

T. S. Milosh

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЕ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Одним из действенных механизмов снижения роста патологий в менопаузе является поиск значимых альтернативных средств снижения степени тяжести климактерических проявлений. С целью выявления корригирования степени тяжести климактерических симптомов проведено исследование 154 пациенток, разделенных на три группы: 53 женщины в условиях естественной менопаузы, 50 – хирургической менопаузы, пациентки ($n = 53$ и $n = 50$) через 6 месяцев приема льняного масла и 51 контрольная участница.

Установлено, что у прооперированных женщин чаще экстрагенитальная патология и обращаемость к узким специалистам, чем с естественной менопаузой и здоровыми участницами. Коморбидность в основных группах более двух нозологий с преобладанием артериальной гипертензии. По шкале Грина климактерические симптомы тяжелой степени тяжести у пациенток с овариэктомией и средней – с биологической менопаузой, лидируют симптомы вазомоторного и эмоционально-психического статуса. После ежедневного применения льняного масла у прооперированных женщин и с естественной менопаузой снизилась степень тяжести климактерических симптомов, ровняясь средней и легкой степени тяжести соответственно наряду с частотой обращаемости пациенток к специалистам в большей степени у пациенток с естественной менопаузой. Прием льняного масла женщинами с хирургической или естественной менопаузой при климактерических расстройствах разной степени выраженности – эффективная альтернатива коррекции эстрогенодефицита.

Ключевые слова: менопауза, тотальная овариэктомия, коморбидность, шкала Грина, льняное масло.

T. S. Milosh

ALTERNATIVE CORRECTION OF CLIMACTERIC SYMPTOMS IN WOMEN AT NATURAL OR SURGICAL MENOPAUSE

One of the effective mechanisms for reducing the development of pathologies at menopause is the search for significant alternative means of reducing the severity of menopausal manifestations. In order to identify the correction of the severity of climacteric symptoms a study of 154 patients was conducted, the patients were divided into three groups: 53 women at natural menopause, 50 women at surgical menopause, the same patients ($n = 53$ and $n = 50$) 6 months after taking flaxseed oil and 51 control patients.

Thus, it was found out that operated women develop more often extragenital pathology and more frequently consult medical specialists than those at natural menopause and healthy participants. Comorbidity in the main groups is more than two nosologies with a predominance of arterial hypertension. According to the Green scale menopausal severe symptoms in female patients with oophorectomy and moderate biological menopause symptoms of vasomotor

and emotional-mental status are leading. After daily use of flaxseed oil in operated women and those at natural menopause the severity of menopausal symptoms decreased equaling moderate and mild severity, respectively, along with the frequency of patients' visits to specialists to a greater extent in patients at natural menopause. The effectiveness of taking flaxseed oil by women at surgical or natural menopause for menopausal disorders of varying severity makes it possible to use it as an alternative for correction during the period of estrogen deficiency.

Key words: menopause, total ovariectomy, comorbidity, Green scale, flaxseed oil.

Известно, что климактерий часто проявляется климактерическими симптомами (КС), приводя к росту соматических (коморбидных) заболеваний: сердечно-сосудистых, метаболических [8]. Среди причин роста числа инфарктов миокарда, инсультов, аритмий, наблюдающихся в это время у женщин, служат дисфункция эндотелия, дефицит омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, активация системы перекисного окисления липидов и др. [1]. Риск развития коморбидных заболеваний наиболее высок после тотальной овариоэктомии (ТО) в молодом возрасте в сравнении с женщинами с естественной МП, вызывая снижение качества жизни женщин, ограничение трудоспособности, социальной активности и представляют опасность из-за развития новых ранних соматических заболеваний или обострения имеющихся [4].

Современная медицина не имеет единого мнения по способам предотвращения и лечения менопаузальных нарушений, обусловленных гипоестрогенией разного происхождения, не в полном объеме разработаны методы их корригирования. Малоисследованными являются особенности тяжести проявлений КС в зависимости от соматического статуса у женщин с хирургической или естественной МП. Лидером у пациенток с климактерическими нарушениями разного генеза с целью их лечения и профилактики является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [3]. Но к МГТ нередко есть противопоказания, сомнения женщин и отказы от применения гормонов из-за риска гиперактива-

ции гена, стимулирующего онкологию, приводя к увеличению рака груди и матки, маточных кровотечений [2]. Альтернативой в таких случаях служит многообразие негормональных средств, их используют 50–75 % женщин в настоящее время. Поэтому актуальность применения немедикаментозных средств с достаточно высокой эффективностью и безопасностью является безусловной.

Внимание привлекло льняное масло (ЛМ), поскольку это ценное растительное масло включает витамины Е, F, А и полиненасыщенные жирные кислоты, альфа-липовую кислоту. Данное масло имеет гиполипидемический, гипокоагуляционный, антиагрегантный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и противоопухолевый эффекты, обладает антиоксидантным действием, с возможным применением при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, антиаритмическими свойствами [7].

Цель исследований – изучить частоту, особенности коморбидного статуса и характер климактерических расстройств у женщин при хирургической или естественной менопаузе в условиях приема льняного масла.

Материал и методы исследования. Дизайн: проспективное открытое одноцентровое исследование. Были обследованы 154 женщины, разделенные на три группы: 53 пациента с естественной МП в разгар клинических симптомов – I-я основная группа, 50 женщин с хирургической МП – II-я основная группа с сохраненным менструальным циклом до операции, перенес-

ших ТО изолированно либо в сочетании с гистерэктомией по поводу лейомиомы матки, эндометриоза, опухолевидных образований яичников, либо их перекрута; и пациентки через 6 месяцев ежедневной оптимизирующей терапии с приемом ЛМ по 1 десертной ложке 2 раза в день внутрь (per os) IA-я ($n = 53$) и IIA-я ($n = 50$) группы, соответственно.

Контрольную группу составили 51 неоперированная женщина позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов: 43–50 лет, наличие менструаций.

Критерии включения пациенток в I группу обследования: возраст 45–57 лет, длительность менопаузы – от 1 года до 5 лет, наличие КС и лабораторных (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 30 МЕ/л) признаков эстрогенного дефицита, регулярного менструального цикла в анамнезе.

Критериями включения во II группу были: возраст 44–57 лет, в анамнезе тотальная аднексэктомия с гистерэктомией либо изолированно удаление яичников, длительность МП – давность операции от 6 месяцев до 5 лет; наличие КС. Показаниями к оперативному вмешательству явились миома матки, доброкачественные опухоли придатков матки, аденомиоз, воспалительные тубоовариальные образования.

У всех пациенток, включенных в исследование, регистрировалось информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: артериальная гипертензия 3-й степени по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 (уровень систолического артериального давления ≥ 180 мм рт. ст. и/или диастолического ≥ 110 мм рт. ст.), сердечная недостаточность; бронхиальная астма и тяжелые заболевания легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью; печеночная и почечная недостаточность; сахарный диабет, заболевания щитовид-

ной железы, протекающие с нарушениями её функции; мигрень, эпилепсия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, обострение хронических заболеваний, применение заместительной гормонотерапии.

Проводился анализ медицинской документации: «История болезни» (форма № 003/у-07), «Медицинская карта амбулаторного пациента» (форма № 025/у-07), а также осмотр, обследование, анализ соматической патологии женщин, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении, с целью выявления у них коморбидной патологии, частоты обращаемости к врачам различных специальностей. Диагноз в медицинских документах устанавливался в соответствии с МКБ 10. Индекс коморбидности (ИК) определялся по шкале Чарлсон [5].

У всех женщин был изучен анамнез, данные общеклинического обследования. Для определения степени тяжести климактерия – климактерического синдрома (КСД) использовалась шкала Грина [6]. Изучены эмоционально-психическое состояние (сердцебиение и тахикардия, чувство напряжения, нервозность, нарушение сна, панические атаки, возбудимость, нарушение концентрации, усталость, потеря интереса ко многим вещам, депрессия, плаксивость, раздражительность), соматический статус (головокружения, обмороки, напряжение и сдавление в голове и теле, чувство онемения и дрожь в теле, головные боли, мышечные и суставные боли, слабость в конечностях, затруднения дыхания), вазомоторный статус (приливы, ночная потливость), сексуальный статус (потеря интереса к сексу).

Степень выраженности каждого симптома определялась по 4-балльной шкале: 0 баллов – симптомы вовсе не беспокоят; 1 балл – симптомы слегка беспокоят; 2 балла – симптомы беспокоят достаточно сильно; 3 балла – симптомы крайне

выражены. Подсчет баллов проводился отдельно по 4 группам симптомов, также оценивалась общая сумма баллов. Сумма всех полученных данных формировала суммарное значение по 4 группам симптомов с оценкой общей суммы баллов: 1–11 баллов слабые симптомы, что соответствовало КСД легкой степени; 12–19 баллов – средней степени и более 20 баллов – тяжелому течению КСД.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 10» и RStudio. После проверки данных на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) описывали численные переменные при помощи минимума, максимума, медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q1 и Q3), среднего арифметического и стандартного отклонения (указываемых как $M \pm SD$). Сравнение численной переменной между 3 группами проводилось при помощи непараметрического критерия Н-Краскела – Уоллиса с последующим использованием апостериорного критерия Стила – Дваса – Кричлоу – Флигнера для попарных сравнений. Для оценки динамики показателей на фоне терапии в каждой группе использовались непараметрические критерии для повторных измерений: критерий знаков и критерий Вилкоксона. Во всех исследованиях пороговый уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты. Установлено, что средний возраст пациенток с естественной МП на момент обследования составил 50 (48; 52) лет, наступление МП отмечено в $47,9 \pm 1,0$ лет, наличие КС, у прооперированных женщин среднее число лет регистрировалось 51 (49; 53), проведение оперативного вмешательства наблюдалось в $49,6 \pm 0,7$ лет, средний возраст контрольных пациенток ровнялся 46 (44; 50) лет.

Среди прооперированных женщин выполнена экстирпация матки с придатками в 68,54 % (95 % ДИ 54.62–79.77) случаях, надвлагалищная ампутация матки с придатками – у 7,87 % (95 % ДИ 3.05–18.79) пациенток, двусторонняя овариэктомия – у 19,1 % (95 % ДИ 10.52–32.16) участниц. Показаниями к оперативному вмешательству явились миома матки, доброкачественные опухоли придатков матки, аденомиоз, воспалительные тубовариальные образования. У всех пациенток с ТО наблюдались клинические проявления постовариэктомического синдрома.

Анализ экстрагенитальной патологии у обследованных пациенток показал, что абсолютное большинство страдали сопутствующими соматическими заболеваниями (таблица 1).

В структуре соматической патологии у прооперированных женщин более часто диагностировались сердечно-сосудистые

Таблица 1. Структура заболеваемости по нозологии у женщин с естественной менопаузой (ЕМ) или хирургической менопаузой (ХМ) в климактерии

Нозология / Число случаев	Группы женщин		
	контроль (n = 51)	ЕМ (n = 53)	ХМ (n = 50)
АГ I-II	8	28	36
Заболевания верхних и нижних дыхательных путей	3	10	9
Заболевания ЖКТ	9	19	20
Заболевания почек	2	6	13
Варикозная болезнь нижних конечностей	5	7	30
Эндокринные заболевания	1	13	17
Анемия	4	10	29
Заболевания молочных желез	1	20	22
Отягощенный аллергоанамнез	1	7	6

заболевания – 72 %, варикозное расширение вен нижних конечностей у 60 % пациенток, анемия 58 %, фиброзно-кистозная мастопатия в 44 % наблюдений, в 40 % диагностирована патология желудочно-кишечного тракта.

Среди женщин с естественной МП на первом месте также преобладали сердечно-сосудистые заболевания – 52,8 %, на втором – фиброзно-кистозная мастопатия в 37,7 % наблюдений, далее 35,8 % – патология желудочно-кишечного тракта и 24,5 % эндокринные заболевания.

Для всех пациенток рассчитывался ИК Чарлсона. В ходе его подсчета выявлено, что сочетание двух и более патологий чаще отмечается у прооперированных пациенток и женщин с физиологической МП. Установлено, что три и более заболевания отмечались у 33,7 % овариэктомированных женщин, в 20,9 % в естественной МП, и в 3,3 % в контрольной группе. Среднее значение ИК Чарлсона в общей группе – 2,4 (2,0; 3,1) балла. Выявлена сильная корреляционная зависимость между ИК и возрастом пациенток ($r = 0,78$; $p < 0,05$), а также между ИК и длительностью наступления менопаузы ($r = 0,74$; $p < 0,05$).

В ходе исследований выявлено, что обращаемость к врачам различных специальностей у обследуемых женщин с ТО выше, чем у женщин с естественными климактерическими расстройствами и контрольными пациентками (таблица 2).

При анализе данных медианное значение по шкале Грина у прооперированных участниц ровнялось 26,76 (12; 38) баллов и соответствовали КС тяжелой степени тяжести (таблица 3), что значимо было выше, чем у контрольных респонденток на 96,3 % ($p < 0,001$) и выше в сравнении с женщинами при естественной МП на 32,5 % ($p < 0,05$).

У женщин с оперативной МП в большей степени регистрировались критерии вазомоторного статуса и были выше на 97,1 % в сравнении с контрольными женщинами, но не отличались от неоперированных. Симптомы эмоционально-психического состояния были на 96,9 % выше ($p < 0,001$) в сравнении с интактными женщинами, выше в 1,5 раза ($p < 0,05$) в сравнении с физиологической МП. Показатели соматического статуса были выше на 95,9 % ($p < 0,001$), в сравнении с контрольными участницами и стремились к возрастанию в отличие от пациенток с естественной МП. Баллы сексуального статуса были выше на 83,3 % ($p < 0,001$) по сравнению с интактными пациентками и выше в 2,1 раза ($p < 0,05$) в отличие женщин с биологической МП.

У женщин с физиологической МП суммарный уровень симптомов ровнялся 18,06 (8;29) и соответствовал КСД средней степени тяжести. Среди критериев были выше симптомы вазомоторного статуса на 95,6 % ($p < 0,001$), эмоционально-психического состояния на 95,3 % ($p < 0,001$),

Таблица 2. Обращаемость женщин с естественной менопаузой (ЕМ) или хирургической менопаузой (ХМ) в поликлинику для направления к узким специалистам

Специалист/ Число обращений	Группы женщин				
	контроль (n = 51)	ЕМ (n = 53)	ХМ (n = 50)	ЕМ + ЛМ (n = 53)	ХМ + ЛМ (n = 50)
Терапевт	51	53	50	53	50
Эндокринолог	1	3	5	–	–
Невролог	16	25	28	20	21
Уролог	1	10	14	4	6
Травматолог	–	2	5	1	3
Психотерапевт	4	28	33	19	22

Таблица 3. Характеристика климактерических симптомов (КС) у женщин с хирургической менопаузой (ХМ) и естественной менопаузой (ЕМ), принимавших льняное масло (ЛМ), климактерическая шкала Грина

Проявления КС / степень выраженности в баллах)	Группы женщин						p К-IA / p К-IIA / p IA-IIA / p/ε²	p I-IIA / p II-IIA / W/p
	Конт- роль (n = 51)	I	II	p К-I / p К-II / p I-II / p/ε²	IA	IIA		
		До лечения			После лечения			
		ЕМ (n = 53)	ХМ (n = 50)		ЕМ + ЛМ (n = 53)	ХМ + ЛМ (n = 50)		
Эмоционально-психическое состояние	0,43 (0;2)	9,17 (4;18)**	13,76 (9;19)**#	0,0000*** / 0,696	5,81 (1;12)*Ψ	11,28 (6;16)*#Ψ	0,002** / 43,0	570, 0,0063*** / 341, 0,002**
Соматический статус	0,31 (0;1)	5,47 (1;11)**	7,5 (3;12)**	0,0000*** / 0,35	3,3 (0;7)*	6,42 (2;12)*	0,022* / 49,9	122,5, 0,2171 / 379,5/0,8
Вазомоторный статус	0,12 (0;1)	2,83 (0;6)**	4,18 (2;6)**	0,0000*** / 0,456	1,66 (0;3)*	3,76 (1;6)*	0,0058* / 34,5	892,5, 0,71 / 479,5/0,548
Сексуальный статус	0,22 (0;1)	0,64 (0;2)**	1,32 (0;2)**#	0,0000*** / 0,633	0,57 (0;2)*	1,19 (0;2)*#	0,003** / 37,1	102,5, 0,2171 / 479,5/0,68
Сумма баллов	1 (0;2)	18,06 (8;29)**	26,76 (12;38)**#	0,0000***, 0,729	11,32 (3;19)**Ψ	22,62 (14;32)**#Ψ	0,0000*** / 0,727	770, 0,0003*** / 861,0***

Примечания: 1 – Данные представлены в виде медианы Ме (25-й; 75-й процентиля); 2 – * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – различия статистически значимы между показателями контрольной и основных групп; 3 – # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,001$ – различия статистически значимы между показателями основных групп (I-II и IA-IIA); 4 – Ψ – $p < 0,05$, ΨΨ – $p < 0,001$ – различия статистически значимы между показателями основных групп после приема ЛМ.

соматического статуса на 94,3 % ($p < 0,001$), сексуального статуса на 65,6 % ($p < 0,001$) соответственно в сравнении с интактными женщинами.

Среди пациенток основных групп, получавших ЛМ, отмечено снижение частоты обращаемости к врачам различных специальностей, однако, оставаясь выше в сравнении с контрольными пациентками (таблица 2).

После приема ЛМ медианное значение по шкале Грина среди прооперированных пациенток стало 22,62 (14;32) баллов, что ниже на 15,5 % ($p < 0,05$), по сравнению с женщинами в хирургической МП до приема данного масла, однако выше в 2 раза ($p < 0,05$) в отличие от пролеченных пациенток с естественной МП и равнялись КСД тяжелой степени тяжести, оста-

ваясь выше по сравнению с контрольными (таблица 3).

По отдельным симптомам у прооперированных женщин после приема ЛМ показатели эмоционально-психического состояния снизились на 18,9 % ($p < 0,001$) в сравнении с прооперированными женщинами без его приема, однако были выше в 1,9 раза ($p < 0,05$) в сравнении пролеченными женщинами в физиологической МП.

При этом, после употребления ЛМ симптомы сексуального статуса у пациенток с оперативной МП оставались на 43,8 % выше ($p < 0,05$) в сравнении с пролеченными пациентками с биологической МП. Критерии соматического, вазомоторного, сексуального статуса стремились к снижению в сравнении с прооперированными женщинами не принимавшими ЛМ.

Медианное значение по шкале Грина участниц с ЕМП, получавших ЛМ стало 11,32 (3;19) баллов, что соответствовало КСД легкой степени тяжести и снизилось на 37,3 % ($p < 0,05$) в отличие от пациенток его не употреблявших, но оставаясь выше ($p < 0,001$) в сравнении с интактными женщинами.

У пролеченных ЛМ пациенток в естественной МП критерии эмоционально-психического состояния снизились на 36,6 % ($p < 0,05$) в сравнении с таковыми без лечения.

Среди принимавших ЛМ женщин с биологической МП показатели соматического, вазомоторного, сексуального статуса стремились к снижению ($p > 0,05$) в сравнении с участницами без его приема, однако оставались выше ($p < 0,05$) по сравнению с интактными пациентками.

Таким образом, после ежедневного применения ЛМ спустя 6 месяцев у пациенток с ТО и естественной МП в сравнении с женщинами, его не принимавших, уменьшаются КС по симптомам и суммарный показатель шкалы Грина.

Выводы

1. Частота экстрагенитальной патологии и обращаемости к узким специалистам выше среди прооперированных пациенток и с естественным угасанием репродуктивной функции, в сравнении с практически здоровыми женщинами.

2. Лидирующие позиции занимает у прооперированных пациенток артериальная гипертензия, нарастает частота варикозного расширения вен нижних конечностей, анемии. Женщины с естественной менопаузой чаще всего страдают артериальной гипертензией, фиброзно-кистозными мастопатиями, патологией желудочно-кишечного тракта.

3. Коморбидная патология участниц с хирургической менопаузой характеризуется одновременно тремя и более со-

матическими патологиями, с биологической менопаузой представлена одной или двумя нозологиями.

4. Анализ индекса степени тяжести климактерия по шкале Грина показал наличие климактерического синдрома тяжелой степени тяжести среди пациенток с удаленными яичниками и средней степени тяжести у женщин имеющих естественное угасание репродуктивной функции с более выраженными симптомами вазомоторного и эмоционально-психического статуса.

5. Более высокая частота обращаемости к специалистам, коморбидной патологии и тяжесть климактерических изменений указывают на более значимые расстройства у пациенток после удаления яичников.

5. Ежедневное применение льняного масла спустя 6 месяцев у женщин основных групп снизило степень тяжести климактерических симптомов и частоту обращаемости пациенток к специалистам в большей степени у пациенток с естественной менопаузой, указывая на его эффективность.

6. Прием ЛМ женщинами с хирургической или естественной менопаузой уменьшает климактерические расстройства разной степени выраженности и может служить альтернативой для корригирования эстрогенодефицита.

Благодарности – при поддержке гранта БРФФИ № M21-158 от 01.07.2021.

Литература

1. Васильев, А. П. Омега-3-жирные кислоты в кардиологической практике / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова // Consilium Medicum. – 2017. – № 19 (10). – С. 96–104.

2. Кузнецова, И. В. Выбор между гормональной и альтернативной терапией в периоде менопаузального перехода и постменопаузе / И. В. Кузнецова // РМЖ. – 2018. – № 2(1). – С. 43–47.

3. Ощепкова, С. Ю. Хирургическая менопауза. Важные аспекты течения и лечения / С. Ю. Ощеп-

кова, И. П. Зязева // Международный студенческий научный вестник. – 2020. – № 5. – С. 2.

4. Шабалова, О. В. Хирургическая менопауза как фактор риска раннего развития коморбидных состояний у женщин репродуктивного возраста / О. В. Шабалова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 54–59.

5. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. McKenzie // J. Chron Dis. – 1987. – Vol. 40(5). – P. 373–383.

6. Greene, J. G. Climacteric Scale (GCS) / J. G. Green // Constructing a standard climacteric scale. Maturitas. – 1998. – Vol. 29. – P. 25–31.

7. Saravanan, P. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids / P. Saravanan, N. C. Davidson, E. B. Schmidt, P. C. Calder // Lancet. 2010. – Vol. 375. – P. 540–550.

8. Virani, S. S. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 update: A report from the American Heart Association / S. S. Virani [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141, № 9. – P. e139–e596.

References

1. Vasil`ev, A. P. Omega-3-zhirny`e kisloty` v kardiologicheskoj praktike / A. P. Vasil`ev, N. N. Strel`czova // Consilium Medicum. – 2017. – № 19(10). – С. 96–104.

2. Kuzneczova, I. V. Vy`bor mezhdru gormonal`noj i al`ternativnoj terapij v periode menopauzal`nogo

perekhoda i postmenopauze / I. V. Kuzneczova // RMZh. – 2018. – № 2(1). – С. 43–47.

3. Oshhepkova, S. Yu. Khirurgicheskaya menopauza. Vazhny`e aspekty` techeniya i lecheniya / S. Yu. Oshhepkova, I. P. Zязева // Mezhdunarodny`j studencheskij nauchny`j vestnik. – 2020. – № 5. – С. 2.

4. Shabalova, O. V. Khirurgicheskaya menopauza kak faktor riska rannego razvitiya ko-morbidny`kh sostoyanij u zhenshin reproduktivnogo vozrasta / O. V. Shabalova [et al.] // Aku-sherstvo i gineko-logiya. – 2021. – № 6. – С. 54–59.

5. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. McKenzie // J. Chron Dis. – 1987. – Vol. 40(5). – P. 373–383.

6. Greene, J. G. Climacteric Scale (GCS) / J. G. Green // Constructing a standard climacteric scale. Maturitas. – 1998. – Vol. 29. – P. 25–31.

7. Saravanan, P. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids / P. Saravanan, N. C. Davidson, E. B. Schmidt, P. C. Calder // Lancet. 2010. – Vol. 375. – P. 540–550.

8. Virani, S. S. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 update: A report from the American Heart Association / S. S. Virani [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141, № 9. – P. e139–e596.

Поступила 05.10.2023 г.