

Динаміка гормональних показників у пацієнток з клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету 2-го типу під впливом комплексної терапії із застосуванням антигомотоксикологічних препаратів

М.О. Павловська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: порівняння ефективності комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнток із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу шляхом аналізу гормональних показників до та після комплексної терапії з використанням антигомотоксикологічних препаратів.

Матеріали та методи. Обстежено 58 пацієнток віком 45–55 років із клімактеричним синдромом на тлі ЦД 2-го типу. Жінки 1-ї групи (n=28) отримували лише базову терапію згідно з Національним консенсусом щодо ведення пацієнток у клімактерії із супутнім ЦД 2-го типу. Жінкам 2-ї групи (n=30) на тлі базової терапії було застосовано антигомотоксикологічні препарати.

Результати. Запропоновані комплекси позитивно впливали на гормональний стан хворих, а також зменшували ступінь тяжкості клімактеричного синдрому та психоемоційного компонента. Більш ефективним був комплекс, у який включено антигомотоксикологічні засоби, що підтверджується динамікою гормональних показників.

Заключення. Із клінічної точки зору, отримані результати дають обґрунтовану підставу рекомендувати дані комплекси для корекції гормональних порушень у жінок із клімактеричними розладами на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: клімактеричний синдром, цукровий діабет 2-го типу, базове лікування, антигомотоксикологічні препарати.

Відомо, що стан здоров'я жінок перименопаузального віку є одним з чутливих індикаторів благополуччя суспільства, його соціального і економічного статусу. Незважаючи на те що клімактеричний період є закономірним процесом старіння, його перебіг у 35–80% жінок супроводжується патологічними симптомами, а у 48–60% жінок розвивається клімактеричний синдром, значно погіршуючи якість їхнього життя. На тяжкі форми захворювання страждають 10–15% жінок перехідного віку, а необхідність звернутися по допомогу виникає у кожній третій жінки в клімактеричний період [6, 7].

Клінічний симптомокомплекс клімактеричного синдрому включає вазомоторні, ендокринні, обмінні та нервово-психічні порушення. На тлі гіпоестрогенії у жінок починає розвиватися широкий спектр захворювань – артеріальна гіпертензія (АГ), метаболічний синдром, міокардіодистрофія, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, остеопороз, жовчочокам'яна хвороба, а також психосоматичні розлади, депресія. Як правило, вже на початку клімактеричного періоду жінка має кілька супутніх соматичних захворювань, патогенетично взаємозв'язаних між собою або співпадаючих за часом незалежно від активності кожного з них, нерідко загрозливих для життя пацієнток [5].

У період менопаузи зростає кількість жінок з порушенням толерантності до глюкози і ЦД. Відсутність впливу естрогенів, що у нормі посилюють дію інсуліну, призводить

до розвитку гіперглікемії. Так, якщо у ранній клімактеричний період порушення толерантності до глюкози виявляють у 4% жінок, то у період постменопаузи порушення толерантності до глюкози і ЦД діагностують у 10% пацієнток, і, на думку фахівців, менопауза певним чином впливає на розвиток ЦД у жінок [14, 18]. Коморбідність клімактеричного синдрому і порушень стану відповідних органів і систем організму створює умови для можливого взаємообтяження, маскування клінічних проявів захворювань, що розвиваються. Для жінок з ЦД характерне більш раннє настання менопаузи, клімактеричний синдром характеризується більш тяжким перебігом, ніж у жінок без ендокринної патології [21].

У зв'язку з наведеним вище проблеми, пов'язані зі збереженням здоров'я і тривалістю активного періоду життя жінки клімактеричного віку, набувають особливого значення [17]. У цей період важлива своєчасна і правильна корекція різноманітних порушень, спричинених дефіцитом естрогенів. Результати досліджень демонструють, що замісна гормональна терапія (ЗГТ) аналогами статевих стероїдних гормонів покращує менопаузальну симптоматику [13, 15]. Водночас не завжди існує можливість використати цей вид терапії через наявність низки протипоказань, необхідність проведення розгорнутого обстеження, дорожнечу препаратів, їхню побічну дію, а також необхідність тривалого, частіше за все багаторічного, безперервного вживання і «гормонофобію» більшості пацієнток, що суттєво впливає на мотивацію жінки та ефективність ЗГТ. Близько 20–30% жінок після призначення ЗГТ так і не починають вживати препарати. Через рік застосування ЗГТ її продовжують не більше 30–35%. Припинення ЗГТ найчастіше пов'язано з побічними ефектами: кров'янистими виділеннями, збільшенням маси тіла, нудотою, головним болем, а за тривалого вживання препаратів – занепокоєністю стосовно підвищення ризику розвитку онкологічних захворювань і ускладнень з боку серцево-судинної системи [3].

Дискусії з приводу корисності і ризиків застосування препаратів ЗГТ з урахуванням їхнього впливу на серцево-судинну систему, ліпідний обмін, грудну залозу, виникнення когнітивних розладів тощо, а також стосовно ведення пацієнток з поєднаними патологіями, тривають [1, 20]. Ураховуючи зазначене, перспективними є альтернативні шляхи корекції клімактеричного синдрому, зокрема застосування комплексних препаратів, фітоселективних модуляторів, що містять естрогенові рецептори, фітогормонів, вітамінів, мікроелементів, фізіотерапевтичного лікування тощо. Водночас існує досить мало публікацій, де б описували комплексну терапію як класичними препаратами, що містять біосинтетичні гормони, так і препаратами з субстратами рослинного походження, що мають власну гормональну активність або є попередниками гормонів [16, 19].

Гормональні показники у пацієнок з клімактеричним синдромом та ЦД 2-го типу до та після проведеного лікування

Показник (норма)	Група			
	1-а, n=28		2-а, n=30	
	1-й курс	2-й курс	1-й курс	2-й курс
ІРІ плазми, пмоль/л (83,7±6,33)	147,4±5,9 149,6±5,3	149,8±4,9 153,9±5,7	159,8±5,1 156,3±4,9	155,4±5,4 149,7±5,9
Кальцитріол, нг/мл (30,9±1,15)	23,4±2,1 24,9±2,6	24,4±1,8 30,9±1,5	24,5±2,4 25,9±1,6	25,5±2,3 31,2±1,7
ФСГ, МО/мл (55,1±2,63)	58,5±4,1 57,7±4,7	57,6±3,5 58,1±2,9	60,1±3,6 59,7±2,8	59,8±4,4 59,1±2,9
Естрадіол, пг/мл (25,3±2,21)	28,9±1,9 26,7±2,4	26,9±2,1 26,4±1,5	27,8±2,3 26,9±2,2	26,5±1,8 25,2±2,9
ПТГ, пг/мл (38,1±2,9)	39,6±2,1 39,1±2,6	39,2±1,6 38,3±2,2	40,2±2,5 39,2±1,9	39,3±2,3 38,1±1,8
ТТГ, МО/мл (1,7±0,13)	2,6±0,04 2,5±0,02	2,6±0,05 2,4±0,03	2,7±0,11 2,6±0,14	2,7±0,12 2,5±0,08
Остеокальцин, нг/мл (6,2±2,2)	9,4±1,3 9,8±0,8	10,1±1,5 11,1±1,8	10,2±1,2 9,5±1,01	9,7±1,5 7,9±0,6

Деякі особливості обмінних і ендокринних порушень у жінок менопаузального віку роблять перспективним застосування антигомотоксикологічних препаратів (АГП) для корекції проявів клімактеричного синдрому у жінок з ЦД 2-го типу.

Наявність сучасної доказової бази щодо ефективності АГТ доводить можливість їхнього широкого впровадження у практичну діяльність лікарів будь-якої спеціальності [8]. Відображенням ефективності даного підходу у гінекологічній практиці є включення АГП до клінічних протоколів і методичних рекомендацій МОЗ України, практичних керівництв для спеціалістів [2, 9]. Результати клінічних досліджень застосування комплексних АГП під час лікування дисгормональних порушень у жінок демонструють скорочення термінів лікування, зменшення кількості побічних ефектів, позитивний ефект на перебіг супутніх захворювань, при цьому комплексність дії АГП дозволяє уникнути поліпрагмації [4].

Т.Ф. Татарчук та співавтори у низці досліджень продемонстрували застосування АГП під час лікування менопаузальних розладів, результати яких довели їхню високу ефективність. Зроблені висновки, що АГП можуть успішно застосовуватися у схемах стандартної терапії і бути альтернативою традиційним препаратам за неможливості їхнього використання. Отриманий клінічний досвід обґрунтував включення АГП у рекомендовані авторами схеми терапії клімактеричних гормональних порушень [10, 11, 12].

Отже, незважаючи на різноманітність замісної гормональної терапії і методів лікарського і немедикаментозного впливу, увага до проблеми терапії клімактеричного синдрому не слабшає, і пошук нових підходів до його лікування, що покращують якість життя жінки у цей віковий період, не втрачає своєї актуальності.

Мета дослідження: порівняння ефективності комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнок із супутнім ЦД 2-го типу шляхом аналізу гормональних показників до та після комплексної терапії з використанням АГП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 58 пацієнок віком 45–55 років із клімактеричним синдромом на тлі ЦД 2-го типу. Критеріями включення пацієнок у дослідження були:

- період пременопаузи та один рік менопаузи;
- АГ I–II-ї стадії;
- індекс маси тіла (ІМТ) не вище 32;
- рівень глюкози крові натще не вище 9 ммоль/л.

Тривалість ЦД 2-го типу становила від 2 до 7 років, у середньому – 4,8±1,6 року. Хворі отримували терапію цукрознижувальними препаратами.

З метою порівняння ефективності методів лікування, що

використовували у даному дослідженні, хворих було розподілено на дві групи:

- до 1-ї групи (n=28) увійшли пацієнтки, що отримували базову терапію згідно з Національним консенсусом щодо ведення пацієнок у клімактерії (далі – базову терапію);
- до 2-ї групи (n=30) увійшли жінки, які окрім базової терапії отримували АГП.

Клінічне обстеження включало з'ясування скарг і анамнезу; загальний огляд; гінекологічне обстеження. Також урахували дані амбулаторних і стаціонарних карт, виписки з історії хвороби, висновки спеціалістів і результати спеціальних інструментальних досліджень.

Для виявлення клінічних проявів клімаксу, ступеня його тяжкості і вираженості нейровегетативних, обмінно-ендокринних і психоемоційних порушень використовували розрахунок індексу менопаузи Купшпермана у модифікації Е. В. Уварової – модифікований менопаузальний індекс (ММІ).

Науковим обґрунтуванням вибору лікувально-профілактичних технологій для розроблення програм відновного лікування даної категорії хворих послужили дослідження, що засвідчили ефективність призначення АГП як в усуненні факторів ризику і реабілітації хворих із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), так і в корекції проявів клімактеричного синдрому.

Для визначення адекватності комплексної терапії хворих із клімактеричним синдромом та супутнім ЦД 2-го типу використовували аналіз змін результатів гормонального дослідження.

Дослідження гормонів проводили у спеціалізованих лабораторіях радіоімунного та імунохімічного аналізу. Використовували імуноферментні аналізатори «Multiscan» (Фінляндія), «ELECTRICS» швейцарської фірми «Hoffman la Roche» і стандартні комерційні тест-набори: h PTH-c-k Cis (Франція), кальцитріол КТ-Вук-Mallinckrodt (Німеччина), D₃-Bahlmann (Швейцарія), остеокальцин – Ostk-PR Cis (Франція), ТТГ – «TSH ІЛМА»-Immunotech (Фінляндія), ІРІ – «Ins-Cis» (Франція).

У якості нормативних показників при аналізі результатів лабораторних досліджень використовували стандарти біохімічних лабораторій.

Статистичне оброблення отриманих результатів здійснено у статистичному пакеті «STATISTICA 6.1» із використанням параметричних і непараметричних методів оцінювання отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи дані гормональних досліджень до лікування, спостерігали наступне: показник імунореактивного інсуліну плазми (ІРІ) – норма 83,7±6,33 пмоль/л – був достовірно ви-

пций і становив $147,4 \pm 5,9$ і $159,8 \pm 5,1$ пмоль/л відповідно. Кількість кальцитріолу виявилася нижчою за нормативний показник – $30,9 \pm 1,15$ нг/мл – і становила $23,4 \pm 2,1$ і $24,5 \pm 2,4$ нг/мл відповідно. Показники фолікулоstimулювального гормону (ФСГ) та естрадіолу також відрізнялися. Так, ФСГ у хворих до лікування становив $58,5 \pm 4,1$ і $60,1 \pm 3,6$ МО/мл за норми $55,1 \pm 2,63$ МО/мл. Рівень естрадіолу також мав відхилення від норми ($25,3 \pm 2,21$ пг/мл) – $28,9 \pm 1,9$ і $27,8 \pm 2,3$ пг/мл відповідно. Паратиреоїдний гормон (ПТГ) був підвищений в обох групах – $39,6 \pm 2,1$ та $40,2 \pm 2,5$ пг/мл відповідно порівняно із нормою – $38,1 \pm 2,9$ пг/мл. У хворих також спостерігалася збільшення показника тиреотропного гормону (ТТГ) порівняно з нормою ($1,7 \pm 0,13$ МО/мл), який у 1-й групі становив $2,6 \pm 0,04$ МО/мл, у 2-й – $2,7 \pm 0,11$ МО/мл. Аналогічні порушення спостерігалися у показниках остеокальцину, значення якого становили $9,4 \pm 1,3$ та $10,2 \pm 1,2$ нг/мл відповідно за норми $6,2 \pm 2,2$ нг/мл.

Результати використання базової терапії та комплексного лікування із включенням АГП у хворих із клімактеричним синдромом та супутнім гіпотиреозом наведені у таблиці.

Проаналізувавши показники пацієнок із клімактеричним синдромом та супутнім ЦД 2-го типу після двох курсів терапії, не було виявлено суттєвої динаміки показника ІРІ під впливом обох курсів проведеного лікування – $153,9 \pm 5,7$ і $149,7 \pm 5,9$ пмоль/л відповідно. В обох групах спостереження було досягнуто нормативного значення кальцитріолу – $30,9 \pm 1,5$ та $31,2 \pm 1,7$ нг/мл відповідно. Незначне зниження показника ФСГ було зареєстровано в обох групах спостереження. Але в жодній групі після двох курсів проведеного лікування показник ФСГ крові не наблизився до нормальних значень – $58,1 \pm 2,9$ та $59,1 \pm 2,9$ МО/мл відповідно. Зменшення показника естрадіолу спостерігалася в обох групах пацієнок, але достовірно його значення знижувалося у пацієнок 2-ї групи – $26,4 \pm 1,5$ пг/мл проти $25,2 \pm 2,9$ пг/мл. Значення ПТГ мало тенденцію до зниження в обох групах лікування, при цьому за впливом на цей показник більш ефективним виявився комплекс із включенням АГП. В обох групах спостерігалася тенденція до зниження рівня ТТГ, проте залишалася ще велика різниця між результатами обох груп – $2,4 \pm 0,03$ і $2,5 \pm 0,08$ МО/мл відповідно та нормою –

$1,7 \pm 0,13$ МО/мл. Показник остеокальцину після лікування у 1-й групі продовжував підвищуватися – $11,1 \pm 1,8$ нг/мл, тобто позитивної динаміки у даній когорті пацієнок не відзначено. Більш ефективним щодо даного показника виявився комплекс із включенням АГП, після застосування якого значення остеокальцину дещо зменшилися, але все ж таки не досягли норми.

Під час оцінювання загальної ефективності лікування виявилася, що за використання базової терапії ефективність становила 57,2%, за використання комплексного лікування із включенням АГП – 76,7%. При цьому застосування базової терапії у 25% хворих не приводило до об'єктивного поліпшення стану, а у 17,8% пацієнок спостерігалася деяке погіршення самопочуття. У групі пацієнок, яким призначали лікувальний комплекс із включенням АГП, кількість хворих, що закінчили курс лікування без динаміки, дещо відрізнялася від 1-ї групи, а саме – 20%. Значно меншою виявилася кількість хворих із негативними результатами лікування – 3,3%.

ВИСНОВКИ

У ході обстеження хворих з клімактеричним синдромом та супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу спостерігалася відхилення від норми всіх досліджуваних гормональних показників крові до проведення двох курсів комплексної терапії.

Під час оцінювання динаміки гормональних показників після двох курсів лікування виявили тенденцію до їхнього зниження до норми в обох групах лікування, проте у групі з використанням антигомотоксикологічних препаратів (АГП) показники більше наближувалися до нормативних значень.

Загальна ефективність базової терапії клімактеричного синдрому із супутнім ЦД 2-го типу становила 57,2%, при цьому у 25% хворих не було об'єктивного поліпшення стану, а у 17,8% пацієнок спостерігалася деяке погіршення самопочуття.

Ефективність комплексного лікування із застосуванням АГП була дещо успішніша. Із 30 хворих, які отримували комплексне лікування, у 76,7% загальний стан та гормональні показники значно покращилися, у 20% загальний стан та показники не змінилися і тільки у 3,3% хворих було зареєстровано негативні результати лікування.

Динамика гормональных показателей у пациенток с климактерическим синдромом на фоне сахарного диабета 2-го типа под влиянием комплексной терапии с использованием антигомотоксикологических препаратов М.А. Павловская

Цель исследования: сравнение эффективности комплексных методов лечения климактерического синдрома у пациенток с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа путем анализа гормональных показателей до и после комплексной терапии с использованием антигомотоксикологических препаратов.

Материалы и методы. Обследованы 58 пациенток в возрасте 45–55 лет с климактерическим синдромом на фоне СД 2-го типа. Женщины 1-й группы (n=28) получали только базовую терапию согласно Национальному консенсусу по ведению пациенток в климактерии с сопутствующим СД 2-го типа. Женщины 2-й группы (n=30) на фоне базовой терапии были применены антигомотоксикологические препараты.

Результаты. Предложенные комплексы положительно влияли на гормональное состояние больных, а также уменьшали степень тяжести климактерического синдрома и психоэмоционального компонента. Более эффективным был комплекс, включавший антигомотоксикологические средства, что подтверждается динамикой гормональных показателей.

Заключение. С клинической точки зрения, полученные результаты дают основание рекомендовать данные комплексы для коррекции гормональных нарушений у женщин с климактерическими расстройствами на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: климактерический синдром, сахарный диабет 2-го типа, базовое лечение, антигомотоксикологические препараты.

Dynamics of exchange parameters of hormonal indicators in patients with climacteric syndrome associated with diabetes type 2 under the influence of complex therapy with application of antihomotoxicological agents M. O. Pavlovska

The objective: was to compare the efficacy of complex methods of treating climacteric syndrome in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus (DM) by analyzing hormonal parameters before and after complex therapy using antihomotoxicological drugs.

Materials and methods. We examined 58 patients aged 45-55 years with a climacteric syndrome on the background of a 2-type diabetes mellitus. Women of the 1st group (n = 28) received only basic therapy according to the National Consensus for the management of patients in menopause with concomitant DM of type 2. Women of the 2nd group (n = 30) were treated with antihomotoxicological drugs against the background of basic therapy.

Results. The proposed complexes positively influenced the hormonal state of patients, and also reduced the severity of climacteric syndrome and psychoemotional component. More effective was a complex that included antihomotoxicological agents, which is confirmed by the dynamics of hormonal parameters.

Conclusion. From the clinical point of view, the obtained results give grounds to recommend these complexes for the correction of hormonal disorders in women with menopausal disorders on the background of type 2 diabetes mellitus.

Key words: climacteric syndrome, diabetes type 2, base therapy, antihomotoxicological agents.

Сведения об авторе

Павловская Марина Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01061, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 234-40-62, (096) 415-06-81. E-mail: marynatrnk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Е.Н. Менопауза при эндокринопатиях (доказательная база) : науч.-практ. руководство / Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян. – М., 2017. – 40 с.
2. Антигомотоксична терапія гінекологічних захворювань: метод. рекомендації / уклад. : С.С. Леуш, Ю.В. Олійник; Київ. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, Укр. центр наук. мед. інформації та патент.-ліценз. роботи. – К., 2006. – 30 с.
3. Герасимович Е.М. Современный взгляд на терапию климактерических расстройств / Е.М. Герасимович // Рец. – 2007. – № 4. – С. 84–88.
4. Кононец А.П. Биорегуляционный подход в терапии дисгормональных нарушений у женщин / А.П. Кононец // Здоровье женщины. – 2015. – № 5. – С. 122–124.
5. Красникова Н.В. Коморбидная патология у женщин в климактерическом периоде / Н.В. Красникова, Г.Н. Шеметова // Пробл. жен. здоровья. – 2013. – № 2. – С. 31–35.
6. Манухин И.Б. Качество жизни и климатерий / И.Б. Манухин, В.Г. Тактаров, С.В. Шмелева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2015. – 318 с.
7. Патология климактерия: рук. для врачей / под ред. Л.В. Аккер. – М. : Мед. информ. агентство, 2010. – 439 с.
8. Пащенко В.Н. Доказательная база антигомотоксической терапии / В.Н. Пащенко // Фітотерапія. – 2010. – № 2. – С. 87.
9. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582. – К., 2003. – 162 с.
10. Татарчук Т.Ф. Комплексна антигомотоксична терапія цефалгічної форми передменструального синдрому / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук // Биол. терапія. – 2004. – № 1. – С. 16–19.
11. Татарчук Т.Ф. Лечение климактерического синдрома у женщин с миомой матки в перименопаузе / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, О.А. Самосийная // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 130–133.
12. Татарчук Т.Ф. Опыт применения антигомотоксических препаратов в лечении ранних климактерических расстройств / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей // Биол. терапия. – 2001. – № 2. – С. 33–37.
13. Юрєнева С.В. Современные подходы к коррекции менопаузальных расстройств / С.В. Юрєнева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 78 с.
14. Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study / T. Muka, E. Aslanaj, N. Avazverdi [et al.] // Diabetologia. – 2017. – Vol. 60, N 10. – P. 1951–1960.
15. Back to the future: Hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause / R.A. Lobo, J.H. Pickar, J.C. Stevenson [et al.] // Atherosclerosis. – 2016. – Vol. 254. – P. 282–290.
16. Deleruyelle L.J. Menopausal symptom relief and side effects experienced by women using compounded bioidentical hormone replacement therapy and synthetic conjugated equine estrogen and/or progestin hormone replacement therapy, Part 3 / L. J. Deleruyelle // Int. J. Pharm. Compd. – 2017. – Vol. 21, N 1. – P. 6–16.
17. Holloway D. Menopause symptom management in the United Kingdom / D. Holloway // Nurs. Clin. North Am. – 2018. – Vol. 53, N 2. – P. 263–277.
18. Karvonen-Gutierrez C.A. Diabetes and menopause / C.A. Karvonen-Gutierrez, S.K. Park, C. Kim // Curr. Diab. Rep. – 2016. – Vol. 16, N 4. – Art. No 20.
19. Somatic-vegetative symptoms evolution in postmenopausal women treated with phytoestrogens and hormone replacement therapy / D.M. i, A. Pallag, C. Iovan [et al.] // Iran J. Public Health. – 2017. – Vol. 46, N 11. – P. 1528–1534.
20. Stuenkel C.A. Menopause, hormone therapy and diabetes / C. A. Stuenkel // Climacteric. – 2017. – Vol. 20, N 1. – P. 11–21.
21. Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study / A. Monterrosa-Castro, J.E. Blümel, K. Portela-Buelvas [et al.] // Climacteric. – 2013. – Vol. 16, N 6. – P. 663–672.

Статья поступила в редакцию 14.06.2018