

Особенности развития метаболического синдрома у женщин

Соловьева А.В., Дубинина И.И.

ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Рязань
(и.о. ректора — д.м.н., проф. Р.Е. Калинин)

Цель. Изучить сочетание и последовательность появления компонентов метаболического синдрома (МС) и факторы сердечно-сосудистого риска у женщин.

Материалы и методы. Обследовано 100 женщин с МС. Проведено антропометрическое исследование, определение показателей углеводного и липидного обмена, ЭхоКГ.

Результаты. У 44% женщин абдоминальное ожирение развилось после беременности, у 48% — в перименопаузе, у 8% больных абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия развились в среднем за 10 лет до менопаузы. Для женщин с послеродовым ожирением характерна отягощенная наследственность по сахарному диабету 2 типа (СД2) и ожирению, повышение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в крови, постменопаузальный МС отличался достоверным снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Кроме того, уровень ЛПВП был ниже при наличии гистерэктомии в анамнезе и молодом возрасте наступления хирургического климакса.

Заключение. Начало формирования МС у женщин приходилось на периоды гормональной перестройки. Сердечно-сосудистый риск нарастает с увеличением количества беременностей, увеличением длительности абдоминального ожирения, с понижением уровня ЛПВП, с наличием раннего климакса на фоне гистерэктомии. Полный МС (сочетание 6 компонентов) чаще диагностировался у женщин с постменопаузальным МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, послеродовое ожирение, менопауза, сердечно-сосудистый риск

Characteristics of metabolic syndrome in women

Solov'eva A.V., Dubinina I.I.

Ryazan State I.P. Pavlov Medical University, Ryazan

Aims. To evaluate combination and manifestation sequence of metabolic syndrome (MS) components, as well as cardiovascular risk factors in women.

Materials and methods. We examined 100 female subjects with MS. We assessed anthropometric parameters, glycemic control and lipid metabolism. We also conducted cardiac ultrasound in all participants.

Results. 44% of patients developed abdominal obesity after pregnancy, 48% — in perimenopausal period and in 8% of studied cases obesity manifested in combination with arterial hypertension 10 years before menopause (at the average). Family history of type 2 diabetes mellitus and obesity, elevation of LDL and TG characterized post pregnancy abdominal obesity. Postmenopausal obesity was associated with significantly lower levels of HDL. HDL concentration was also lower in cases of hysterectomy and early age of surgical menopause.

Conclusion. Manifestation of MS in females is associated with periods of hormonal imbalance. Cardiovascular risk positively correlates with number of pregnancies, duration of abdominal obesity experience, and negatively — with HDL level and age of surgical menopause. Complete form of MS (with all 6 components present) is found more frequently in women with postmenopausal manifestation.

Key words: metabolic syndrome, post pregnancy obesity, menopause, cardiovascular risk

Ежегодно количество пациентов с ожирением катастрофически нарастает во всем мире. Метаболический синдром (МС) давно перешел из сферы интересов эндокринологов и кардиологов в общемедицинскую проблему. Кроме общепризнанных критериев МС активно изучаются и другие его компоненты: синдром поликистозных яичников, неалкогольная жировая болезнь печени, гиперурикемия. Немалое влияние на качество жизни больных оказывают депрессивные расстройства и дегенеративно-дистрофические заболевания суставов.

Несомненно, инсулинорезистентность — основа развития всех проявлений МС. В развитии инсулино-

резистентности лежит абдоминальное ожирение, профилактика и устранение которого может сократить количество больных с МС. Исследования показывают, что факторами риска перехода предиабета в явный сахарный диабет (СД) являются как раз компоненты МС: артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела, нарушенная толерантность к глюкозе, отягощенная наследственность, поликистоз яичников [1]. Как показывают исследования, не всегда абдоминальное ожирение является ранним компонентом МС; последовательность появления АГ, нарушений углеводного обмена (НУО), дислипидемии также различна. Согласно популяцион-

ному исследованию тайваньских ученых, нарушение липидного спектра появляется раньше всех компонентов МС у лиц обоего пола [2].

В последние годы появились работы, отражающие гендерные различия пациентов с МС. Имеются указания на некоторые половые различия по компонентам МС: у женщин нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) встречается чаще, а гликемия натощак ниже, чем у мужчин, кроме того, изолированная постпрандиальная гипергликемия у женщин является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [3]. По данным японских ученых, МС у женщин ассоциирован с более высоким риском ишемического инсульта по сравнению с мужчинами [4]. Сообщается о более высокой смертности от инфаркта миокарда у женщин с СД 2 типа (СД2) по сравнению с мужчинами, так же как и о более высоком риске хронической сердечной недостаточности у женщин с диабетом и ожирением [5].

Обсуждая тему МС у женщин, нельзя не оценивать репродуктивную функцию: наличие повторных беременностей, количество родов, аборт, выкидышей, наличие патологии беременности. Все вышеуказанные данные оказывают влияние на формирование МС. Показано, что большое количество беременностей и родов повышает риск развития МС [6, 7] независимо от наличия ожирения до беременности и увеличения массы тела во время беременности. Наоборот, более длительное грудное вскармливание ассоциировано с низким риском МС [6, 8]. Наличие гестационного диабета или НТГ при беременности являются факторами риска развития МС в течение трех месяцев после родов [9]. Авторы полагают, что гестационная гипергликемия является проявлением латентного МС. Недавние исследования показали, что повышение артериального давления (АД) во время беременности предшествует развитию СД2 и АГ в дальнейшем [10, 11], наличие преэклампсии в анамнезе следует рассматривать как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [12, 13, 14]. Данные взаимосвязи также объясняют роль инсулинорезистентности в патогенезе повышения АД при беременности [15], что требует, однако, дальнейшего изучения.

Следующим периодом гормональной перестройки в организме женщины является менопауза. Показано, что менопауза является независимым предиктором развития МС [16]. В период менопаузы в связи с дефицитом эстрогенов меняется распределение жировой ткани с периферического на центральный тип, снижается чувствительность тканей к инсулину [17]. По данным отечественных ученых, степень тяжести ранних проявлений климактерического синдрома зависит и от величины индекса массы тела (ИМТ) [18]. Заслуживают внимания исследования иранских ученых, согласно которым, одним из факторов риска развития МС у женщин является депрессия [19].

Таким образом, имеются индивидуальные факторы риска и особенности развития МС, присущие женскому организму, связанные с периодами гормональной перестройки. Знание факторов риска, этапов развития, по-

следовательности появления компонентов МС позволит осуществлять дифференцированную профилактику.

Цель исследования

Изучить сочетание и последовательность появления компонентов МС и факторы сердечно-сосудистого риска у женщин.

Материалы и методы

В кардиологическом отделении областной клинической больницы обследована репрезентативная выборка из 100 женщин в возрасте от 47 до 88 лет (средний возраст $63,1 \pm 0,89$ лет). У всех пациенток было взято информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование было наличие у пациентов МС (ВНОК, 2009) и возраст >40 лет. Группу контроля составили 12 женщин сопоставимого возраста без МС (окружность талии менее 80 см). Всем пациентам кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования проводилось антропометрическое исследование – расчет ИМТ по формуле Кетле, измерение окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), вычисление отношения ОТ/ОБ. Лабораторные исследования включали определение глюкозы капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом, проведение перорального глюкозо-толерантного теста; исследование липидного спектра крови проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора «Olympus AU-400» (Япония) – общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), индекс атерогенности (ИА). Инструментальное исследование включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двухмерного режима и тканевой гармоникой, М-режима и доплерографии. Оценивали конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (Im), фракцию выброса левого желудочка (ФВ), индекс изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT).

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета Statistica (Statsoft Inc. версия 6.0). Определяли среднее арифметическое (М), ошибку среднего арифметического (m), коэффициент корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Все обследованные женщины имели абдоминальное ожирение (АО) (ОТ $105,6 \pm 1,08$ см) и АГ II–III стадии.

По данным историй болезни, у 72% диагностирована ИБС, причем из них у 45 больных — постинфарктный кардиосклероз (ПИКС). НУО выявлены у 64% больных: СД2 имелся у 37 женщин, НТГ выявлено у 22 больных и нарушенная гликемия натощак (НГН) — у 5 женщин. Все случаи НТГ и НГН и 2 случая СД выявлены впервые.

Липидный спектр представлен следующими показателями: уровень ОХС — $6,2 \pm 0,12$ ммоль/л, уровень ТГ — $2,06 \pm 0,09$ ммоль/л; ЛПНП — $3,95 \pm 0,1$ ммоль/л; уровень ЛПВП $1,23 \pm 0,02$ ммоль/л и индекс атерогенности — $4,3 \pm 0,14$. Следует отметить, что регулярная липидснижающая терапия статинами до госпитализации проводилась лишь у 30 пациенток.

Пациенты с СД2 были декомпенсированы. Сахароснижающая фармакотерапия проводилась препаратами группы бигуанидов (метформин) у 12 человек (32,5%), производными сульфонилмочевины (гликлазид, микро-низированные формы манинила) — у 13 человек (35,1%), 10 пациенток (27%) получали комбинацию пероральных сахароснижающих препаратов (глюкованс, глибомет). Две пациентки с СД2 (5,4%) находились на базис-болюсной инсулинотерапии.

Все женщины были разделены на 3 группы согласно длительности АО: 1-ю группу составили 44 человека, отметившие увеличение массы тела после родов, причем у 10 из них повышение АД также отмечено после беременности, осложненной поздним гестозом. Следует отметить тот факт, что из 10 пациенток с поздним гестозом в анамнезе впоследствии у 7 развился СД2 и у 1 пациентки диагностирована НТГ, что согласуется с данными литературы [10, 11]. Вторую группу составили 48 больных, которые указали на увеличение массы тела в пери-

менопаузе, чаще после наступления менопаузы. Третья группа немногочисленна — 8 больных, в анамнезе которых АГ и АО развились в среднем за 10 лет до менопаузы без связи с беременностями и родами. Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Из таблицы 1 следует, что возраст женщин во 2-й группе достоверно выше, чем в 1-й и 3-й группах ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). У женщин 1-й и 2-й групп НУО встречаются с одинаковой частотой (66,6%). У женщин с послеродовым МС наследственность по ожирению и СД отягощена чаще по сравнению со 2-й группой. Закономерно ИБС чаще отмечена в более старшей возрастной группе женщин — во 2-й, однако ПИКС встречался в 1-й и 2-й группах с одинаковой частотой (47,7% и 50% соответственно).

Анализируя изменения липидного спектра в группах, обращает внимание более низкий уровень ЛПВП во 2-й группе по сравнению с 1-й группой ($p < 0,02$) и 3-й группой ($p < 0,05$), что связано с большей длительностью менопаузы ($p < 0,01$ и $p < 0,02$ для 1-й и 3-й групп соответственно). Уровень ТГ повышен в 1-й и 2-й группах по сравнению с 3-й группой.

Группа контроля показала достоверно меньший показатель ОТ по сравнению с пациентками всех групп. По возрасту группа контроля сравнима в большей степени со 2-й группой менопаузального МС, в то время как показатели липидного спектра (ОХС, ЛПНП, ТГ) у больных этой группы достоверно ниже, что указывает на роль АО в развитии атерогенных изменений сы-воротки крови.

В таблице 2 представлены данные ЭхоКГ у обследованных групп пациенток.

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа (n=44)	2-я группа (n=48)	3-я группа (n=8)	Контроль (n=12)
Возраст, лет	$59,5 \pm 1,2$	$66,8 \pm 1,2$ ■ ****	$59,8 \pm 0,9$ ▲ ***	$66,4 \pm 3,9$
ОТ, см	$107,2 \pm 1,5$	$104,4 \pm 1,5$	$103,9 \pm 5,1$	$76,4 \pm 1,3$ ■ **** ▲ ****, ● ****
ИМТ, кг/м ²	$34,2 \pm 0,6$	$32,1 \pm 0,7$ ■ *	$33,9 \pm 2,1$	$22,9 \pm 0,8$
СД2, n (%)	18 (62%)	18 (56,3%)	1 (33,3%)	0
НТГ, n (%)	8 (27,5%)	12 (37,5%)	2 (66,7%)	2 (16,7%)
НГН, n (%)	3 (10,5%)	2 (6,2%)	0	0
Наследственность по АГ, n(%)	29 (66%)	26 (54,2%)	6 (75%)	6 (50%)
Наследственность по ожирению, n(%)	12 (27,3%)	7 (14,6%)	4 (50%)	2 (16,7%)
Наследственность по СД, n(%)	15 (34%)	8 (16,6%)	0	0
Длительность ожирения, лет	$32,6 \pm 1,4$	$15,4 \pm 1,7$ ■ ****	$17,0 \pm 4,08$ ■ ***	-
Длительность АГ, лет	$20,9 \pm 1,7$	$14,7 \pm 1,2$ ■ ***	$20,0 \pm 2,02$	$10,1 \pm 2,4$ ■ *, ● ****
Длительность СД, лет	$7 \pm 1,5$	$7,06 \pm 1,6$	4 года	-
Менопауза, лет	$12,7 \pm 1,4$	$18,5 \pm 1,3$ ■ ***	$10,1 \pm 2,1$ ▲ **	$18,5 \pm 4,1$
ИБС, n (%)	28 (63,6%)	40 (83,3%)	4 (50%)	10 (83%)
ПИКС, n (%)	21 (47,7%)	24 (50%)	0	7 (58,3%)
ОХС, ммоль/л	$6,38 \pm 0,17$	$6,1 \pm 0,18$	$6,7 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,3$
ЛПВП, ммоль/л	$1,28 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,04$ ■ **	$1,46 \pm 0,16$ ▲ *	$1,16 \pm 0,07$
ЛПНП, ммоль/л	$4,12 \pm 0,16$	$3,8 \pm 0,13$	$3,9 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,3$
ТГ, ммоль/л	$2,1 \pm 0,17$	$2,05 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$

Примечание — * $p < 0,05$, ** $p < 0,02$, *** $p < 0,01$, **** $p < 0,001$.

■ — достоверность различий с 1-й группой, ▲ — достоверность различий со 2-й группой, ● — достоверность различий с 3-й группой

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ в обследованных группах

Показатель	1-я группа (n=44)	2-я группа (n=48)	3-я группа (n=8)	Контроль (n=12)
КДР, см	5,3±0,09	5,4±0,1	5±0,17	5,4±0,14
КСР, см	4,08±0,3*	3,7±0,1*	3,3±0,12	3,9±0,19
МЖП, мм	12,4±0,4	12,3±0,3	12,8±0,5	12,1±0,7
ЗСЛЖ, мм	12,2±0,4	12,2±0,3	12,6±0,5	11,5±0,4
ММЛЖ, г	287,4±13,6	288,9±18,6	255,4±20,05	215,5±34,02
Im, г/м ²	151,5±10,3	146,2±9,3	138,4±9,1	138±16,1
ФВ, %	58,1±1,07*	57,1±1,02**	62,6±1,17	54,7±1,9
IVRT, сек	0,106±0,002	0,1±0,003	0,103±0,005	0,1±0,003

Примечание – * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – достоверность различий с 3-й группой

Выявленные при ЭхоКГ различия обусловлены, по-видимому, наличием ПИКС у половины больных 1-й и 2-й группы и отсутствием его в 3-й группе. Так, полость левого желудочка больше в 1-й и 2-й группах – недостоверно для КДР ЛЖ и достоверно для КСР ЛЖ ($p < 0,05$ для обеих групп). Удовлетворительна во всех группах, однако в 3-й группе достоверно выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$) и чем во 2-й группе ($p < 0,01$).

Из обследованных женщин регулярный менструальный цикл имели 3 пациентки и нерегулярный – 3, у остальных 94 пациенток имела место менопауза длительностью от 2 до 36 лет (средняя длительность 15,4±0,9 лет). Возраст наступления менопаузы составил в среднем 47,7±0,5 лет и практически не различался в группах. У 15 пациенток менопауза наступила после оперативного вмешательства по поводу миомы матки. Наличие в анамнезе гистерэктомии обратно коррелировало с возрастом женщин на момент операции (т.е. возрастом наступления хирургической менопаузы) – $r = -0,42$; $p = 0,00003$. С наличием данного оперативного вмешательства в анамнезе ассоциирован более низкий уровень ЛПВП ($r = -0,21$; $p = 0,04$), что ведет к «омоложению» инфаркта миокарда у женщин. Продолжая характеристику репродуктивной функции пациенток, следует отметить количество беременностей – 4,1±0,47 в среднем, родов – 1,89±0,18, аборт – 2,62±0,5. Количество родов обратно коррелировало с наличием гистерэктомии ($r = -0,39$; $p = 0,005$), количество абортов – с уровнем ОХС крови ($r = 0,42$; $p = 0,015$).

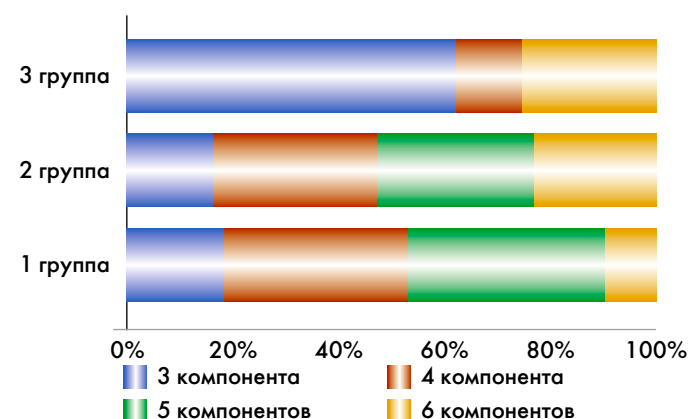


Рис. 1. Компоненты МС в группах больных

При анализе комбинаций компонентов МС выявлено, что у всех пациенток из составляющих МС имели место АО и АГ (рисунок 1).

Из диаграммы следует, что 3-я группа является наиболее благоприятной по количеству компонентов МС – сочетание 3 из 6 компонентов отмечено у 62,5%, в 1-й и 2-й группах показатель составил 18,2% и 16,6% соответственно. В 1-й группе преобладало сочетание 5 компонентов МС в различных комбинациях, доля больных с полным набором компонентов МС (6 компонентов) во 2-й группе была больше, чем в первой и составила 22,9%. Выявлена тенденция к наличию многокомпонентного МС в 1-й и 2-й группах по сравнению с 3-й группой, что существенно повышает сердечно-сосудистый риск этих больных.

На рисунке 2 приведен анализ преобладающих комбинаций компонентов МС по группам.

Выявлено, что в 1-й группе преобладает 5-компонентный МС (АО+АГ+НУО+↑ЛПНП+↑ТГ), следующим по частоте оказался 4-компонентный МС (АО+АГ+НУО+↑ЛПНП). Во второй группе преобладало сочетание всех 6 составляющих МС – 22,9% случаев, реже встречались комбинации 5 компонентов (АО+АГ+НУО+↑ЛПНП+↑ТГ) и 4 компонентов (АО+АГ+НУО+↑ЛПНП). Последние 2 комбинации отмечены ранее в 1-й группе пациентов. Обращает внимание факт наличия у женщин 2-й группы комбинации АО+АГ+НУО+↓ЛПВП (10,4%), что указывает на особенность постменопаузального МС – снижение ЛПВП. В 3-й группе трехкомпонентный МС представлен сочетанием АО+АГ с повышением ЛПНП в 4 случаях (50%) и с повышением ТГ в 1 случае.

Наиболее значимые результаты корреляционного анализа полученных данных следующие: наличие ПИКС закономерно коррелирует с длительностью менопаузы ($r = 0,49$; $p = 0,000001$), также с количеством беременностей ($r = 0,39$; $p = 0,009$), с уровнем ЛПВП ($r = -0,44$; $p = 0,00001$) и с длительностью ожирения ($r = 0,27$; $p = 0,017$). Наличие ПИКС у обследованных женщин выступает в роли сердечно-сосудистой катастрофы, для возникновения которой недостаточно проатерогенных изменений сыворотки крови с наступлением менопаузы, имеет значение также и длительность ожирения.

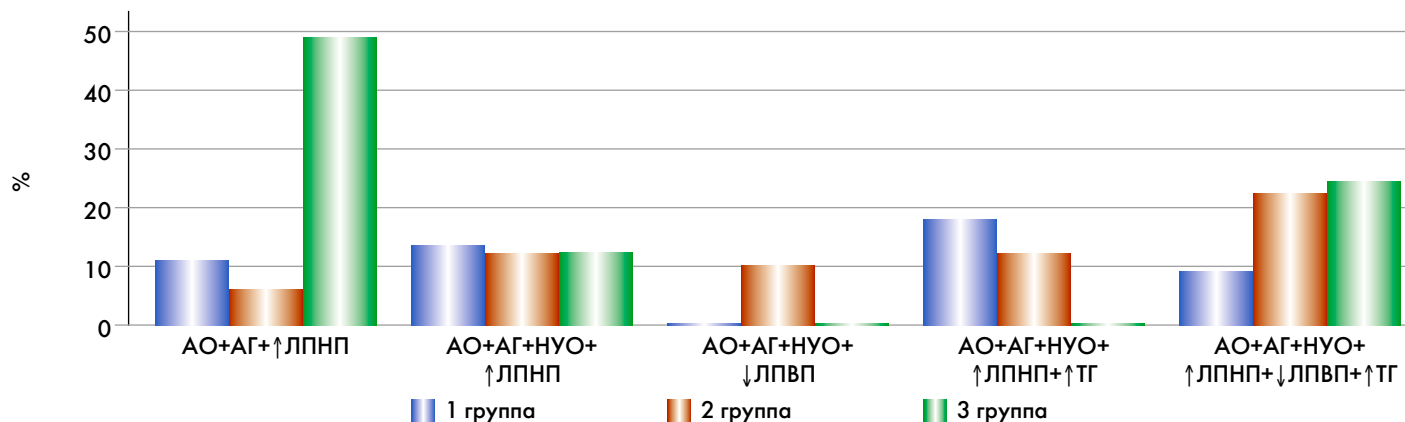


Рис. 2. Частота встречаемости комбинаций компонентов МС

ОТ коррелировала с ИМТ ($r=0,78$; $p=0,000001$), наличием НУО ($r=0,32$; $p=0,002$), наличием отягощенной наследственности по ожирению ($r=0,24$; $p=0,02$), уровнем ЛПВП ($r=0,26$; $p=0,016$) и ММЛЖ ($r=0,41$; $p=0,001$). С длительностью ожирения коррелировала ФВ левого желудочка ($r=-0,32$; $p=0,004$), что может быть связано с наличием ПИКС у данных больных.

Заключение

Послеродовый МС развивался у женщин с отягощенной наследственностью по ожирению и СД2, характеризовался повышением ЛПНП и ТГ в крови, тогда как для постменопаузального МС было характерно

снижение уровня ЛПВП. Сердечно-сосудистый риск нарастал с увеличением количества беременностей пациенток, увеличением длительности АО, с понижением уровня ЛПВП, с наличием раннего климакса на фоне гистерэктомии.

Полный МС (сочетание 6 компонентов) чаще диагностировался у женщин с постменопаузальным МС.

Полученные данные позволяют определить группы риска по развитию МС (послеродовый период, менопауза) и наметить мероприятия по первичной профилактике, для снижения у женщин сердечно-сосудистого риска.

Конфликта интересов, связанного с данной рукописью, не было.

Литература

- Дедов ИИ. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Под ред. Дедова ИИ, Шестаковой МВ. М: ООО "МИА"; 2006; 344 с.
- Hwang LC, Bai CH, Chen CJ, Chien KL. Gender difference on the development of metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan. Eur J Epidemiol. 2007;22(12):899-906. Epub 2007 Oct 10.
- Barrett-Connor E, Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. Diabetes Care. 1998 Aug;21(8):1236-1239.
- Takahashi K, Hirocazu B, Ken'ichi I, Atsushi N, Shuhei Y, Shotai K. Sex differences in the association between metabolic syndrome and the risk of ischemic stroke. Japanese Journal of Stroke. 2006;28(4):527-530.
- Кононенко ИВ, Смирнова О.М. Значение комплексного контроля гликемии при сахарном диабете 2 типа. Проблемы эндокринологии. 2010;(5):43-51.
- Cohen A, Cohen A, Pieper CF, Brown AJ, Bastian LA. Number of children and risk of metabolic syndrome in women. J Womens Health (Larchmt). 2006 Jul-Aug;15(6):763-773.
- Mousavi E, Gharipour M, Tavassoli A, Sadri GH, Sarrafzadegan N. Multiparity and risk of metabolic syndrome: Isfahan Healthy Heart Program. Metab Syndr Relat Disord. 2009 Dec;7(6):519-524.
- Gunderson EP, Jacobs DR Jr, Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP Jr, Sidney S. Duration of Lactation and Incidence of the Metabolic Syndrome in Women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: A 20-Year Prospective Study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Diabetes. 2010 Feb;59(2):495-504. Epub 2009 Dec 3.
- Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Feb;95(2):670-777. Epub 2009 Nov 19.
- Callaway LK, Lawlor DA, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, McIntyre HD. Diabetes mellitus in the 21 years after a pregnancy that was complicated by hypertension: findings from a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2007 Nov;197(5):492.e1-7.
- Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. Hypertension. 2009 Jun;53(6):944-951. Epub 2009 May 11.
- Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. Lancet. 2001 Jun 23;357(9273):2002-2206.

13. Wikström AK, Haglund B, Olovsson M, Lindeberg SN. The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease. BJOG. 2005 Nov;112(11):1486-1491.
14. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 Nov 10;335(7627):974. Epub 2007 Nov 1.
15. Solomon CG, Seely EW. Brief Review: Hypertension in Pregnancy A Manifestation of the Insulin Resistance Syndrome? Hypertension. 2001 Feb;37(2):232-239.
16. Eshtiaghi R, Esteghamati A, Nakhjavani M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. Maturitas. 2010 Mar;65(3):262-266. Epub 2009 Dec 3.
17. Walton C, Godsland IF, Proudler AJ, Wynn V, Stevenson JC. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. Eur J Clin Invest. 1993 Aug;23(8):466-473.
18. Григорян ОР, Андреева ЕН. Состояние углеводного обмена у женщин в период менопаузы. Сахарный диабет. 2009;(4):15-20.
19. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime History of Major Depression Predicts the Development of the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Women. Psychosom Med. 2009 Apr;71(3):266-272. Epub 2009 Feb 2.

Соловьева Александра Викторовна	к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии, ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова, Рязань E-mail: savva2005@bk.ru
Дубинина Инесса Ивановна	д.м.н., проф., зав. курсом эндокринологии кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии, ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова, Рязань