

## ФАКТОРЫ РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР)

Теппеева Т. Х., Исакова Ж.К., Джетиенова С.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева,  
Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме:** Патологического климакса как фактора риска реализации патологии сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** Патологический климактерий, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

## АЯЛДАРДЫН КЛИМАКС МЕЗГИЛИНДЕГИ ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР ПАТОЛОГИЯСЫНЫН КОРКУНУЧ ФАКТОРЛОРУНУН ЖҮЗӨӨГӨ АШЫРЫЛЫШЫ (КАРОО)

Теппеева Т.Х., Исакова Ж.К., Джетиенова С.А.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы  
Бишкек, Кыргыз Республикасы

**Резюме:** Жүрөк-кан тамыр системасынын патологиясынын жүзөөгө ашырылышынын коркунуч фактору катары патологиялык климакстын тийгизген таасири.

**Негизги сөздөр:** Патологиялык климактерий, жүрөктүн ишемия оорусу, артериалдык гипертензия.

## RISK FACTORS OF REALIZATION OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN WOMEN IN MENOPAUSAL PERIOD (REVIEW)

Теппеева Т.Х., Исакова Ж.К., Джетиенова С.А.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,  
Bishkek, Kyrgyz Republic

**Resume:** The influence of pathological menopause as a risk factor of realization of cardiovascular system pathology is given in this article.

**Key words:** Pathological climacteria, ischemic heart disease, arterial hypertension.

Согласно данным ООН, с 1900 по 2100 год мировая популяция должна увеличиться в 7 раз - с 1,650 млрд. до 11,5 млрд. человек. Особенно быстрыми темпами население будет увеличиваться до 2025 года и достигнет 8,3-8,5 млрд. человек; затем ожидается замедление прироста населения планеты. Важным для грядущей медицины является не достоверность этих прогнозов, а абсолютная неизбежность старения человечества с конца XX века.

По прогнозам экспертов ВОЗ (1999), к 2015 году 46% женского населения мира будут состоять из женщин старше 45 лет. В настоящее время каждая 10-я женщина пребывает в постменопаузальном возрасте. Ежегодно их число увеличивается на 25 млн., а к 2020 году эта цифра достигнет 47 млн [1].

К наиболее распространенной возрастной

патологии женщин относится менопаузальный синдром. По данным различных авторов, он встречается у 50%-80% женщин старше 50 лет [2, 3, 4, 5, 26]. Клиническими проявлениями менопаузального синдрома являются вегетоневротические, психо-эмоциональные, урогенитальные расстройства, дистрофические изменения кожи и ее дериватов, увеличение риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, системного остеопороза.

Тяжелые формы менопаузального синдрома встречаются у 34,5 - 51% женщин, средней степени тяжести - у 33-47,5% [5]. Отмечено, что только у 18% больных проявления климактерического синдрома исчезают в течение первого года с момента их появления; в 56% случаев заболевание продолжается в пределах 1-5 лет, а у каждой четвертой женщины с

менопаузальным синдромом (26%) заболевание имеет ещё более длительное течение [5].

Распространенность возрастных вегето-сосудистых и психо-эмоциональных нарушений в популяции составляет 40-60%, урогенитальных расстройств - 35-40% [3, 6]. Поздние осложнения, связанные с нарушением обменных процессов в организме, наблюдаются у 25-40% женщин и проявляются развитием атеросклероза, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, постменопаузального остеопороза и остеопоротических переломов [7]. Именно поздневременные осложнения менопаузального синдрома представляют наибольшую опасность для современной женщины [8, 27]. Согласно докладу Американской ассоциации сердца, в период климактерия каждая третья женщина в мире страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и каждая шестая умирает от них. Рассмотрение периода климактерия, как критического периода в жизни женщин имеет весомые обоснования. В постменопаузе основной причиной смерти являются болезни сердечно-сосудистой систем [28, 29, 30]. От них умирают 48 % всех женщин после 50 лет. Эта тенденция характерна для большинства развитых стран [31]. В структуре болезней кровообращения 80% составляют три нозологические формы: АГ, ИБС и цереброваскулярная болезнь [32].

ИБС является ведущей причиной смерти женщин в постменопаузе. У женщин до наступления менопаузы частота развития ИБС в 4-6 раз ниже, чем у мужчин того же возраста. После наступления менопаузы частота ИБС возрастает быстрее, чем у мужчин [33].

Более позднее появление клинических проявлений ИБС у женщин утяжеляет течение заболевания, т.к. связано с увеличением числа сопутствующей патологии и ведет к повышенной летальности [60].

Вышеобозначенная проблема является актуальной не только для нашей страны и стран ближнего зарубежья, но и для стран с высоким уровнем экономического развития. Так, по данным Американской ассоциации сердца в США 32 млн. женщин и 32 млн [61]. мужчин страдают ИБС. В США от ИБС ежегодно умирает более 500 тыс. женщин. Из них 63% не имели ранее симптомов коронарной болезни [62].

Тем не менее, наиболее частым проявлением ИБС у женщин является стено-

кардия напряжения. Реже чем у мужчин заболевание дебютирует острым инфарктом миокарда или внезапной коронарной смертью [34]. Сочетание факторов риска у женщин приводит к более неблагоприятным последствиям, чем у мужчин [35]. Многочисленными исследованиями определены факторы риска ИБС. Основными факторами риска ИБС у женщин являются курение, АГ, дислипидемия, сахарный диабет, наследственная предрасположенность, малоподвижный образ жизни.

На сегодняшний день к факторам риска ИБС относят также снижение МПК, развитие остеоартроза, появление симптомов депрессии [12, 36, 37,38, 39]. Многие факторы риска являются управляемыми, в частности курение, АГ, малоподвижный образ жизни и т.д.

По данным Фраммингемского исследования сочетание трех и более факторов сердечно-сосудистого риска (АГ, курение, ожирение, дислипидемия и СД 2 типа повышает риск развития ИБС в 5,9 раз у женщин и в 2,4 раза у мужчин. На частоту ИБС могут оказывать влияние такие социальные факторы, как уровень образования. Данные об этом были получены в проспективном когортном исследовании популяции мужчин - жителей Санкт-Петербурга [40].

Лица с высшим образованием чаще имеют отягощенный семейный анамнез, нарушения липидного обмена, подвержены хроническому стрессу. Лица с низким уровнем образования чаще курят, злоупотребляют алкоголем, чаще имеют СД и клинические проявления ХСН [9]. Однако, не ясно, имеется ли такая же закономерность и у женщин, потому что подобные исследования не проводились, остаётся так же открытым вопрос о наличии дополнительных факторов риска у женщин в зависимости от условий проживания, паритета беременности и родов, культуральных особенностей. Вопрос о том, является ли увеличение риска ИБС проявлением климактерия и дефицита женских гормонов, или риск ее увеличивается с возрастом, также является спорным [41, 42, 43, 44]. В ряде работ дефицит половых гормонов признается независимым фактором риска ИБС [46].

Важнейшими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерическом периоде является

артериальная гипертензия, которая является наиболее распространенным заболеванием ССЗ. В России этим заболеванием страдает около 40% взрослого населения [10, 11]. Как у мужчин, так и у женщин АГ остается наиболее значимым фактором риска развития ИБС. До 55 лет АГ больше распространена среди мужчин, однако, с возрастом количество женщин с АГ возрастает [45, 50, 65]. У женщин после 60 лет отмечается более высокий уровень АД по сравнению с мужчинами того же возраста [46, 47, 49].

АГ повышает риск ИБС, инсульта и других атеросклеротических осложнений, регистрируется у 30,1% женщин и встречается чаще, чем у мужчин [12, 13, 14, 47]. Высокое нормальное АД по сравнению с оптимальным увеличивает риск ИБС у женщин в 4 раза, хорошо контролируемая АГ - в 8 раз, плохо леченная АГ — в 19 раз [48].

АГ является одним из основных этиологических факторов ХСН т.к. повышение АД играет значительную роль в развитии гипертрофии левого желудочка, которая относится к независимым факторам риска ХСН, ИБС и внезапной смерти [50, 51, 52, 53]. Установлена прямая связь между степенью АГ и риском развития инсульта [15, 54].

Как отмечают многие исследователи, на уровень АД оказывает влияние ИМТ, курение и социально-экономический статус [55, 56].

Одним из ведущих факторов риска развития АГ является ожирение. Зависимость между ожирением и АГ была подтверждена во Фрамингемском исследовании в разных возрастных группах у лиц обоего пола [51].

Вероятность развития АГ у лиц среднего возраста с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальным весом. У пациентов с ожирением, страдающих АГ, в 7 раз чаще развивается ОНМК по сравнению с общей популяцией [16, 57]. На каждые лишние 4,5 кг систолическое артериальное давление повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 у женщин [58].

У женщин АГ значимо чаще, чем у мужчин, сочетается с ожирением, СД, при этом реже встречается такой фактор риска как курение, а дислипидемия и отягощенный семейный анамнез встречаются с одинаковой частотой [17, 58].

При этом стабильное снижение массы

тела сопровождается статистически значимым снижением систолического АД [18, 59].

В ряде проспективных исследований не было установлено специфического влияния менопаузы на повышение АД [60, 61]. Тем не менее, у женщин после выключения функции яичников регистрируется более высокий уровень систолического и диастолического АД [62, 63].

В ряде работ в постменопаузе найдена более высокая распространенность АГ, даже с учетом поправки на возраст и величину ИМТ [19, 64]. У 76,3% женщин с КС обнаруживается АГ [20]. АГ, возникающая в перименопаузе, относится к ранним проявлениям КС. В свою очередь КС приводит к ухудшению течения соматических заболеваний, прежде всего АГ. У женщин, страдающих АГ, чаще встречаются тяжелые формы КС [21]. Влияние дефицита эстрогенов на уровни АД и частоту сердечно-сосудистых осложнений опосредованно различными механизмами: уменьшением эластичности артерий, подавлением превращения ангиотензина-1 в ангиотензин 2, а также снижением чувствительности  $AT_2$ -рецепторов, повышением активности ренина после наступления менопаузы, уровня эндотелина в плазме, активности окислительного стресса, активацией симпатической нервной системы [65, 66, 67, 68, 69, 70].

У нас в стране женщины, вступающие в период климактерия не получают должного обследования и лечения, поскольку нет единых стандартов и установки среди врачей разного профиля о необходимости коррекции гормональных нарушений в период климактерия.

Как у мужчин, так и у женщин, с возрастом происходит ухудшение эндотелиальной функции. Следствием этого является нарушение процесса вазодилатации [70]. Эстрогены вызывают вазодилатацию посредством влияния на синтез оксида азота, а также стимулируют открытие кальциевых каналов в клеточных мембранах гладкомышечных клеток сосудов. Поэтому дисфункция эндотелия нарастает после наступления менопаузы [71]. Высока вероятность диагностики МС среди лиц с АГ, которая согласно критериям АТР III (2001г.) и IDF (2005г.) является одним из его компонентов. У пациентов с АГ вероятность развития МС составляет около 40% [23, 71, 24]. Это подтверждается тем, что у лиц, имеющих резистентность тканей к инсулину

и гиперинсулинемию, часто развивается АГ. Увеличение резистентности тканей к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия наблюдается в период менопаузы при увеличении массы тела и гиперактивации симпатической нервной системы.

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия приводят к снижению высвобождения NO, вследствие чего формируется повышенная чувствительность сосудистой стенки к действию прессорных веществ. Свободные жирные кислоты угнетают активность NO-синтазы. Вследствие этого нарушаются процессы эндотелий зависимой вазодилатации. Усиленная пролиферация гладкомышечных клеток ведет к повышению общего периферического сосудистого сопротивления. В результате снижается почечный кровоток, активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, повышается симпатический тонус и происходит задержка натрия и воды [25, 71, 72, 60].

Таким образом, высокая частота АГ у женщин после наступления менопаузы связана с влиянием ряда факторов, в том числе с наличием избыточной массы тела и ожирения, инсулинорезистентностью и дефицитом эстрогенов.

## Литература:

1. Старова А.Б., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В. Особенности ароматазной активности и рецепторного статуса при сочетании патологии эндометрия и миометрия. // Научно-практический журнал «Медицина в Кузбассе», Спецвыпуск № 11-2004, с. 64.

2. Сметник В.П. Менопауза и сердечно-сосудистая система [Текст] / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Терапевтический архив.- 1999.- Т.71, №10.-С. 61-65.

3. Гаспарян С.А., Подина Н.В., Гондаренко О.А. Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия // Проблемы репродукции.- Спец. выпуск.-2009.-С.173.

4. Здоровье женщин и менопауза [Текст] / Пер. с англ.- М. ГЭОТАР-МЕД 2004, - 528 с.

5. Капелько В.И. Сократительная функция миокарда при артериальной гипертензии [Текст] / В.И. Капелько // Кардиология - 2003- Т.43, №4- С. 20-25.

6. Романовский О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде / О.Ю. Романовский // Гинеколог. - 2004. - Т.6. -№6. - 47-53.

7. Маличенко С.Б. Первичный остеопороз:

взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых [Электронный ресурс] / С.Б. Маличенко, И.Р. Колосова, И.А. Варезкина // Consilium medicum.- 2004 — Т.6, № 12- Режим доступа: [http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04\\_12/926.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_12/926.shtml).

8. Сметник В.П. Руководство по климактерию [Текст] / В.П. Сметник, В.И. Кулаков.-М.: Медицинское информационное агентство, 2001— 685с.

9. Шальнова С.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Карпов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2006,- Т.5, №2.- С. 73-80.

10. Калашикова М.Ф. Заболевания щитовидной железы и менопауза М.Ф. Калашикова, Ю.Б. Катхурия, Г.А. Мельниченко // Климактерий - 2002— №1- С. 24-26.

11. Распространенность гипертонической болезни и мозгового инсульта в Дзержинском районе города Перми [электронный ресурс] / М.М. Смышляева, Э.К. Вергазова, Н.А. Козилова, Л.А. Шадрин- Режим доступа: [http://Av\|v.intensive.ru/php/content.php\\_firoup\\_l&param-print&id 529](http://Av\|v.intensive.ru/php/content.php_firoup_l&param-print&id 529).

12. Аметов А.С. Новые стратегии ангиопротективной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией [Текст] / А.С. Аметов, И.Ю. Демидова, С.А. Косых // Российский кардиологический журнал.-2005.- Т.51, №1.-С. 47-54.

13. Гусев Е.И. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта [Текст] / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, А.Н. Ясаманова// Инсульт.- 2001.-№1. С. 41-45.

14. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информативность, лечение, контроль [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева, Р.Г. Оганов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья - 2 0 0 1 № 2 - С. 3-7. 60. Кириченко А.А. Лечение гипертонической болезни у женщин в постменопаузе [Текст] / А.А. Кириченко // Практикующий врач - 2003- № 1.-С. 5-8.

15. Глезер М.Г. Результаты российского исследования ПОЛОНЕЗ [Текст] / М.Г. Глезер // Терапевтический архив.- 2006.- Т78, №4.- С. 44-50.

16. Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и первичная профилактика инсульта [Текст] / О.Д. Остроумова, Н.Л. Ролик, К.А. Ищенко// Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2005 - Т.4, №4- С. 16-20.

17. Сравнительная эффективность лечения небивололом и биспрололом больных артериальной гипертензией [Текст] / М.Г. Глезер, Н.В. Бойко, А.Ж. Абильдинова, К.Э. Соболев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2004 - Т.3, №5- С. 43-51.

18. Повышение эффективности антигипертензивной фармакотерапии при уменьшении массы тела у молодых пациентов с алиментарно-конституциональным (первичным) ожирением [Текст] / А.Я.Ивлева, Н.В.Полуянова, Т.В.Клюева, Ю.Б.Москвичева, А.Г.Арутюнов // Артериальная гипертензия- 2003- Т.9, №2 .
19. Якусевич В.В. Концептуальные подходы к коррекции нарушений церебрального кровотока у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе [Текст] / В.В. Якусевич, М.Е. Можейко, Н.В. Сударева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2005.- Т.4, №2 - С. 18-24.
20. Подзолков В.И. Заместительная гормональная терапия — новое направление в лечении и профилактике кардиоваскулярных нарушений в перименопаузе [Текст] / В.И. Подзолкова, А.Е. Брагина, Л.Ю. Чурганова // Российский медицинский журнал.- 2000-№3.-С. 21-23.
21. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему [Текст] / В.П. Сметник // Consilium medicum- 2002 - Экстра выпуск - С. 3-6.
22. Панкратов В.В. Комбинированное лечение больных предраком эндометрия / В.В. Панкратов, К.Р. Бахтияров, Н.А. Клиндухов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т. 3. - №4. - 23-26.
23. Чазова И.Е. Метаболический синдром [Текст] / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2003 - Т.3, №3. С. 32-37.
24. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска [Текст] / М.Н. Мамедов, В.М. Горбунов, Н.В. Киселева, Р.Г. Оганов // Кардиология.-2005.-Т.45, №11.-С. 11-16.
25. Паришина С.С. Современные представления о биологических эффектах оксида азота и его роли в развитии кардиоваскулярной патологии [Текст] / С.С. Паришина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2006.- Т.5, №1.-С. 88-93.
26. JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice [Text] / JBS 2 // Heart - 2005.- Vol.91, Suppl 5- P. 1-52.
27. АНА Heart and Stroke Statistical [electronic resours] / Accessed 18" November, 2002. / Update, <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml>.
28. Bello N. Epidemiology of Coronary Heart Disease in Women [Text] / N. Bello, L. Mosca // Progr. Cardiovasc. Dis.- 2004 - Vol.46, №4.- P. 287-295.
29. Daley A., Stokes-Lampard H., MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. Editorial Group: Cochrain Menstrual Disorders and Subfertility Group. Published Online: 11 may 2011. Assessed as up-to-date: 5 apr 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD006108.pub3.
30. Earl S. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S. [Text] / S. Earl, M.D. Ford // Diab. Car.- 2005.- Vol.28.- P. 2745-2749.
31. Tin L.L. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death [Text] / L.L. Tin, D.G. Beevers, G.Y. Lip // Curr. Crdiol. Rep.- 2002.- Vol.4, №6. P. 449-457.
32. Stevens V.J. Longterm weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension, phas. 11. [Text] / V.J. Steven
33. Staessen J.A. The epidemiology of the association between hypertension and menopause [Text] / J.A. Steassen, H. Celis, R. Fagard // J. Hum. Hypertens.- 1998.- Vol.12, №9.- P. 587-592. s, E. Obarzanek, N.R. Cook // Ann. Intern. Med.- 2001.- Vol. 134.- P. 1-11.
34. Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, Buckley NS, Salpeter EE. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. Am J Med2009;122:1016-22.
35. Rosano G.M. Postmenopausal women and cardiovascular risk: impact of hormone replacement therapy [Text] / G.M. Rosano, M. Fini // Cardiol. Rev.- 2002.-Vol.10, № 1.-P. 51-60.
36. Mendelsohn M.E. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system [Text] / M.E. Mendelsohn // Am. J. Cardiol.- 2002.- Vol.89, Suppl. 12- S12-S17.
37. Mallick R. Antihypertensive prescribing and risk of adverse events in a female Medicaid population [Text] / R. Mallick, S. Leader // Elsevier. Sei. Inc.- 1998.-№5-P. 251-256.
38. Kearney P.M. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review [Text] / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds // J. Hypertens - 2004- Vol.22.-P. 11-19.
39. Kirchengast S. Postmenopausal weight status body fat distribution in relation to parameters of menstrual and reproductive history [Text] / S. Kirchengast, D. Gruber, M. Sator et al. // Maturitas - 1999 - Vol.33.- P. 117126.
40. Plavinski S.L. Social factors and increase in mortality in Russia in the 1990s: prospective cohort study [Text] / S.L. Plavinski, S.I. Plavinskaya, A.N. Klimov // B.M.J.- 2003.- Vol.326.- P. 1240-1242.
41. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association [Text] / L. Mosca, J.A.E. Manson, S.E. Sutherland, R.D. Langer, T. Manolio, E. Barrett-Connor // Circulation - 1997- Vol.96 — P. 2468-2482.
42. Coronary heart disease risk factors and

- menopause: a study in 1684 French women [Text] / F.A. Tremollieres, J.M. Poulles, C. Cauneille, C. Ribot // *Atherosclerosis*.- 1999.-Vol.142, №2.-P. 415-423.
43. Coronary heart disease trends in four United States communities. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study 1987-1996 [Text] / W.D. Rosamond, A.R. Folsom, L.E. Chambless, C.H. Wang // *Int. J. Epidemiol.*- 2001.-Vol.30, Suppl. 1.-P. S17-S22.
44. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Text] / Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // *Eur. Heart. J* - 2003.-Vol.24.-P. 1601-1610.
45. Fisman E.Z. Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach [Text] / E.Z. Fisman, A. Tenenbaum, A. Pines // *Curr. Hypertens. Rep.*- 2002.- Vol.4, №6.- P. 464-470.
46. Dicipinigitis P.V. Angiotensin-Converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [Text] / P.V. Dicipinigitis//*Chest*. 2006.-Vol. 129, № 1.-P. 169-173.
47. HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II) [Text] / D. Grady, D. Herrington, V. Bittner, R. Blumenthal, M.Davidson, M. Hlatky, J. Hsia, S. Hulley, A. Herd, S. Khan, L.K. Newby, D. Waters, E. Vittinghoff, N. Wenger // *JAMA*.- 2002.- Vol.288, № 1 P. 49-57
48. Mason R.P. Nitric oxide mechanisms in the pathogenesis of global risk [Text] / R.P. Mason // *J Clin Hypertens (Greenwich)*.- 2006.-№ 8.- P. 31-38.
49. Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Pettinger M, Hendrix SL, et al. Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently postmenopausal women. *Am J Epidemiol*2008;167:1207-16.
50. Usefulness of prior hysterectomy as an independent predictor of Framingham risk score (The Women's Health Initiative) [Text] / J. Hsia, D. Barad, K. Margolis, R. Rodabough, P.G. Mc Govern, M.C. Limacher, A. Oberman, S. Smoller // *Am J Cardiol.*- 2003- Vol. 92, №3.- P.264-269.
51. Tunstall-Pedoe H. Myth and paradox of coronary risk and the menopause. View-point [Text] / H. Tunstall-Pedoe // *Lancet*.- 1998.- Vol.351.- P. 1425-1427.
52. Tin L.L. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death [Text] / L.L. Tin, D.G. Beevers, G.Y. Lip // *Curr. Crdiol. Rep.*- 2002.- Vol.4, №6. P. 449-457.
53. Bernard L. Factors associated with early menopause [Text] / L. Bernard, B.L. Harlow, B. Lisa // *Maturitas*.- 2002.- №1, 42 suppl.- S. 87-93.
54. Greene Climacteric Scale: norms in an Australian population in relation to age and menopausal status [Text] / C. Travers, S.M. O'Neill, R. King, D. Battistutta, S.K. Khoo // *Climacteric*.- 2005.- Vol.8, №1.- P. 56-62.
55. The risk factors and symptomatology of perimenopausal depression. [Text] / O. Ozturk, D. Eraslan, H.E. Mete, S. Ozsener // *Maturitas*- 2006 - Vol.55, №2.-P. 180-186.
56. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project [Text] / J.R.Guthrie, L. Dennerstein, J.R. Taffe, P. Leher, H.G. Burger // *Climacteric*.- 2004.- Vol.7, №4.-P. 375-389.
57. Wilson P.W. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience [Text] / P.W. Wilson, R.B. D'Agostino, L. Sullivan//*Arch. Intern. Med*-2002.- Vol.162, №16.-P. 1867-1872.
58. Birkhauser M.H., Panay N., Archer D.F., Barlow D., Burger H., Gambacciani M., Goldstein S., Pinker-Ton J.A., Sturdee D.W. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008; 11: 108-123.
59. He J. Risk factors for congestive heart failure in US men and women [Text] / J. He, L.G. Ogden, L.A. Bazzano // *Arch. Intern. Med.*- 2001.- Vol.161.- P. 996-1002.
60. Harrison-Bernard L.M. Postmenopausal hypertension [Text] / L.M. Harrison-Bernard, L. Raij // *Curr. Hypertens - Rep*- 2000 - Vol.2, №2 - P. 202-207
61. Harris M.M. Associations of fat distribution and obesity with hypertension in a bi-ethnic population: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study* [Text] / M.M. Harris, J. Stevens, N. Thomas // *Obes. Res.*- 2000.-Vol.8, №7.- P. 516-524.
62. Kearney P.M. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review [Text] / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds // *J. Hypertens* - 2004- Vol.22.-P. 11-19.
63. Magnus J.H. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults [Text] / J. H. Magnus, D.L. Broussard // *Osteoporos Int.*- 2005.- № 12.- P. 2053-2062.
64. Rapelli A. Hypertension and obesity in menopause [Text] / A. Rapelli // *J. Hypertens*- 2002.- Vol.20.- P. S26-S28.
65. Staessen J.A. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study [Text] / J.A. Steassen, J.J. van der Heijden-Spek, M.E. Safar // *J. Hum. Hypertens.*- 2001.- Vol. 15, №8.- P. 511-518.
66. Fisman E.Z. Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach [Text] / E.Z. Fisman, A. Tenenbaum, A. Pines // *Curr. Hypertens. Rep.*-

2002.- Vol.4, №6.- P. 464-470.

67. Hernandez-Ono A. Association of visceral fat with coronary risk factors in population-based sample of postmenopausal women [Text] / A. Hernandez-Ono, G. Monter-Carreola, J. Zamora-Gonzalez // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*- 2001.- Vol.26.- P. 33-39.

68. Rosenthal T. Hypertension in women [Text] / T. Rosenthal S. Oparil // *J. Hum. Hypertens.*-2000.- Vol.14, №10-11.- P. 691-704.

69. Mendelsohn M.E. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system [Text] / M.E. Mendelsohn // *Am. J. Cardiol.*- 2002.- Vol.89, Suppl. 12- S12-S17.

70. Maki P.M., Gast M.J., Vieweg A.J. et al., Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: A

randomized, double - blind trial. *Neurology* 2007; 69: 1322-30.

71. AHA Heart and Stroke Statistical [electronic resours] / Accessed 18" November, 2002. / Update, <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml>.

72. Stimpel M. Antihypertensive treatment in postmenopausal women: results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor (moexipril) with a diuretic (hydrochlorothiazide) [Text] / M. Stimpel, B. Koch, S. Oparil // *Cardiology.*- 1998.- Vol.89.-№ 4.- P. 271-276

73. Stefanic M.L., Anderson G.L., Margolis K.L., et al. Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *Jama* 2006; 295: 1647-57.