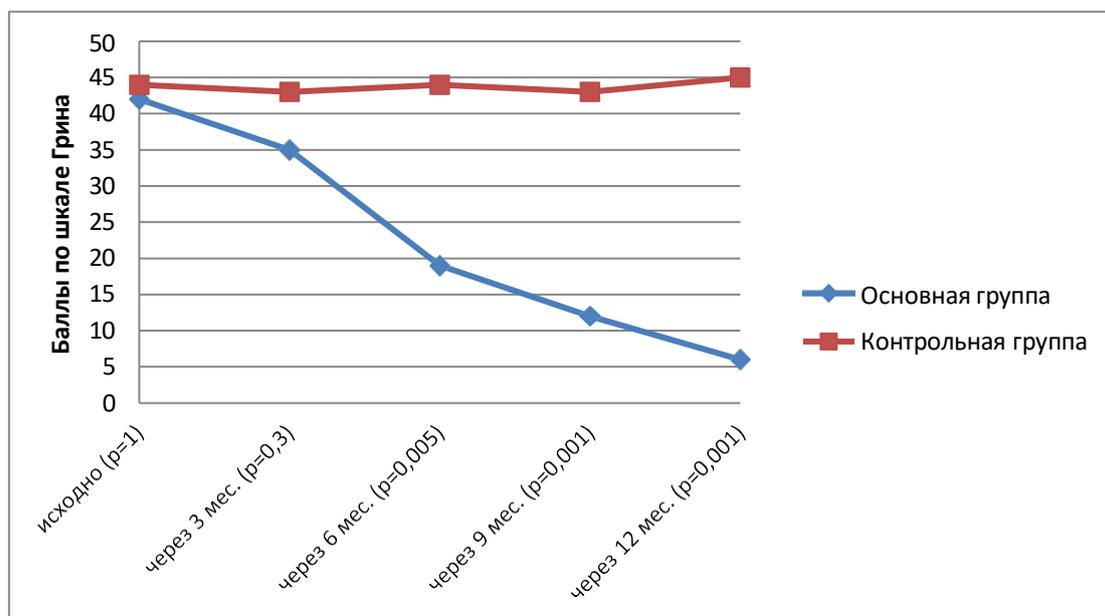


Рисунок 5 – Оценка степени тяжести климактерического синдрома по шкале Грина в течение срока наблюдения ($p=0,001$)

При исследовании лабораторных данных в обеих группах показатели общего анализа крови, коагулограммы, уровня глюкозы не изменились в течение года. А при изучении же влияния приема МГТ на показатели функции печени (печеночные пробы) было выявлено, что АЛТ у пациенток, принимавших эстрадиол 1,0 мг и дидрогестерон 10 мг в течение года, постепенно увеличивался от исходного уровня 17,3 (2,8) и достиг через 12 месяцев значения до $33 \pm 2,4$, что было подтверждено статистически как значимое отличие от контрольной группы ($p < 0,0001$), при этом необходимо отметить, что данный параметр не выходил за пределы референсных значений. Своевременное применение МГТ позволило сохранить исходные показатели холестерина в течение года у пациенток основной группы, тогда как его уровень у пациенток, не принимавших гормональную терапию, увеличился с 5,2 до 7,1 ммоль/л ($p=0,0002$) (таблицы 1, 2).

Таблица 1 – Результаты анализа АЛТ по визитам в сравниваемых группах

Визит	Группа	Значение (Е/л)	N	p-value	Метод сравнения
До приема	Контрольная	≥35	0	1	Точный критерий Фишера
		15,0 (1,8)	30		
	Основная	≥35	0		
		17,3 (2,8)	30		
Через 6 мес.	Контрольная	≥35	0	0,0237	Точный критерий Фишера
		16,0 (4,3)	30		
	Основная	27,0 (6,4)	6		
		18,0 (3,7)	24		
Через 12 мес.	Контрольная	≥35	0	<0,0001	Точный критерий Фишера
		17,0 (3,8)	30		
	Основная	28,4 (5,8)	13		
		17,0 (2,5)	17		

Таблица 2 – Результаты анализа общего холестерина по визитам в сравниваемых группах

Визит	Группа	Значение (ммоль/л)	N	p-value	Метод сравнения
До приема	Контрольная	6,2 (2,3)	23	1	Хи-квадрат
		5,1 (0,5)	7		
	Основная	6,1 (2,6)	23		
		4,9 (0,5)	7		
Через 6 мес.	Контрольная	6,4 (1,8)	24	1	Хи-квадрат
		5,2 (0,6)	6		
	Основная	6,2 (2,4)	23		
		4,9 (0,8)	7		
Через 12 мес.	Контрольная	6,4 (1,9)	25	0,0002	Точный критерий Фишера
		5,2 (0,8)	5		
	Основная	6,0 (1,2)	10		
		4,7 (0,6)	20		

Не обнаружено статистически значимых изменений показателей денситометрии у пациенток в группе приема МГТ в течение 1 года наблюдения (Т-критерий 0,9 и остался неизменен), чего нельзя сказать про группу контроля, где наблюдалось уменьшение плотности костной ткани за указанный период (Т-критерий снизился с 0,9 до -1,4).

Таким образом, согласно полученным результатам, своевременное начало МГТ позволило значительно нивелировать и предотвратить развитие симптомов гипоэстрогении у пациенток, входящих в группу риска по патологическому течению менопаузы, оказывая положительный эффект не только на соматическое, но и на психоэмоциональное здоровье женщин, соответственно, значительно повышается их удовлетворенность качеством жизни.

ВЫВОДЫ

1. Особенности социокультурного статуса и психосоматического здоровья современных женщин, живущих в крупном промышленном городе, являются: наличие работы (91,6%), высшего образования (53,8%), частые расстройства вегетативной нервной системы (56,7%), метаболические нарушения (44,4%), наличие мигрени (34,4%), заболевания желудочно-кишечного тракта (26,5%), щитовидной железы (15,9%), а также доброкачественные пролиферативные заболевания матки – лейомиома матки (30%), эндометриоз (20%). У 70,1% женщин менопауза была своевременной, у 15,9% – ранней, у 2% – поздней, у 12% – хирургической.

2. К особенностям менопаузального перехода у женщин крупного промышленного города следует отнести: развитие гиперпластических процессов эндометрия (у 30%), появление признаков гипоестрогении в виде генитоуринарного менопаузального синдрома (у 39,4%), когнитивных нарушений (у 57,8%) и симптомы гормонального дисбаланса – психоэмоциональные (82,6%) и вазомоторные (37,5%).

3. Частота проявлений климактерического синдрома составила 92,03% у женщин периода менопаузального перехода и 94,3% – в постменопаузе. Для женщин в менопаузальном переходе важными факторами риска развития климактерического синдрома являются: высшее образование ($p=0,005$), руководящая должность ($p=0,03$), рабочий график более 8 часов ($p=0,0005$), сон менее 6 часов ($p=0,0001$), употребление алкоголя ($p=0,0003$). Для женщин в постменопаузе важными факторами риска в развитии климактерического синдрома дополнительно являются: заболевания репродуктивной системы ($p=0,04$), желудочно-кишечного тракта ($p=0,05$), вегетативной нервной системы ($p=0,05$) и щитовидной железы ($p=0,04$).

4. При наличии менопаузальных симптомов у женщин, живущих в условиях крупного промышленного города, целесообразно определение стадии репродуктивного старения (-1,+1a). Своевременное назначение менопаузальной гормональной терапии (эстрадиола 1,0 мг, дидрогестерона 10 мг) в период позднего менопаузального перехода позволяет эффективно устранить симптомы климактерического синдрома, улучшить психологическое ($p=0,001$), эмоциональное ($p=0,001$), соматическое здоровье ($p=0,05$) и нормализует метаболические нарушения: сохранение показателей уровня общего холестерина ($p=0,0002$), ЛПВП, ЛПНП в пределах референсных значений ($p=<0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диспансеризации женщин периода менопаузального перехода для своевременного определения признаков гипоестрогении в алгоритме комплексного обследования рекомендуется использование модифицированного опросника по изучению здоровья женщин в период менопаузы.

2. При оценке гипоестрогенного статуса необходимо ориентироваться: на клинические симптомы (генитоуринарный менопаузальный синдром, когнитивные и выраженные психоэмоциональные нарушения), ультразвуковую оценку яичников (снижение количества антральных фолликулов), лабораторные данные гормонального статуса. Необходимо учитывать факторы риска развития климактерического синдрома: одиночество женщин, высшее образование, наличие экстрагенитальной патологии (расстройства вегетативной нервной системы, заболевания желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы и метаболические нарушения) и высокую частоту пролиферативных заболеваний матки.

3. Необходимо рассмотреть вопрос о своевременном назначении МГТ (эстрадиола 1,0 мг, дидрогестерона 10 мг) с последующей оценкой пользы и риска и при необходимости коррекции дозировки и режима назначения. Перед назначением МГТ необходимо оценить уровень метаболических нарушений у женщин по параметрам липидного и углеводного обмена (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, общий билирубин, АЛТ, АСТ) с динамической оценкой этих данных через 6, 12 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мазитова, М.И. Посткастрационный синдром / М.И. Мазитова, Е.Ю. Антропова, **Р.Р. Мардиева** // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – № 1 (19) – С. 108–110.

2. **Мардиева, Р.Р.** ГУМС – причина несоответствия современным возвратным трендам / Р.Р. Мардиева, М.И. Мазитова // Материалы конференции «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». – 2019. – С. 86.

3. Мазитова, М.И. Генитоуринарный синдром – как сохранить качество жизни? / М.И. Мазитова, **Р.Р. Мардиева** // Ремедиум Приволжье. – 2019. – № 7 (175). – С. 14–16.

4. **Мардиева, Р.Р.** Современное представление о ГУМС / Р.Р. Мардиева // Материалы XIV Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков. – 2020. – С. 331–333.

5. Мазитова, М.И. Фитоэстрогены в лечении климактерического синдрома как альтернатива гормональной терапии / М.И. Мазитова,

Р.Р. Мардиева, И.Р. Талипова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 6. – С. 685–693.

6. **Мардиева, Р.Р.** Генитоуринарный менопаузальный синдром: современный подход к лечению / М.И. Мазитова, Р.Р. Мардиева // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 16–20.

7. **Мардиева, Р.Р.** Проявление климактерического синдрома у жительниц г. Казани / Р.Р. Мардиева // Материалы XV Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков. – 2021. – С. 108–110.

8. Климактерический синдром. Клинико-эпидемиологический анализ / М.И. Мазитова, **Р.Р. Мардиева**, Е.Ю. Антропова, И.Р. Талипова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 5 – С. 66–72.

9. Современный социосоматический портрет женщины с патологическим климаксом / **Р.Р. Мардиева**, М.И. Мазитова, Д.А. Мазитов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, № 3. – С. 48–54.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГУМС – генитоуринарный менопаузальный синдром

ПЭР – психоэмоциональные расстройства

ВМС – вазомоторные симптомы

КН – когнитивные нарушения

КП – клинический портрет

КС – климактерический синдром

МГТ – менопаузальная гормональная терапия