

- with blood pressure and hypertension: life course confounding and mendelian randomization tests of causality / G. Davey Smith, D.A. Lawlor, R. Harbord, N. Timpson, A. Rumley, G.D. Lowe, I.N. Day, S. Ebrahim // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2005. – Vol.25. – Iss.8. – P. 129-132.
12. Desideri, G. Early Activation of Vascular Endothelial Cells and Platelets in Obese Children / G. Desideri, M. De Simone, L. Iughetti [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – Iss. 6. – P. 3145–3152.
 13. Elovainio, M. Depressive symptoms and C-reactive protein: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study / M. Elovainio, L. Keltikangas-Jarvinen, L. Pulkki-Raback [et al.] // *Psychol Med.* – 2006. – Vol.4. – P. 1-9.
 14. Garanty-Bogacka, B. Relation of acute-phase reaction and endothelial activation to insulin resistance and adiposity in obese children and adolescents / B. Garanty-Bogacka, M. Syrenicz, A. Syrenicz, A. [et al.] // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2005. – Vol. 26. – Iss.5. – P. 473–479.
 15. Gomez-Ambrosi, J. Increased cardiovascular risk markers in obesity are associated with body adiposity: Role of leptin / J. Gomez-Ambrosi, J. Salvador, C. Silva [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2006. – Vol. 95. – Iss. 6. – P. 991-996.
 16. Guven, A. High-sensitivity C-reactive protein in patients with metabolic syndrome / A. Guven, A. Cetinkaya, M. Aral [et al.] // *Angiology.* – 2006. – Vol.57. – Iss. 3. – P. 295-302.
 17. Khreiss, T. Conformational Rearrangement in C-Reactive Protein Is Required for Proinflammatory Actions on Human Endothelial Cells / T. Khreiss, L. Jyzsef, L.A. Potempa, J.G. Filep // *Circulation.* – 2004. – Vol.109. – P. 2016-2022.
 18. Krupinski, J. Endogenous Expression of C-Reactive Protein Is Increased in Active (Ulcerated Noncomplicated) Human Carotid Artery Plaques. / J. Krupinski, M.M. Turu, J. Martinez-Gonzalez [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol.37. – Iss. 5. – P. 1200-1204.
 19. Lubbock, L.A. Relation of Low Socioeconomic Status to C-Reactive Protein in Patients With Coronary Heart Disease (from the Heart and Soul Study) / L.A. Lubbock, A. Goh, S. Ali, J. Ritchie, M.A. Whooley // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – Iss.11. – P. 1506-1511.
 20. Otani, T. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan public health center-based prospective study / T. Otani, M. Iwasaki, S. Sasazuki [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2006. – Vol.15. – Iss.4. – P. 690-695.
 21. Ouchi, N. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue / N. Ouchi, S. Kihara, T. Funahashi // *Circulation.* – 2003. – Vol.107. – P. 671-674.
 22. Pate, V.B. C-reactive protein: A 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease / V.B. Pate, M.A. Robbins, E.J. Topol // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2001. – Vol. 88. – Iss.6. – P. 521-534.
 23. Pepys, M.B. C-reactive protein: a critical update / M.B. Pepys, G.M. Hirschfield // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol.111. – P. 1805–1812.
 24. Pitiphat, W. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery / W. Pitiphat, M.W. Gillman, K.J. Joshipura [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2005. – Vol.162. – Iss. 11. – P. 1108-1113.
 25. Potempa, L.A. Stimulation of human neutrophils, monocytes, and platelets by modified C-reactive protein (CRP) and expressing a neoantigenic specificity / L.A. Potempa, J.M. Zeller, B.A. Fiedel, C.M. Kinoshita, H. Gewurz // *Inflammation.* – 1988. – Vol.12. – P. 391-405.
 26. Potempa, L.A. Stimulatory effects of the C-reactive protein subunits on monocyte function, including the release of IL-1 / L.A. Potempa, H. Gewurz, J.E. Harris, D.P. Braun // *Protein Biol. Fluids.* – 1986. – Vol. 34. – P. 287-290.
 27. Potempa, L.A. Antigenic, electrophoretic and binding alterations of human C-reactive protein modified selectively in the absence of calcium / L.A. Potempa, B.A. Maldonado, P. Laurent, E.S. Zemel, H. Gewurz // *Mol. Immunol.* – 1983. – Vol.20. – P. 1165-1175.
 28. Szalai, A.J. The biological functions of C-reactive protein / A.J. Szalai // *Vasc. Pharmacol.* – 2002. – Vol.39. – P. 105-107.
 29. Williams, M.J. Breast feeding is related to C reactive protein concentration in adult women / M.J. Williams, S.M. Williams, R. Poulton // *J. Epidemiol Community Health.* – 2006. – Vol.60. – Iss.2. – P. 146-148.

© С. А. Гаспарян, Е. С. Кальченко, 2011
УДК 618.173

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С. А. Гаспарян, Е. С. Кальченко
Ставропольская государственная медицинская академия

Гаспарян Сусанна Арташесовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА; тел.: 89624019121.

Кальченко Елена Савитхановна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА; тел.: 89097661864; e-mail: Placenta26@mail.ru.

Климактерический синдром (КС) – это своеобразный клинический симптомокомплекс, развивающийся у части женщин в период угасания функции репродуктивной системы на фоне общей возрастной инволюции организма и характеризующийся вазомоторными, эндокринно-

обменными и нервно-психическими нарушениями [6,21,23].

В возникновении КС имеют значение как наследственные и средовые факторы, так и соматическое состояние женщины. Патологическое течение перименопаузального периода встречается у 25-40% женщин, причем тяжелее этот период протекает на фоне экстрагенитальной патологии и чаще у жительниц городов [8,20]. Предшествующие перименопаузе заболевания или функциональные состояния могут в значительной степени утяжелять течение КС [15,20]. До настоящего времени дискутируется вопрос – на каком уровне нейроэндокринной системы возникают первые возрастные физиологические изменения, приводящие к развитию климактерического синдрома. По мнению некоторых авторов, существенная роль в патогенезе КС принадлежит изменениям в функциональном состоянии гипоталамических структур [6,21,28].

Было показано, что изменяется характер циркадного ритма выброса гоналиберинов в гипоталамическом отделе ЦНС, нарушается механизм отрицательной обратной связи, увеличивается секреция гонадотропинов, что характерно для всего перименопаузального периода [14,15,23]. Овуляторные циклы заменяются ановуляторными, возникает прогестерондефицитное состояние, что вызывает гиперплазию эндометрия и климактерические дисфункциональные маточные кровотечения [1,14,15,23]. После менопаузы уровень ЛГ возрастает в 3 раза, а ФСГ – примерно в 14 раз, по сравнению с периодом репродукции, что связано с постепенной утратой функции фолликулярного аппарата яичников [6,14,15,21]. В период менопаузы в организме женщины вырабатывается в основном избыток эстрогена, образующегося в результате ароматизации андростендиона в клетках жировой и мышечной ткани, печени и кожи, биологическая активность которого значительно ниже, по сравнению с эстрадиолом [2,14,15,20,21]. Вместе с тем, биологическая доступный эстрадиол синтезируется из эстрогена с помощью 17 β -оксистероиддегидрогеназы, а действие его на органы-мишени реализуется через внутриклеточные рецепторы.

В 1960 году Йенсен пришел к выводу, что биологические эффекты эстрогенов должны опосредоваться рецепторным белком. С тех пор идентифицировано два подтипа эстрогеновых рецепторов (ЭР) – альфа (α) и бета (β). Оба подтипа кодированы различными генами: ЭР- α находится на хромосоме 6, ЭР- β – на хромосоме 14. Оба обладают одинаковым сродством к эстрадиолу [2]. Специфические эстрогенные рецепторы локализируются в половых органах, уретре и мочевом пузыре, клетках мозга, сердца и артерий, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы, коже и ее придатках [2,14,15]. Локализация рецепторов различна в разных органах и мишенях – от наличия одного типа рецепторов до их сочетания. Так, эстроген-рецепторы α и β обнаружены в мозге, кровеносных сосудах, сердце, костях, молочных железах, яичниках, матке. Только ЭР- β выявлены в легких, почках, мочевом пузыре, кишечнике. В матке и молочных железах доминируют ЭР- α [2]. При дефиците эстрогенов в перименопаузе воз-

можно развитие патологических состояний указанных органов и тканей [28]. Другие исследователи склоняются к мнению, что, несмотря на низкие уровни циркулирующих в крови стероидных гормонов, у женщин в постменопаузе имеются все необходимые условия для избыточной продукции эстрогенов и стимуляции органов-мишеней [2]. Согласно гипотезе, выдвинутой В.М. Дильмановым, в климактерическом периоде наблюдается повышение порога чувствительности к эстрогенам. Дальнейшее изучение рецепции эстрогенов, прогестинных показали, что с возрастом снижается число специфических рецепторов в клетках [2].

Симптомы КС делятся на три группы: нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные. Различают также ранние и поздние симптомы КС. Первый визит к врачу провоцируется развитием вазомоторных и психо-эмоциональных расстройств, значительно снижающих качество жизни женщины [3,9,20,26]. Наиболее ранний и специфический симптом КС – «приливы». Результаты многочисленных исследований, основанных на определении тропных гормонов аденогипофиза, половых гормонов, гормонов щитовидной железы и кортикостероидов вне, во время и после прекращения «прилива», позволяют заключить, что повышение уровня гонадолиберинов и эстрогенов не является единственным звеном патогенеза КС [6,20]. Развитие «приливов» – результат разбалансировки в деятельности эрго- и трофотропного отделов ЦНС в связи с нарушенными центральными механизмами контроля синтеза и пульсирующего высвобождения люлиберины, тиролиберины, кортиколиберины и других нейромедиаторов ЦНС, которые участвуют в регуляции секреции тропных гормонов, кардиоваскулярной, дыхательной, терморегуляторной и психоэмоциональной функций [6,20,23]. Следовательно феномен «приливов» – типичное проявление гипоталамической дисфункции [6].

К поздневременным осложнениям климактерического синдрома относятся: синильный кольпит, уретроцистит, крауроз, атрофия вульвы, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, цисталгии, сексуальные расстройства, изменение внешности, болезнь Альцгеймера и др. [5,6,10]. В настоящее время активно обсуждается первичная причина изменений, происходящих в органах – мишенях в период постменопаузы. Ряд авторов считает, что вышеперечисленные изменения происходят на фоне гипозэстрогении, снижается уровень гликогена в клетках, изменяется биоценоз, и pH влагалища повышается до 5,5–6,8. Снижение секреции эстрогенов приводит к атрофии слизистой влагалища и развитию атрофического кольпита [6,14,15,21,23]. Атрофические изменения в уретре в сочетании с присоединяющейся инфекцией приводят к развитию «уретрального синдрома», характеризующегося частыми болезненными и непроизвольными мочеиспусканиями, недержанием мочи [6,14,15,19,33]. На фоне гипозэстрогении снижается образование коллагена в соединительной ткани, в связи с чем кожа становится тонкой, морщинистой, увеличивается частота опущений и выпадений половых органов, учащаются боли в суставах, сухость, ломкость во-

лос и ногтей, «сухость» глаз и нарушение глотания [6]. Дефицит эстрогенов уменьшает антиандрогенное влияние, что способствует усилению роста волос на лице и снижению тембра голоса у некоторых женщин [6,23]. По мнению ряда исследователей, увеличение количества гонадотропинов и снижение уровня эстрогенов в сыворотке крови у женщин в перименопаузе приводит к повышению уровня триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и соотношения ЛПВП к ЛПНП – липопротеидам низкой плотности [31,32,34]. Установлено четкое нарушение содержания холестерина и триглицеридов после менопаузы, общая перестройка липидного обмена [6,18,21,24]. Изменения липидного спектра крови способствуют развитию атеросклероза и, как следствие, сердечно-сосудистым заболеваниям. Из этого следует, что женщины старшей возрастной группы имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [3,9].

Первичный менопаузальный остеопороз представляет важную социально-экономическую проблему, так как является одной из причин инвалидизации и преждевременной смерти [22]. Ведущим фактором в патогенезе постменопаузального остеопороза является дефицит половых гормонов, что приводит к ускорению костной резорбции и развитию переломов через 10-15 лет после прекращения функции яичников [17,22,29,39]. Характерными клиническими проявлениями являются переломы шейки бедра, лучевых костей, позвоночника [22]. Летальность в течение года после перелома шейки бедра составляет 20%, после компрессионного перелома позвоночника варьирует от 30,8% до 35,1%, причем из числа выживших 78% больных спустя год и 65,5% – после двух лет нуждаются в постоянном уходе [16,22]. Из всего перечисленного выше следует, что во время климактерия в результате гормональной перестройки закладывается основа для возникновения многих патологических состояний, ухудшающих качество жизни. Женщины в пре- и постменопаузе должны находиться под медицинским наблюдением вне зависимости от формы и тяжести климактерического синдрома и наличия или отсутствия медикаментозного лечения [21].

Целью лечения КС является уменьшение выраженности клинических проявлений или предотвращение их возникновения, улучшение качества жизни, сведение к минимуму побочных эффектов лечения.

Основой лечения КС является заместительная гормональная терапия (ЗГТ), которая улучшает общее состояние больных, нормализует антиоксидантную систему и липидный профиль, уменьшает урогенитальные расстройства [35,36].

Стратегия ЗГТ определяется сроками ее начала по отношению к фазам/стадиям переходного периода и проводится в зависимости от наличия факторов риска более поздних системных нарушений в период постменопаузы [21]. Оптимальным сроком начала ЗГТ является перименопауза, когда еще не упущено время для реализации профилактических эффектов ЗГТ – так называемое «окно терапевтических возможностей» – временной промежуток, когда начало терапии более эффективно и безопасно [21,27].

На основании поиска и критической оценки

данных, проводимых в соответствии со стандартами подготовки Clinical Evidence в июле 2001 года, в систематических обзорах показано, что терапия эстрогенами эффективна при изменениях в мочевых путях и половых органах, а также при депрессии. Проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо – контролируемое исследование The Postmenopausal Estrogen / Progestin interventions Trial-PEPI, выполненное национальным институтом здоровья США в 1995 году, показало благоприятное воздействие эстрогенов на выбранные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых женщин в постменопаузе. Однако, по мнению других авторов, длительное применение эстрогенов увеличивает риск развития тромбоэмболических заболеваний, рака тела матки и молочной железы. Результаты, полученные в исследованиях HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) и WHI (Women's Health Initiative), свидетельствуют о том, что применение ЗГТ в постменопаузе не оказывает протективного влияния на сердечно-сосудистую систему. Более того, в процессе лечения на 41% возросло количество инсультов, на 29% – сердечных приступов, на 22% вырос общий показатель сердечно-сосудистых заболеваний и вдвое – частота венозных тромбоэмболий, что, в частности, связано с повышением уровня триглицеридов, С-реактивного белка, снижением уровня антитромбина III и повышением протромбина I и II, вызываемых гормональной терапией. Также на 26% увеличилась заболеваемость раком молочной железы, на 37% снизилось число случаев колоректального рака, на треть – переломов голени, на 24% – общих переломов [30]. Исходя из этих данных, во многих регламентирующих документах, включая рекомендации ассоциации кардиологов России по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, сделан вывод о нецелесообразности назначения ЗГТ для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [4]. В 2003 году была оглашена позиция международного общества менопаузы, согласно которой заместительная гормональная терапия показана для лечения вегето-сосудистых и психоэмоциональных проявлений менопаузы для профилактики остеопороза и должна проводиться не более 3-5 лет.

По мнению зарубежных авторов, длительное введение эстрогенсодержащих препаратов чревато развитием гиперпластических процессов эндометрия [37]. Особого внимания заслуживают носительницы генов VgCa 1 и 11, имеющие родственниц первой и второй степеней родства, больных раком молочной железы, очаговой или узловой формами фиброзно-кистозной мастопатии, так как ЗГТ может индуцировать или потенцировать имеющиеся очаги онколокусов [11].

В связи с этим становится ясной необходимость поиска альтернативных методов лечения, позволяющих уменьшить частоту побочных действий, но вместе с тем имеющих выраженный клинический эффект. Имеются многочисленные исследования, подтверждающие эффективность природных бальнеологических факторов при лечении больных с

эстрогендефицитными состояниями. Лечебные физические факторы благоприятно влияют на основной патологический процесс и нормализацию нарушенных функций организма [4]. К числу изученных физических факторов, используемых в лечении гинекологических заболеваний, относится лечебная грязь.

Грязелечение (пелоидотерапия) является одним из древнейших методов лечения. С лечебной целью чаще всего используют иловые грязи, образующиеся в солёных озёрах и лиманах морей. Наиболее известными и изученными являются Тамбуканские грязи, составляющие основу лечебной базы знаменитого курорта Кавказских Минеральных Вод [7]. Лечебные грязи (пелоиды) – это природные коллоидальные органоминеральные образования (иловые, сопочные), обладающие высокой пластичностью, теплоёмкостью и теплоотдачей. Они содержат активные биологические вещества (соли, газы, витамины, гормоны, ферменты и др.) В основе физиологического действия лечебных грязей лежит комплексное влияние на организм температурного, механического и химического факторов. Содержащиеся в грязевой массе минеральные соли, биогенные стимуляторы, витамины и другие органические соединения воздействуют на кожные рецепторы и рефлекторным путём стимулируют нейроэндокринную систему (в первую очередь, гипофиз, щитовидную железу, надпочечники, яичники). Активные химические и биологические компоненты пелоида способны проникать через сальные железы и оказывать специфическое действие на железы внутренней секреции [7,12]. Следовательно, содержащиеся в грязевой массе эстрогенные гормоноподобные вещества проникают через неповрежденную кожу, происходит экзогенная эстрогенизация. Клинически доказано, что под влиянием грязелечения у женщин увеличивается выброс тропных гормонов, увеличивается количество эстрогенов, у мужчин – возрастает количество тестостерона, увеличивается концентрация гормонов щитовидной железы [12,13]. В условиях гипотиреоза, сопровождающегося снижением гормонов щитовидной железы, пелоид приводит к нормализации их уровня. Под влиянием лечебной грязи стимулируется функция коры надпочечников и увеличивается синтез катехоламинов. Грязь усиливает периферическое кровообращение, способствует более интенсивному движению эритроцитов, переносу и отдаче кислорода, улучшению оксигенации и обмену веществ в ткани. Лечебные грязи оказывают благоприятное влияние на состояние нервной системы, нейрогуморальные процессы, стимулируют иммунные и адаптационные реакции, уменьшают степень сенсibilизации организма, изменяют свободнорадикальные процессы в тканях. Пелоидам присущи выраженный противовоспалительный, рассасывающий и трофикорегенераторный эффекты, в основе которых лежит активирование биоэнергетических и ферментативных процессов, улучшение кровообращения и микроциркуляции [13]. Противопоказанием к грязелечению являются острые воспалительные процессы, новообразования, в том числе доброкачественные, эндометриоз, тиреотоксикоз 2-3 степени, эпилепсия, сердечно-

сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, тромбофлебит, гломерулонефрит, заболевания крови [25].

Таким образом, по имеющимся данным, пелоидотерапия имеет выраженный клинический эффект при лечении гипозэстрогенных состояний, хотя исследований по применению данного метода при КС не так много, что требует дальнейшего углубленного изучения данной проблемы.

Литература

1. Аكوпова, Н.Б. Возможности рентгеновской денситометрии в диагностике инволюционно-атрофических и гиперпластических процессов у женщин в постменопаузальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Б. Аكوпова. – Москва, 2002. – 22 с.
2. Ашрафян, Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев. – М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2008. – С. 216.
3. Балан, В.Е. Применение фитоэстрогенов для лечения гипозэстрогенных состояний / В.Е. Балан, Я.З. Зайдиева // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т.8, №3. – С. 56-61.
4. Баранова, Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром в постменопаузе / Е.И. Баранова, О.О. Большакова // Consilium medicum. – 2005. – Т.11, № 2. – С. 32-34.
5. Барт, Б.Я. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в поликлинических условиях / Б.Я. Барт, Г.М. Бароненков, В.Ф. Береневская // Российский кардиологический журнал. – 2001. – №5. – С. 12-14.
6. Вихляева, Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни / Е.М. Вихляева. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 448 с.
7. Евсеева, М.М. Интерференционные токи, иодобромные ванны и пелоиды в интенсивной терапии хронического воспаления органов малого таза / М.М. Евсеева, Л.К. Дзеранова, О.В. Цветаева // Материалы 8-го Всероссийского форума «Мать и дитя». – Москва, 2006. – С. 381.
8. Задионченко, В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, №1. – С. 12-18.
9. Занько, С.Н. Альтернативные возможности заместительной гормональной терапии / С.Н.Занько // Медицинские новости. – 2007. – № 11. – С. 38-43.
10. Каменецкая, Г.Я. Особенности депрессивных нарушений в акушерстве и гинекологии / Г.Я. Каменецкая // Акушерство и гинекология. – 2005. – №3. – С. 37.
11. Камлюк, А.М. Профилактическое и лечебное действие заместительной гормональной терапии с нейтральным гестагеном на основные органы-мишени / А.М. Камлюк // Медицинские новости. – 2006. – №2. – С. 61-64.

12. Кондрина, Е.Ф. Сравнительная оценка влияния физических методов лечения на гормональную функцию яичников у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки / Е.Ф. Кондрина // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. материалы международного конгресса «Здравница-2004». – М. – 2004. – С. 140.
13. Кузьмина, М.А. Характер изменения адаптационных реакций под влиянием природных лечебных факторов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / М.А. Кузьмина, Л.А. Поспеева, С.А. Тимошин // Материалы 8-го Всероссийского форума «Мать и дитя» – Москва, 2006. – С. 422.
14. Манушарова, Р.А. Синдром постовариоэктомии (учебное пособие) / Р.А. Манушарова. – М.: Издательство Москва, 2004. – С.16.
15. Манушарова, Р.А. Современные возможности диагностики и лечения климактерического синдрома / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова // Русский медицинский журнал. -2008. – Т. 16, №25. – С. 12-18.
16. Повознюк, В.В. Менопауза и костно-мышечная система / В.В. Повознюк, Н.В. Григорьева. – М.: Издательство Киев, 2004. – С. 15-20.
17. Радионова, С.С. Значение минеральной плотности и показателей качества костной ткани в обеспечении ее прочности при остеопорозе / С.С. Радионова, М.А. Макаров, А.Ф. Колондаева, Н.С. Гаврюшенко // Вестник травматологии и ортопедии. – 2001. – №2. – С. 76-80.
18. Репина, М.А. Гормональная терапия препаратом «Анжелик» у пациенток с менопаузальным метаболическим синдромом / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – №3. – С. 44-49.
19. Роузвиза, С.К. Гинекология: Справочник практического врача / Пер. с англ. Э.К. Айламазян. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 256-257.
20. Руководство по климактерию / Под редакцией В.И. Кулакова, В.П. Сметник. – М.: МИА, 2001. – С. 14-15.
21. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. -3-е изд., доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», – 2006. – 784 с.
22. Серов, В.Н. Основные принципы профилактики и лечения постменопаузального остеопороза / В.Н. Серов, О.И. Михайлова, Т.В. Блинова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, №16. – С. 9-16.
23. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: МИА, 2005. – 632 с.
24. Сметник, В.П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Consilium medicum. -2003. – Т.5, №9. – С. 543-546.
25. Улащик, В.С.Общая физиотерапия: учебник / В.С. Улащик, И.В. Лукомский. – Мн.: Интерпресс; Книжный дом, 2003. -512 с.
26. Хомазюк, Т.А. Взгляд в «корень» женских проблем среднего возраста / Т.А. Хомазюк, И.А. Дубровская, А.П. Кашановский // Медицинские новости. – 2000. – №4. – С. 100-104.
27. Barrett-Connor, E. Postmenopausal hormone use following a 3-year randomized trial recommendations and rationale / E. Barrett-Connor, M. Espeland, G. Greendale [et al.] // Womens Health Gend. Based Med. – 2000. – Vol. 9, № 6. – P. 663-643.
28. Burger, H.G. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project / H.G. Burger, G.E. Hale, D.M. Robertson [et al.] // Hum. Reprod. Update . – 2007. – Vol. 13. – P. 559-565.
29. Burr, D.B. Effects of bone active agents on bone quality / D.B. Burr // Osteoporosis Int. – 2002. – Vol.13. – Suppl. 3. – P. 73-74.
30. Canonico, M. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis / M. Canonico [et al.] // B.M.J. – 2008. – Vol. 336. – P. 1227-1231.
31. Carr, M.C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause / M.C. Carr // J.of Clin. Endocrinol. and Metabolism. – 2003. – Vol. 88. – № 6. – P. 2404–2411.
32. Genazzani, A. Controversial issues in climacteric medicine. Cardiovascular disease and hormone replacement therapy / A. Genazzani // Maturitas. – 2001. – Vol. 38. – P. 263 – 271.
33. Goes, V.R. Urodynamic and clinical evaluation of postmenopausal women with stress urinary incontinence before and after cyclic estrogen therapy / V.R. Goes, M.G. Sartori, E.C. Baracat [et al.] // Clin. and Exp. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 30, №2-3. – P. 103-106.
34. Hajamor, S. Relationship between sex hormone-binding globulin levels and features of the metabolic syndrome / S. Hajamor, J.P. Despres, C. Couillard [et al.] //Metabolism: clinical and experimental. – 2003. – Vol. 52, № 6. – P. 724-730.
35. Hodis, H.N. Hormone therapy and the progression of coronary- artery atherosclerosis in postmenopausal women / H.N. Hodis, W.J. Mack, S.P. Azen [et al.] // The New England journal of medicine. – 2003. – Vol. 349, № 6. – P. 535-545.
36. Krieger, N. Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and women's health: historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives / N. Krieger, I. Lowy, R. Aronowitz [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2005. – Vol. 59. – P. 740-748.
37. Kugaya, A. Increase in prefrontal cortex serotonin 2A receptors following estrogen treatment in postmenopausal women / A. Kugaya, C.N. Epperson, S. Zoghbi [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2003. – Vol. 160, № 8. – P. 1522-1524.
38. Melby, M. Culture and symptom reporting at menopause / M. Melby, M. Lock, P. Kaufert // Hum. Reprod. Update. – 2005. – Vol. 11. – P. 495-512.
39. Moron, F.J. Genetic and genomic insights into age at natural menopause / F.J. Moron, A. Ruiz, J.J. Galan // Genome Medicine. – 2009. – Vol. 6, №1. – P. 76-78.