

Влияние образа жизни в поддержании здоровья в период пери- и постменопаузы: обзор немедикаментозных вмешательств

Сведения об авторах и их аффилиации

Chika V. Anekwe^{1,2}, Antonio Cano³, Jennifer Mulligan^{1,2}, Seng Bin Ang⁴, Corinne Noelle Johnson⁵, Nick Panay⁶, Zoe Schaedel⁷, Eftitan Y. Akam⁸, Florence Porterfield^{1,2}, Emily Wang⁹, Rossella E. Nappi^{10,11}

¹Harvard Medical School, Boston, MA, USA

²Department of Medicine, Division of Endocrinology-Metabolism Unit, Massachusetts General Hospital Weight Center, Boston, MA, USA

³Salus Vitae Women's Health, Valencia, Spain

⁴Family Medicine Service, KK Women's and Children's Hospital; Singhealth Family Medicine Academic Clinical Program; Duke-NUS Medical School, Singapore; Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore; Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University, Singapore

⁵Johns Hopkins University

⁶Queen Charlotte's & Chelsea Hospital, Imperial College London

⁷Brighton and Hove Primary Care Ltd

⁸Departments of Internal Medicine and Pediatrics, Boston Medical Center, Boston University Chobanian and Avedisian School of Medicine, Boston, MA, USA.

⁹Emory University, Atlanta, GA, USA

¹⁰Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, 27100 Pavia, Italy

¹¹Research Center for Reproductive Medicine, Gynecological Endocrinology and Menopause, IRCCS S. Matteo Foundation, 27100 Pavia, Italy.

Ключевые слова: менопауза, образ жизни, медицина, здоровое питание, физическая активность, сон, здоровые отношения, контроль веса, профилактика хронических заболеваний

Автор-корреспондент:

Chika V. Anekwe

Harvard Medical School, Boston, MA, USA

canekwe@mgh.harvard.edu

Аннотация

Введение

Менопауза, как правило, наступает в возрасте от 45 до 55 лет и представляет собой естественный этап жизни, при котором отмечаются гормональные изменения, способные влиять на выраженность различных симптомов, качество жизни и риск развития хронических заболеваний. Несмотря на то, что пери- и постменопауза не является заболеванием, данный период часто требует персонализированного и комплексного подхода. Образ жизни, включающая принципы здорового питания, физическую активность, психоэмоциональное благополучие, отказ от вредных привычек, полноценный сон и здоровые социальные взаимоотношения, представляет собой перспективную немедикаментозную стратегию оптимизации здоровья в этот период.

Методы

Был проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Embase, Scopus и Web of Science за период с января 2000 года по декабрь 2024 года с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: *менопауза, образ жизни, здоровое питание, физическая активность, психоэмоциональное благополучие, отказ от вредных веществ, полноценный сон, здоровые социальные взаимоотношения, контроль массы тела, профилактика хронических заболеваний, справедливость в здравоохранении и доступность медицинской помощи, а также основные принципы здравоохранения*. Включались рецензируемые исследования, проведенные на женщинах в период пери- и постменопаузы, оценивающие один или несколько аспектов образа жизни. Были получены данные о дизайне, популяции, типах вмешательств, результатах и основных выводах.

Результаты

Вмешательства, основанные на основных аспектах образа жизни, связаны со снижением выраженности вазомоторных симптомов, улучшением качества сна, повышением психоэмоционального благополучия, улучшение контроля веса, а также снижением кардиометаболического риска и риска остеопороза. Междисциплинарный, персонализированный подход способствовал повышению приверженности лечению и улучшил показатели, оцениваемые пациентами. Представленные стратегии оказались экономически эффективными, адаптируемыми и полезными для долгосрочной профилактики хронических заболеваний в различных популяциях.

Заключение

Влияние образа жизни предлагает фундаментальную, основанную на доказательной базе стратегию справедливого и качественного ведения женщин в период пери- и постменопаузы. Интеграция этих стратегий в клинические рекомендации и политику общественного здравоохранения может повысить качество медицинской помощи, расширить возможности женщин в области управления собственным здоровьем и оптимизировать доступность медицинской помощи. Совместная деятельность медицинских специалистов, представителей здравоохранения и сообществ имеет важное значение для достижения максимального эффекта.

Введение

Менопауза, как правило, наступает в возрасте 45–55 лет и представляет собой момент времени, когда происходит последняя менструация. Предшествующий менопаузе период, когда женщины начинают сталкиваться с колебаниями уровня половых гормонов, определяется как менопаузальный переход или перименопауза. Средняя продолжительность перименопаузы составляет около 4 лет, однако может наблюдаться определенная степень вариабельности в зависимости от возраста начала и других индивидуальных факторов.^{1,2} Впоследствии, когда яичники окончательно перестают выделять эстрогены, женщины вступают в период постменопаузы и находятся в нем почти 40% своей жизни, при этом репродуктивное старение, хронологическое старение и другие факторы риска, связанные со старением, в целом влияют на хронические заболевания и инвалидность.³

Менопауза не является патологическим состоянием, однако сопутствующие ей изменения могут повышать риск развития хронических заболеваний. Оказание медицинской помощи в этот период должно основываться на биопсихосоциальном подходе, а принятие решений — на научно-обоснованной информации.⁴ Действительно, каждая женщина нуждается в индивидуальном подходе к лечению с учетом возможных неприятных симптомов, связанных с менопаузой, факторов риска хронических заболеваний, а также внутриличностных и экологических аспектов, влияющих на качество жизни и общее состояние здоровья.⁵ Менопауза также может наступить преждевременно — до 40 лет (преждевременная менопауза) или в возрасте от 40 до 44 лет (ранняя менопауза). Это может произойти спонтанно, так и может быть вызвано ятрогенными факторами при доброкачественных или злокачественных новообразованиях. В этом случае при принятии решения в отношении лечения симптомов и выборе вмешательств следует учитывать данные о более высоком риске заболеваемости и смертности у женщин с преждевременным наступлением менопаузы.⁶

Этичное ведение менопаузы должно дать возможность как женщинам, так и медицинским работникам совместно принимать решения по разработке индивидуальных стратегий по облегчению симптомов и/или оптимизации состояния здоровья, тем самым способствуя справедливому подходу к оказанию помощи и преодолению стигматизации, связанной с этим переходным периодом.^{4,7} Полный спектр вариантов включает гормональные и негормональные методы терапии, а также подходы к образу жизни и поведению, применяемые как по отдельности, так и в комбинации, с учётом индивидуальных потребностей, предпочтений и доступности, а также соотношения риска и пользы для каждой конкретной пациентки.⁸

Цель данного документа - подчеркнуть важность принципов образа жизни для расширения возможностей женщин в переходном периоде и оптимизации здоровья и благополучия в

период пери- и постменопаузы. Целью здорового образа жизни является поддержание оптимального состояния здоровья, а также профилактика, лечение и даже возможная обратимость хронических заболеваний на всех этапах жизни путём воздействия на патофизиологические основы.⁹ Образование и научно-обоснованные личностно-ориентированные поведенческие вмешательства, направленные на шесть ключевых принципов здорового образа жизни — (a) здоровое питание, (b) физическая активность, (c) психоэмоциональное благополучие, (d) отказ от вредных веществ, (e) полноценный сон и (f) здоровые межличностные взаимоотношения — предлагают многообещающий во всем мире немедикаментозный подход к лечению менопаузы.¹⁰ Действительно, здоровый образ жизни объединяет междисциплинарный подход и является экономически эффективной стратегией для уменьшения симптомов и улучшения здоровья у женщин при различных обстоятельствах и состояниях. Также помогает обрести уверенность в своих силах¹¹, в том числе, способствует лучшему контролю массы тела¹² и управлению метаболическими и сердечно-сосудистыми изменениями, связанными с менопаузой.¹³

В данной статье представлен анализ доступных данных о роли шести принципов здорового образа жизни в уменьшении симптомов менопаузы, улучшении качества жизни и снижении общих факторов риска хронических заболеваний.

Методы

Был проведён всесторонний поиск литературы для выявления исследований, оценивающих роль здорового образа жизни в лечении менопаузы, управлении симптомами и в профилактике хронических заболеваний. Поиск включал следующие ключевые слова и их комбинации: «менопауза», «образ жизни», «здоровое питание», «физическая активность», «психоэмоциональное благополучие», «отказ от вредных веществ», «полноценный сон», «здоровые отношения», «контроль массы тела», «профилактика хронических заболеваний», «справедливость и доступность медицинской помощи» и «основные принципы здравоохранения».

Поиск проводился в базах данных PubMed, Embase, Scopus и Web of Science, в основном охватывались публикации с января 2000 года по декабрь 2024 года. Поисковые термины применялись к заголовкам, аннотациям и ключевым словам, а для уточнения результатов использовались операторы (AND/OR). Ссылки на соответствующие статьи также были проверены для выявления дополнительных подходящих исследований.

Критерии включения: (1) рецензируемые статьи; (2) исследования, включающие женщин в период пери- или постменопаузы; (3) исследования, оценивающие как минимум один из шести принципов образа жизни — здоровое питание, физическую активность, психическое благополучие, отказ от употребления психоактивных веществ, полноценный сон и здоровые межличностные взаимоотношения — либо смежные направления, такие как контроль массы тела, профилактика хронических заболеваний и обеспечение справедливости в здравоохранении; (4) рандомизированные контролируемые исследования

(РКИ), когортные исследования, перекрестные исследования, систематические обзоры или метаанализы. Критерии исключения: публикации на языках, отличных от английского; исследования без оригинальных данных (за исключением систематических обзоров и метаанализов); исследования на животных или доклинические исследования.

Здоровое питание

Придерживание рациона, способствующего укреплению здоровья, является краеугольным камнем профилактики заболеваний, основанной на принципах здорового образа жизни. Неполноценное питание, включающее как недоедание, так и ожирение, признано одной из основных глобальных угроз здоровью,¹⁴ что побудило к скоординированным действиям со стороны международных организаций, таких как Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ, WHI) и Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (FAO).¹⁵ По оценкам, только в Соединённых Штатах Америки несбалансированные пищевые привычки ежегодно влекут за собой затраты на лечение метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний порядка 50,4 миллиарда долларов.¹⁶ Решение этой проблемы требует достижения трёх взаимосвязанных целей: определения параметров здорового питания, обеспечения глобальной доступности и согласования с устойчивостью продовольственных систем. Соответственно, универсально применяемая «эталонная диета» должна быть не только адекватной с точки зрения питательных веществ и культурно приемлемой, но и экологически устойчивой, в соответствии с Целями ООН и Парижским соглашением. Всеобъемлющие принципы такой диеты включают преимущественное потребление продуктов растительного происхождения (например, овощей, фруктов и ненасыщенных масел), сокращение потребления красного и переработанного мяса, а также снижение количества добавленных сахаров.¹⁷ Эта парадигма лежит в основе «Великой трансформации питания» — инициативы, направленной на согласование роста численности населения с диетическими стандартами, обеспечивающими сохранение здоровья планеты.¹⁸

Однако, внедрение глобальной эталонной диеты требует преодоления значительных барьеров. Основные сложности включают необходимость согласования рекомендаций по питанию с региональными культурами, учёт разнообразия сельскохозяйственных систем и адаптацию к ресурсным ограничениям, усугубляемыми изменением климата, таким как дефицит водных ресурсов и ограниченная финансовая инфраструктура.

Рацион питания и показатели состояния здоровья

Доказательная база, связывающая питание с показателями состояния здоровья, остаётся ограниченной методологическими трудностями, включая ретроспективный характер многих исследований, неточность инструментов оценки рациона питания и необходимость достаточного размера выборок. Тем не менее, недавние достижения в науке о данных и

наличие крупных, хорошо охарактеризованных когорт с интеграцией в биобанк способствуют повышению достоверности результатов. Например, обобщенный анализ 36 исследований, основанных на данных UK Biobank, демонстрирует, что более здоровый рацион питания ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), колоректального рака и сахарного диабета 2 типа.¹⁹ В то время, как обобщенный обзор (umbrella review) показал, что повышенное потребление ультрапереработанных продуктов коррелирует с увеличением частоты кардиометаболических и психических расстройств, а также с повышенной общей смертностью от всех причин.²⁰ Для женщин среднего возраста ключевыми факторами риска являются уровень глюкозы, артериальное давление и воздействие никотина, при этом низкое качество сна в среднем возрасте однозначно может повлиять на риск неблагоприятных событий в будущем.²¹

Модели питания

Несмотря на существование широкого спектра пищевых моделей, доказательства высокого качества, подтверждающие их долгосрочное влияние на здоровье, остаются ограниченными для многих. Среди всех моделей наиболее изученной и широко признанной является средиземноморская диета (MedDiet). Её преимущества включают давно устоявшуюся культурную приемлемость в странах Средиземноморья,²² устойчивость в условиях ограниченных ресурсов, что было продемонстрировано в исторические периоды дефицита, а также выраженные кардиометаболические преимущества, выявленные в ранних эпидемиологических исследованиях.²³ Соблюдение средиземноморской диеты может оказывать благоприятное влияние на здоровье женщин в период пери- и постменопаузы, включая улучшение настроения и симптомов депрессии, снижение массы тела, артериального давления, соотношения $\omega 6:\omega 3$ жирных кислот, уровня триглицеридов, общего холестерина и уровня ЛПНП.^{24,25}

Хотя строгого консенсусного определения средиземноморской диеты не существует, она в целом характеризуется высоким потреблением овощей, фруктов, оливкового масла, орехов и рыбы при ограниченном употреблении красного мяса. Для реализации данной модели были разработаны²⁵ и впоследствии уточнены²⁶ пирамиды частоты приема пищи, что позволило создать шкалы приверженности, облегчающие эпидемиологическое изучение в области снижения рисков развития заболеваний.²⁷

Смежной моделью питания является диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), разработанная в рамках инициативы, возглавляемой Национальным институтом сердца, лёгких и крови США.²⁸ Диета DASH во многом схожа со средиземноморской по составу групп продуктов, включает важную модификацию — вариант DASH-Sodium с ограничением потребления натрия. Эта модификация продемонстрировала несколько более высокую эффективность в снижении артериального давления.^{29,30}

Интервальное голодание также привлекло значительный интерес как метаболическое вмешательство.³¹ Распространённые подходы включают голодание через день и протокол 5:2, включающий голодание в течение двух дней в неделю при сохранении обычного режима питания в оставшиеся пять дней. Вегетарианская и веганская диеты, несмотря на различия, имеют сходства по составу с моделями MedDiet и DASH, особенно в акценте на продуктах растительного происхождения.³² Исследования, посвящённые влиянию интервального голодания на здоровье женщин в период менопаузы, остаются недостаточными.

Вмешательства в диету и здоровье

Данные о влиянии различных диетических вмешательств на здоровье в среднем возрасте остаются ограниченными. В целом, данные рандомизированных контролируемых исследований подтверждают защитную роль средиземноморской диеты в отношении сердечно-сосудистых заболеваний³³, наряду с благоприятным воздействием на промежуточные кардиометаболические маркеры, включая артериальное давление, липидный профиль, чувствительность к инсулину и компоненты метаболического синдрома. Дополнительные данные свидетельствуют о потенциальной пользе для когнитивной функции, психологического благополучия, некоторых онкологических заболеваний и общей продолжительности жизни.²³ Диета DASH демонстрирует сопоставимые улучшения по промежуточным кардиоваскулярным показателям.³⁴

Интервальное голодание ассоциируется с улучшением показателей артериального давления, липидного обмена и инсулинорезистентности.³¹ Несмотря на то, что никаких серьезных проблем по поводу безопасности не было выявлено, остаются ограничения, связанные с неопределённостью в отношении долгосрочного соблюдения данному режиму и вопросом, сопоставимы ли результаты традиционному ограничению калорийности.^{35,36}

Польза растительной диеты для сердечно-сосудистой системы и здоровья в целом подтверждается перспективными наблюдательными исследованиями, которые также указывают на потенциальный защитный эффект в отношении онкологических заболеваний и нейродегенеративных состояний.³²

Дополнительные эффекты питания на здоровье

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что средиземноморская диета способствует снижению общего и абдоминального (центрального) ожирения,³⁷ при этом результаты по снижению массы тела сопоставимы с таковыми при гипокалорийных вегетарианских диетах.³⁸ Эти эффекты могут быть усилены регулярной физической активностью³⁹ и преимущественным использованием оливкового масла в качестве основного источника жиров.⁴⁰

Питание также играет фундаментальную роль в поддержании здоровья костной системы. Адекватное потребление кальция и витамина D является особенно важным для женщин в постменопаузе. В соответствии с действующими рекомендациями, суточная норма потребления кальция для женщин в возрасте 50 лет и старше составляет от 700 до 1200 мг.⁴¹ Учитывая возрастное снижение кожного синтеза витамина D и потенциальных дерматологических рисков, связанных с воздействием солнечного света, рекомендуется получать витамин D из пищевых источников, таких как жирная рыба и яичные желтки. Хотя оптимальный уровень потребления витамина D остаётся предметом дискуссий, действующие рекомендации предлагают 400–600 МЕ в сутки для пожилых людей, с увеличением до 800–1000 МЕ в случае ограниченного воздействия солнечного света.⁴² Для достижения этих целей могут использоваться обогащённые продукты, включая молочные изделия и злаки.

Взаимосвязь между рационом питания и вазомоторными симптомами менопаузы (ВМС) также была изучена. Небольшие исследования предполагают, что диеты, богатые фруктами и овощами, могут способствовать облегчению ВМС.^{43,44} Более масштабные исследования, такие как Австралийское долговременное исследование здоровья женщин — девятилетнее проспективное когортное наблюдение за 6 040 женщинами⁴⁵ — и рандомизированное исследование Women's Health Initiative Dietary Modification Trial,⁴⁶ продемонстрировали лишь умеренные положительные эффекты. Доказательства эффективности соевых продуктов в улучшении симптомов менопаузы ограничены ввиду небольшого числа исследований, в которых сообщалось о противоречивых результатах.⁴⁷

Физическая активность

В период пери- и постменопаузы увеличение абдоминального ожирения связано со снижением уровня физической активности примерно на 40 %, ⁴⁸ и исследования на животных показали, что, несмотря на минимальные изменения или снижение общего потребления энергии, снижение энергозатрат вносит значительный вклад в развитие абдоминального ожирения.⁴⁹ Предполагается, что снижение энергозатрат связано с уменьшением физической активности, что приводит к потере мышечной массы и снижению уровня метаболизма в состоянии покоя,⁵⁰ усугубляемого снижением уровня эстрогенов в переходный период. Поскольку эстрогены способствуют снижению уровня активных форм кислорода (АФК) и фактора транскрипции NF-κB, играющего ключевую роль в регуляции воспалительных маркеров, дефицит эстрогена в период пери- и постменопаузы может приводить к повышенному уровню воспаления.^{51,52} Снижение уровня эстрогенов во время пери- и постменопаузы также ассоциировано с увеличением продукции вазоконстрикторных простагландинов и снижением синтеза оксида азота (NO) и простациклина (PGI₂), что приводит к повышенному сосудистому тону в состоянии покоя и снижению сосудистой функции,⁵³ а также к утрате кардиопротекторного действия,

которое эстроген обеспечивает за счет регуляции липидного обмена, усиления ангиогенеза, улучшения эндотелиальной функции и уменьшения фиброза.⁵⁴ Наконец, снижение эстрогена связано с увеличением висцерального ожирения.⁵⁵

Хотя степень, в которой физическая активность влияет на снижение массы тела, остаётся предметом дискуссий в ряде исследований.^{56,57} Данные свидетельствуют о том, что физическая активность оказывает благоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему и состав тела, а также на симптомы менопаузы, в частности вазомоторные, такие как приливы и ночная потливость. Это достигается за счёт повышения уровня β -эндорфинов в гипоталамусе, способствующих стабилизации терморегуляции.⁵⁸⁻⁶³ Кроме того, установлено, что физическая активность улучшает качество жизни в период перименопаузы и постменопаузы.^{59,60} Таким образом, физическая нагрузка может смягчать некоторые эффекты, связанные с дефицитом эстрогенов в этот период. В целом, физическая активность способствует снижению воспаления в жировой и скелетных мышцах за счёт повышения уровня антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и каталаза.^{62,64} Также она улучшает метаболизм жировых клеток⁵⁰ и, как было показано, влияет на состав тела, снижая соотношение андройдного и гиноидного жира.⁶⁵ Также было продемонстрировано, что физическая активность улучшает плотность костной ткани у женщин в постменопаузе.^{68,69}

Однако степень, в которой физическая активность способствует улучшению здоровья сердечно-сосудистой системы, состава тела и вазомоторных симптомов, зависит от интенсивности и типа упражнений. Например, некоторые исследования показывают, что более высокая интенсивность и более длительная продолжительность упражнений коррелируют с более высоким снижением общей жировой массы и охвата талии, хотя значимых различий в снижении массы тела не отмечается.^{56,68} Кроме того, существуют противоречивые исследования, в которых сообщается либо об отсутствии влияния физической активности на эндотелиальную функцию, либо о некотором улучшении у женщин в раннем и позднем постменопаузальном периоде,⁶⁹⁻⁷² предполагается, что скорее влияние физической активности на эндотелиальную функцию может быть связано с уровнем биодоступности эстрогенов, который может коррелировать с определёнными видами упражнений.^{69,70}

Типы физической активности

Аэробные упражнения, также известные как кардионагрузки или тренировки на выносливость, включают ритмичные виды активности, которые увеличивают частоту сердечных сокращений и дыхания в течение продолжительного времени. Хорошо известно, что аэробные упражнения у взрослых способствуют улучшению состава тела и здоровья сердечно-сосудистой системы за счёт снижения жировой массы, увеличения минеральной плотности костей, снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений в

состоянии покоя, а также увеличения сердечного выброса.⁷³⁻⁷⁶ У женщин пери- и постменопаузы аэробные упражнения помогают справиться с симптомами менопаузы, а также улучшают мышечную силу, гибкость и скелетную мышечную массу. В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) сравнивали женщин, ведущих сидячий образ жизни, которые впервые начали выполнять 50-минутные аэробные тренировки четыре раза в неделю в течение шести месяцев, с женщинами, ведущими сидячий образ жизни, которые не занимались физическими упражнениями, было показано, что через шесть месяцев участницы, занимавшиеся аэробными упражнениями, сообщили об улучшении психического здоровья, физической функции, преодолении физических ограничений, а также о незначительном улучшении сна.⁶⁰ Систематический обзор и метаанализ, изучающие влияние ходьбы у женщин в пери- и постменопаузе, выявили статистически значимые улучшения индекса массы тела (ИМТ) ($-0,33 \text{ кг/м}^2$; 95% ДИ: $-0,62$ до $-0,04 \text{ кг/м}^2$), массы тела ($-1,14 \text{ кг}$; 95% ДИ: $-1,86$ до $-0,42 \text{ кг}$) и процента жира в организме ($-2,36\%$; 95% ДИ: $-3,21\%$ до $-1,52\%$) по сравнению с женщинами, которые не занимались физическими упражнениями.⁷⁷ Аэробные упражнения также могут улучшать здоровье сосудов за счёт улучшения дилатации, опосредованной кровотоком (flow-mediated dilation, FMD) — способности сосудов к эндотелий-зависимому расширению в ответ на изменение кровотока.⁵¹ В проспективном исследовании, оценивавшем влияние различных уровней аэробных упражнений у малоподвижных женщин в постменопаузе с ожирением, было показано, что FMD улучшалась после шести месяцев аэробных тренировок у женщин с ожирением и повышенным артериальным давлением.⁷⁸ Кроме того, в обзорной статье, посвящённой терапевтической роли физической активности в период менопаузы, предполагается, что аэробные упражнения улучшают здоровье сосудов за счёт улучшения эндотелиальной функции, снижения артериальной жёсткости и повышения биодоступности эстрогена, особенно на ранних этапах постменопаузы.⁵³ Однако ряд исследований показывают, что наибольшее улучшение FMD наблюдается у женщин с более высокой степенью сердечно-сосудистого риска; у женщин с низким риском аэробные упражнения, независимо от их интенсивности, могут не приводить к значимым изменениям FMD.^{69,78-80}

Тренировки с отягощениями, также известные как силовые тренировки, включают в себя использование сопротивления для наращивания мышечной силы, выносливости и/или размера мышц. Примеры тренировок с отягощениями включают упражнения с собственным весом, упражнения со свободными весами, упражнения с эспандерами, йогу и тай-чи. Было показано, что тренировки с отягощениями у взрослых снижают частоту сердечных сокращений в состоянии покоя, артериальное давление и сильно влияют на состав тела за счёт увеличения сухой массы тела, минеральной плотности костей и снижения интенсивности симптомов саркопении у пожилых пациентов.^{73,74,76,81} У женщин в постменопаузе РКИ показало, что совместное использование эспандеров с упражнениями на ловкость и равновесие улучшает уровень холестерина, ЛПВП и состав тела.⁸² Многочисленные исследования показали, что тренировки с отягощениями могут

уменьшить воспаление за счет снижения экспрессии в скелетных мышцах TNF- α , цитокина, который ухудшает передачу сигналов инсулина и способствует резистентности к инсулину в скелетных мышцах и жировых тканях.⁸³⁻⁸⁶ У женщин в постменопаузе с возрастной потерей мышечной силы, участвовавших в тай-чи-тренировках в течение 12 недель, наблюдалось улучшение физической функции, оцениваемое по силе хвата кисти ($p=0,04$), тесту на стойку на стуле ($p=0,02$), тесту с альтернативным шагом ($p=0,002$), тесту на стойке на одной ноге ($p=0,05$), снижению ИМТ ($p=0,005$) и общей массы тела ($p=0,004$), систолическому и диастолическому артериальному давлению ($p=0,001$ и $p=0,005$), соответственно) и общее восприятие здоровья ($p=0,01$).⁸⁷ Йога, вид упражнений с отягощениями, направленный на гибкость, равновесие и психическое расслабление, продемонстрировали уменьшение вазомоторных симптомов, качества сна, стресса и психосоциальных симптомов, а также был отмечен антиоксидантный положительный эффект в нескольких исследованиях, но с ограниченным влиянием на уровень гормонов.⁸⁸⁻⁹⁰ Кроме того, прекращение высокоинтенсивных тренировок с отягощениями привело к увеличению вазомоторных симптомов.⁵⁸ Однако, в РКИ было высказано предположение, что тренировки с отягощениями, хотя и полезны для физической функции, состава тела и краткосрочных вазомоторных симптомов, таких как приливы и ночная потливость, оказывают незначительное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы в долгосрочной перспективе и уменьшению симптомов спустя 2 года.⁹¹ Существуют также противоречивые данные о долгосрочном влиянии тренировок с отягощениями на здоровье сосудов - существуют неоднозначные данные о влиянии на жесткость артерий и функцию эндотелия.^{53,79,92}

Хотя аэробные и силовые упражнения независимо друг от друга оказывают положительное влияние на состав тела, здоровья костей и сердечно-сосудистой системы, многокомпонентные тренировки, сочетающие упражнения на укрепление мышц, равновесие и аэробные упражнения, также очень полезны. Было показано, что такие тренировки способствуют снижению выраженности вазомоторных симптомов, а также улучшают мышечную силу, кардиореспираторную выносливость, гибкость и ловкость.⁹³⁻⁹⁵ Высокоинтенсивные интервальные тренировки (НИТ), которые обычно представляют собой комбинацию аэробных и силовых нагрузок, приводят к более выраженному снижению массы тела, а также увеличению или поддержанию мышечной массы,^{57,96} а также у женщин в постменопаузе такие тренировки способствуют улучшению скорости кровотока во внутричерепных артериях и реакции на воздействие углекислого газа.⁹⁷ Кроме того, многокомпонентные тренировки показали самый высокий уровень снижения воспалительных цитокинов по сравнению с аэробными упражнениями или тренировками с отягощениями,⁹⁸ отдельный метаанализ показал, что многокомпонентные тренировки способствуют улучшению кровотока в нижних конечностях.⁹⁹

При различных типах физических нагрузок добавление менопаузальной гормональной терапии (МГТ) оказывает разный эффект. В одном двойном слепом рандомизированном

контролируемом исследовании было показано, что добавление трансдермальной терапии эстрогенами к силовым тренировкам приводило к меньшему снижению общего (–1,1% против –5,6%) и висцерального ожирения (–6,8% против –18,6%) по сравнению с одной лишь силовой нагрузкой, однако сопровождалось более выраженным улучшением метаболических показателей, таких как уровень ЛПНП (–0,07 против 0 ммоль/л), глюкозы крови (–0,36 против –0,16 ммоль/л) и гликированного гемоглобина A1C (–2,53% против –1,25%) по сравнению только с силовыми тренировками.¹⁰⁰ Другое исследование показало, что длительное применение МГТ (более 10 лет) в форме трансдермального или перорального эстрогена, комбинаций эстроген/прогестерон способствует улучшению или поддержанию артериальной эластичности при выполнении аэробных упражнений.¹⁰¹ Существуют также противоречивые данные относительно общего влияния комбинированной МГТ и физических упражнений на мышечную функцию и кардиореспираторную выносливость. Исследование типа «случай–контроль» показало, что сочетание МГТ и физической активности улучшает мышечную силу, состав тела и физическую работоспособность у женщин в постменопаузе, ведущих сидячий образ жизни.¹⁰² В то же время другое исследование показало, что у умеренно активных женщин в постменопаузе применение МГТ не влияло на кардиореспираторную выносливость.¹⁰³

Таким образом, состав тела и здоровье сосудов в период пери- и постменопаузы могут значительно пострадать из-за дефицита эстрогена, снижения его биодоступности и уменьшения энергозатрат. Различные виды физической активности оказывают разное положительное влияние на женщин в пери- и постменопаузе. Силовые тренировки, включая йогу и тай-чи, значительно способствуют ограничению снижения или сохранению мышечной массы, а также облегчению вазомоторных симптомов. Аэробные упражнения могут иметь более сильный эффект для улучшения здоровья сосудов, однако многокомпонентные тренировки, сочетающие аэробные и силовые нагрузки, обладают преимуществами обоих типов упражнений. Регулярные аэробные или силовые тренировки в течение как минимум 3–4 месяцев способствуют снижению уровня инсулина, индекса массы тела, процента жира в организме и охвата талии в течение 6–12 месяцев у женщин в постменопаузе.¹⁰⁴ Кроме того, данные о влиянии менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в сочетании с физической активностью на мышечную функцию и кардиореспираторную выносливость остаются неоднозначными. В настоящее время Американская кардиологическая ассоциация рекомендует взрослым выполнять 75–150 минут аэробной активности высокой интенсивности или 150–300 минут умеренной интенсивности в неделю, а также не менее двух дней в неделю уделять силовым нагрузкам или тренировкам с отягощением.⁷⁵ Аналогично, Международное общество по менопаузе (IMS) рекомендует не менее 150 минут аэробной активности умеренной интенсивности и два или более дней силовых или упражнений с отягощениями в неделю.^{105,106} Хотя менопауза сама по себе является естественным процессом в жизни женщины, последствия дефицита эстрогенов могут оказывать значительное долгосрочное влияние на здоровье,

которое в определённой степени может быть частично улучшено за счёт регулярной физической активности.

Психоэмоциональное благополучие

Стресс и менопауза

Средний возраст может быть стрессовым периодом для многих женщин вследствие совокупности факторов, таких как жизненные текущие события, физические изменения, изменения в состоянии здоровья, а также необходимость одновременно заботиться о детях и пожилых родителях. Менопаузальный переход в среднем возрасте приводит к физическим, метаболическим и психологическим изменениям, что приводит к снижению стрессоустойчивости.^{107,108} Ряд исследований также показал, что стресс ассоциирован с менопаузальными симптомами, включая увеличение частоты вазомоторных проявлений.^{110,111} Высокий уровень стресса, связанный с работой, снижение контроля над работой и физической формой были в значительной степени связаны с симптомами менопаузы, в то время как более высокая осознанность и меньший стресс коррелировали с более низкими показателями симптомов менопаузы.^{111,112}

Одним из эффективных решений, способствующих улучшению качества жизни женщин среднего возраста с менопаузальными симптомами, являются программы управления стрессом, включающие когнитивно-поведенческую терапию и методы релаксации. Такие программы доказали высокую эффективность в значительном повышении способности женщин справляться со стрессом, снижении выраженности вазомоторных симптомов,¹¹³ а также общего уровня стресса и менопаузальных проявлений.¹¹⁴

Пандемия COVID-19 привела к ускоренному развитию мобильных цифровых решений в сфере здравоохранения (mHealth) в связи с введением локдаунов и ограничений на передвижение в различных странах. Согласно данным систематического обзора и метаанализа, использование mHealth-технологий способствует улучшению как субъективно оцениваемого уровня стресса, так и физиологических показателей.¹¹⁵ Исследования, проведенные среди женщин среднего возраста, вызывают опасения, однако исследования на общей популяции, в которых использовали техники мышечной и дыхательной релаксации, медитации, персонализированные рекомендации и экспериментальные условия применения, с измерением реакций на острый стресс, показали значительно более высокие результаты. Дополнительный анализ конкретных физиологических систем также выявил улучшения в показателях вегетативной и сердечной деятельности. Значимые эффекты, наблюдаемые как по психологическим, так и по физиологическим параметрам, подтверждают эффективность и потенциал мобильных приложений mHealth для саморегуляции стрессовых реакций в более широкой популяции. Это демонстрирует практическую осуществимость самоуправления стрессом с помощью

mHealth-решений, что приведет к расширению доступа к ограниченным и иногда дорогостоящим ресурсам здравоохранения.

С выпуском ChatGPT, чат-бота с генеративным искусственным интеллектом (ИИ), выпущенного в ноябре 2022 года, и выпуском китайской компании Deepseek, занимающейся искусственным интеллектом, 20 января 2025 года, разработка чат-ботов значительно ускорилась.¹¹⁶ В систематическом обзоре и метаанализе Ли и др. обнаружили, что разговорные агенты на основе искусственного интеллекта значительно уменьшают симптомы депрессии и психических расстройств с большим эффектом, наблюдаемым у тех, кто использует генеративный ИИ (по сравнению с реакциями, основанными на правилах), использование мультимодальных или голосовых агентов или проведение вмешательств через мобильные приложения и платформы мгновенного обмена сообщениями с целевыми группами клинических/субклинических или пожилых людей. Качество терапевтических отношений между человеком и искусственным интеллектом, вовлеченность в контент и эффективность коммуникации определяли пользовательский опыт.¹¹⁷

В связи с быстрым ростом числа хронических заболеваний, таких как ожирение и сахарный диабет, связанных с образом жизни, использование mHealth для борьбы с этой эпидемией хронических заболеваний имеет решающее значение для снижения нагрузки на системы здравоохранения во всем мире. Систематический обзор и метаанализ, проведенные в отношении мероприятий для контроля веса, в которых mHealth использовался для самоконтроля образа жизни, показали умеренное снижение веса и более высокую приверженность поведенческим вмешательствам по сравнению с другими вмешательствами.¹¹⁸ Смартфоны были наиболее эффективным подходом mHealth к достижению контроля веса в анализе подгрупп. Самоконтроль образа жизни mHealth достиг большего эффекта в поведенческих изменениях по коррекции веса по сравнению с традиционным подходом в краткосрочной перспективе (менее 6 месяцев). Несмотря на то, что исследований, специально посвященные женщинам в период менопаузы, немного, в целом, самоконтроль mHealth также показал более высокую приверженность, чем ведение записей на бумаге в любое время и любые другие вмешательства через 6 и 12 месяцев.¹¹⁹

Недавний быстрый рост доступности недорогих используемых трекеров позволяет легко собирать больше физических и физиологических параметров. Это дает возможность медицинским работникам лучше контролировать активность и здоровье своих пациентов. Было показано, что фитнес-трекеры повышают мотивацию к физической активности и самооффективность при выполнении упражнений, поскольку пользователи испытывают чувство ответственности при ношении фитнес-трекера. Пользователи фитнес-трекеров также сообщили о положительном влиянии на повышение мотивации к физической активности в течение 13 месяцев по сравнению с теми, кто их не использует.¹¹⁹ Таким образом, искусственный интеллект может помочь в постменопаузе в управлении состоянием здоровья во многих отношениях, таких как оценка сопутствующих заболеваний,

оценка риска длительных состояний, отслеживание симптомов и помощь в выборе наилучшего лечения.¹¹⁶

Фитнес-трекеры также являются эффективным средством поддержки более самостоятельной мотивации у взрослых. Эффект от предоставления пользователям возможности устанавливать свои индивидуальные цели приводит к лучшим результатам по сравнению с фиксированной ежедневной целью по количеству шагов, когда она воспринимается как недостижимая для людей с низкой базовой активностью, это может привести к негативным последствиям, поскольку создает ощущение неудачи.¹¹⁹

Сочетание поведенческих вмешательств, таких как мотивационное интервью на основе теории самоопределения и фитнес-трекеры, представляется многообещающим в повышении физической активности.¹¹⁹

Сон, как важный фактор образа жизни для улучшения здоровья, также может быть объективно отслежен многими трекерами. Используемые трекеры сна сделали возможным отслеживание сна, как важную часть изменения образа жизни, которое влияет на здоровье. Ли и др. оценили 11 близких по техническим характеристикам трекеров сна и обнаружили, что они полезны для отслеживания сна и его качества, несмотря на ограничения в отслеживании различных параметров сна различными устройствами. Понимание характеристик сна может позволить клиницистам давать своевременные и релевантные рекомендации по изменению образа жизни, которые могут улучшить продолжительность и качество сна.¹²⁰

Технологические достижения могут сократить разрыв в доступе к ограниченным ресурсам здравоохранения, обеспечивая более широкий доступ для уязвимых групп населения, увеличив, тем самым, равенство в здравоохранении для всех. Многочисленные исследования показали положительное влияние на изменение образа жизни, что приводит к снижению бремени хронических заболеваний и улучшению симптомов менопаузы и психического здоровья. Технология также обладает потенциалом для обеспечения индивидуального подхода к лечению пациентов с различными профилями и потребностями, тем самым повышая свою эффективность в изменении поведенческого образа жизни.

Отказ от психоактивных и вредных веществ

Употребление веществ

Часто считается, что употребление психоактивных веществ преимущественно влияет на мужчин и часто рассматривается с точки зрения мужчин при исследовании факторов и методов лечения.¹²¹ Этот подход игнорирует тот факт, что гормоны яичников могут быть потенциальным фактором, влияющим как на употребление психоактивных веществ, так и

на физиологическую реакцию на него. Например, женщины, по-видимому, более уязвимы к вредному воздействию алкоголя и склонны к развитию заболеваний, связанных с алкоголем, в более раннем возрасте.¹²² Кроме того, популяция женщин догоняет и превосходит мужчин по употреблению психоактивных веществ, что подчеркивает важность гендерных вопросов в исследованиях злоупотребления психоактивными веществами.^{121,123} Число женщин, употребляющих наркотики, увеличивается, с акцентом на тех, кто находится в перименопаузальной или менопаузальной фазах. Женщины, злоупотребляющие психоактивными веществами, могут сталкиваться с употреблением алкоголя и запрещенных веществ, а также такими заболеваниями, как ВИЧ/СПИД и гепатит, испытывать психологический стресс и переживать негативные жизненные события. Кроме того, употребление психоактивных веществ может увеличить тяжесть симптомов менопаузы, включая приливы жара и холода, потливость, усталость, снижение либидо, нарушение менструального цикла, нарушения настроения и сна. В сочетании с абстинентным синдромом они могут привести к сильному дискомфорту. Это особенно проявляется у тех, кто испытывает абстиненцию от опиатов и применяет метадон в неправильных дозировках. Женщины особенно чувствительны к этим симптомам, что, в свою очередь, повышает риск рецидива злоупотребления психоактивными веществами, чем те, кто в настоящее время не употребляет психоактивные вещества.¹²¹

Существуют данные, свидетельствующие о связи между зависимостью и менопаузой.¹²⁴ Данные о том, что негативные симптомы менопаузы могут привести к большему злоупотреблению алкоголем и рискованному поведению ограничены.¹²⁴ Кроме того, исследования показали, что уровни циркулирующих гормонов яичников в течение различных фаз менструального цикла могут влиять на центральные эффекты стимулирующих препаратов (таких как амфетамины и кокаин) и больший стимулирующий эффект наблюдается в фолликулярной фазе по сравнению с лютеиновой фазой.¹²⁵ Тем не менее, исследования показали умеренное, если таковое имеется, влияние на реакцию на другие часто употребляемые наркотики, такие как бензодиазепины, кофеин, марихуана, никотин и опиоиды, в зависимости от фазы менструального цикла.¹²⁵

Отказ от курения имеет решающее значение для наступления менопаузы и для общего качества жизни. Во время перехода от перименопаузы к постменопаузе сердечно-сосудистые риски возрастают. По этой причине женщины должны склоняться к снижению факторов риска ишемической болезни сердца.¹²⁶ Предполагается, что более длительная продолжительность курения оказывает большее влияние, чем количество выкуриваемых сигарет в день, поскольку это связано с ухудшением физических и менопаузальных симптомов, а также с более ранним наступлением менопаузы.¹²⁷ В частности, женщины, которые курили менее 10 лет, испытывали меньше беспокоящих симптомов менопаузы, чем те, кто курил 20-30 лет.¹²⁷ У некурящих женщин значительно уменьшились вазомоторные симптомы и улучшилось качество жизни, что укрепляет идею о том, что женщин среднего возраста следует побуждать к отказу от курения.¹²⁷

Данные о женщинах, которые бросили курить, показали, что они набрали значительно больше веса, чем некурящие и заядлые курильщики. Кроме того, у них наблюдалось снижение систолического артериального давления, что свидетельствовало о положительном эффекте, несмотря на большее увеличение веса.^{127,128} Потенциальная возможность увеличения веса может отпугнуть женщин, которые хотят бросить курить и неохотно принимать участие в этом процессе. Увеличение веса при такой форме не связано с негативными изменениями факторов риска холестерина, таких как ЛПНП или ЛПВП.¹²⁶

Алкоголь

Употребление алкоголя может нарушить гормональный баланс и репродуктивную функцию, активируя или подавляя нейрогормональную ось или изменяя метаболизм гормонов в печени. В частности, алкоголь повышает уровень эстрогена, способствуя превращению андрогенов в эстроген за счет повышения активности ароматазы или вмешиваясь в метаболизм эстрогена и выведение его из крови. По этой причине крайне важно понимать нарушения репродуктивной системы у женщин, которые чрезмерно употребляют алкоголь и имеют дисфункцию оси гипоталамус-гипофиз-яичники. Половые железы чувствительны к алкоголю и токсическому воздействию.¹²⁹ Потребление алкоголя было предложено в качестве фактора, влияющего на возраст наступления менопаузы. Употребление алкоголя может быть связано как с более ранним наступлением менопаузы, так и с более поздним.¹²⁹ Низкое потребление (в пределах одного напитка в неделю) и умеренное потребление (три или менее порций в неделю) были связаны с более поздним началом менопаузы по сравнению с теми, кто не пьет. Тем не менее, величина этой связи невелика, и неясно, может ли употребление алкоголя потенциально отсрочить наступление менопаузы.

Пол также играет роль в воздействии алкоголя, хотя опять же эти эффекты могут быть противоречивыми. Женщины могут быть более восприимчивы к преимуществам вина, когда уровень потребления алкоголя находится на низком или умеренном уровне по сравнению с другими напитками.¹³⁰ До 30 граммов алкоголя в день может защитить от сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа.¹³⁰ Однако к этим выводам следует относиться с осторожностью, поскольку не все алкогольные напитки одинаковы полезны для здоровья.¹²⁹ Кроме того, употребление алкоголя является известным фактором риска для других состояний, связанных с уровнем эстрогена, например, рак молочной железы. Любые предполагаемые преимущества употребления алкоголя не перевешивают потенциальные риски. Национальные рекомендации по употреблению алкоголя рекомендуют не более 10–20 г алкоголя в день и в некоторые дни исключать алкоголь полностью.²⁸

Алкогольная зависимость — это расстройство, связанное со злоупотреблением психоактивными веществами, которое является причиной 85 000 смертей в год. Степень

этого расстройства может быть легкой, умеренной или тяжелой, а последствия включают повреждение печени, такие как алкогольный гепатит, стеатоз печени, цирроз или гепатоцеллюлярная карцинома. Распространенность зависимости неуклонно растет среди женского населения. У женщин риски алкогольной зависимости могут проявляться в виде нарушения гормонального баланса, что приводит к проблемам с репродуктивным здоровьем. Употребление алкоголя может повысить уровень эстрадиола в крови у женщин в перименопаузе и в постменопаузе, проходящих терапию эстрогенами.¹³⁰

Менопаузальный переход и связанные с ним симптомы могут привести к изменениям в поведении. С точки зрения потребления алкоголя, это может проявляться как переход от умеренного употребления алкоголя к чрезмерному во время пери- и постменопаузы.¹³⁰ Кроме того, стресс и депрессия, испытываемые во время пери- и постменопаузы, могут спровоцировать чрезмерное потребление алкоголя или усугубить его злоупотребление.¹²² Женщины, которые уязвимы к негативному воздействию алкоголя, могут испытывать трудности, которые усиливаются с возрастом. Связь между алкогольной зависимостью и менопаузой сложна, и имеются неоднозначные данные, но рекомендуется сократить потребление алкоголя.

Те, кто страдает от алкогольной зависимости, как правило, более склонны к связанным с ней травмам. Падения становятся более частыми и серьезными из-за развития остеопороза.¹²² Действительно, более низкая минеральная плотность костной ткани и увеличение остеопоротических переломов наблюдаются у женщин в постменопаузе, которые употребляли алкоголь в больших количествах, по сравнению с женщинами в постменопаузе, которые умеренно употребляли алкоголь.¹³⁰

Кроме того, исследование биохимических маркеров костного обмена у женщин в постменопаузе показало, что допустимо умеренное потребление алкоголя может снижать эти показатели.¹³² Воздержание от любого употребления алкоголя приводит к увеличению маркеров костного обмена, в то время как употребление снижает маркеры обмена. Исследование не обнаружило существенной связи между минеральной плотностью костной ткани в шейке бедра или поясничном отделе позвоночника пациента и употреблением алкоголя. Однако умеренное употребление еще не имеет стандартизированного, универсального определения. Количество этанола в напитках варьируется в разных странах мира, поэтому необходимы дополнительные исследования, чтобы точно определить, какое количество алкоголя связано с пользой и негативными последствиями употребления.¹³²

Полноценный сон

Сон является фундаментальным биологическим процессом, который играет ключевую роль в различных эндокринных, метаболических, когнитивных и эмоциональных функциях. Полноценный сон имеет решающее значение для оптимального функционирования всех

систем организма, а плохой сон связан с широким спектром неблагоприятных состояний здоровья.¹³³

Полноценный сон – это термин, включающий качество сна, которое приводит к улучшению дневных функций, включая бодрость, настроение, энергию и общее самочувствие.¹³⁴ Хотя этот термин часто используется, его определение различно и редко измеряется непосредственно в исследованиях или клинической практике. И наоборот, не качественный сон характеризуется субъективным ощущением усталости, несмотря на то, что он может иметь достаточную продолжительность. Несмотря на то, что не существует стандартизированных критериев для оценки полноценного сна, не качественный сон обычно оценивается через косвенные симптомы в рамках более широких опросников качества сна или бессонницы. Отсутствие последовательности в определении и измерении полноценного сна является ограничением в оценке его влияния на состояние здоровья.¹³³ В то время, как объективные измерения, такие как актиграфия и полисомнография, являются ценными для исследований, самоотчет остается наиболее последовательным и возможным подходом к оценке качества сна в популяционных исследованиях.¹³⁵

Нарушение дыхания во сне, включая обструктивное апноэ сна, становится более распространенным после наступления менопаузы и способствует фрагментации сна и ухудшению его качества. Несмотря на отличие не качественного сна от расстройства нарушений дыхания во сне, оба нарушения имеют много общих рисков для здоровья.

В этом разделе рассматриваются доказательства, связывающие полноценный и не полноценный сон со влиянием на когнитивные функции, здоровье костей, психическое здоровье и состояние сердечно-сосудистой системы в период менопаузы.

Когнитивное здоровье

Жалобы на нарушение когнитивных функций распространены во время пери- и постменопаузы, и нарушение сна все чаще признается способствующим фактором, особенно через влияние на такие функции, как внимание и кратковременная память. Сон не только закрепляет воспоминания до сна, но и повышает способность мозга формировать новые воспоминания после эпизода сна.¹³⁶

Все больше данных указывает на то, что даже при отсутствии таких расстройств сна, как бессонница или обструктивное апноэ сна, плохое качество сна связывают с когнитивными нарушениями. В исследовании здоровых молодых людей Tinajero et al. обнаружили, что более значительное проявление не полноценного сна было связано с более низкой производительностью исполнительных функций, с повышенной утомляемостью и аффективными симптомами. Эти ассоциации сохранялись после поправки на возраст и общую продолжительность сна, подчеркивая важность качества сна, а не его количества.¹³⁷

Менопаузальный переход часто сопровождается нарушениями сна и субъективными когнитивными жалобами. В систематическом обзоре 2022 года сообщалось об устойчивой связи между симптомами нарушений сна, связанными с менопаузой, и снижением когнитивных функций.¹³⁸ Хотя снижение гормонов яичников может напрямую влиять на когнитивные процессы, также вероятны косвенные эффекты в виде нарушения циклов сна-бодрствования и циркадных ритмов.¹³⁹

В 2010 году в данных длительного исследования женского здоровья по всей стране (SWAN) (с участием 1903 женщин среднего возраста) Гриндейл и др. продемонстрировали временное снижение скорости обработки информации во время поздней перименопаузы. Скорость усвоения знаний по символьно-цифровому тесту (SDMT) была на 1,00 пункта ниже во время поздней перименопаузы по сравнению с пременопаузой ($p = 0,04$), но нарушение сна не объясняло это изменение в когнитивных способностях.¹⁴⁰

Однако в 2021 году анализ SWAN 1126 женщин в постменопаузе с использованием актиграфии показал, что более частое пробуждение после начала сна (WASO) и фрагментация сна связаны с более низкой скоростью обработки информации. Эти взаимосвязи были особенно очевидны среди чернокожих женщин, что предполагает потенциальные расовые различия в уязвимости.¹⁴¹ Кроме того, исследование SWAN 2018 года показало, что совокупное количество посещений, во время которых сообщалось о проблемах со сном, предсказывало ухудшение когнитивного и эмоционального психологического благополучия в более позднем возрасте.¹⁴²

В исследовании Women's Health Initiative (WHI), в котором приняли участие более 161000 женщин в постменопаузе в США, изучалась связь между здоровым сном и здоровым старением. В систематическом обзоре всех 23 статей WHI сон рассматривался как предиктор последствий для здоровья. Результаты показали, что как короткая (≤ 6 часов), так и длительная (≥ 9 часов) продолжительность сна были связаны с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, смертности и снижения когнитивных функций.¹⁴³

Данные the Japan Nurses' Health Study ($n = 12507$) показали, что 81,7% женщин в возрасте 50–54 лет сообщили о жалобах на память, а 27,9% описали их как тяжелые. Регрессионный анализ показал, что короткая продолжительность сна (< 6 часов) и работа в ночную смену были независимо связаны с более высокой распространенностью тяжелых когнитивных жалоб у женщин в возрасте 45–54 лет.¹⁴⁴

В то время как полноценный сон поддерживает когнитивные функции во время пери- и постменопаузы, нарушения сна в среднем возрасте также могут способствовать повышенному риску развития деменции в более позднем возрасте.¹³⁹ Длительные исследования подтверждают эту связь: короткий сон (≤ 6 часов) в среднем возрасте связан

с увеличением риска возникновения деменции (ОР 1,22-1,37) на 22-37%, независимо от кардиометаболических факторов и факторов психического здоровья.¹⁴⁵ Кроме того, фрагментация сна и снижение эффективности сна, часто встречается у женщин в пери- и постменопаузе, ускоряет нейровоспаление и окислительный стресс, способствуя дальнейшему нейродегенеративному прогрессированию.¹⁴⁶

Здоровье костей

Новые исследования показывают, что плохой сон может увеличить риск переломов во время и после менопаузы, как через прямое воздействие на обмен веществ в костях, так и через косвенные пути, такие как падения.¹⁴⁷ Когортное исследование SWAN обнаружило, что женщины, сообщающие о нарушениях сна три или более раз в неделю, имели на 23% повышенный риск любого перелома и на 36% повышенный риск нетравматического перелома.¹⁴⁷ Эти ассоциации были в значительной степени ослаблены до незначимости в полностью скорректированной модели, предполагается, что наличие общих факторов, таких как воспаление, слабость или сопутствующие заболевания, могут влиять на взаимосвязь между сном и риском переломов. Было показано, что нарушения сна связаны с более высоким риском повторяющихся падений у женщин в постменопаузе и, следовательно, переломов, поскольку большинство переломов происходит из-за падения.¹⁴⁸

Исследование WHI показало, что как короткая (≤ 5 часов), так и длительная (≥ 9 часов) продолжительность сна были связаны с более низкой минеральной плотностью костной ткани (МПК) в тазобедренном суставе и во всем теле. Это снижение было эквивалентно примерно одному году физиологического старения.¹⁴⁸

Другие исследования подтверждают эти выводы. Проспективное исследование 2022 года с участием женщин в постменопаузе в Индии показало, что плохое качество сна способствует ускоренному снижению минеральной плотности костей и неблагоприятным изменениям маркеров костного обмена в течение двух лет.¹⁴⁹ В исследовании Нидерландской эпидемиологии ожирения плохое качество сна и более позднее время отхода ко сну, но не продолжительность сна, были связаны с остеопенией и саркопенией у женщин среднего возраста, особенно в группе пре- и перименопаузы.¹⁵⁰

Психэмоциональное здоровье

Взаимосвязь между сном и эмоциональным благополучием становится особенно важной во время пери- и постменопаузы, когда повышается уязвимость к изменениям настроения. Известно, что депривация сна повышает эмоциональную реактивность, повышает уязвимость к тревоге и депрессии, а также ухудшает социальное и исполнительное функционирование.¹⁵¹

Не полноценный сон стал независимым предиктором депрессивных симптомов. В когорте из 1196 взрослых (в возрасте 18–64 лет) не полноценный сон на исходном уровне был связан с увеличением риска возникновения депрессии в 2,2 раза в течение 2–3 лет (ОШ 2,2, 95% ДИ 1,4–3,5) после поправки на другие симптомы бессонницы и сопутствующие состояния.¹⁵²

Во время пери- и постменопаузы нарушение сна способствует депрессивным симптомам, и отношения носят двунаправленный характер. Бессонница и депрессия могут усиливать друг друга, создавая замкнутый цикл.¹⁵³

Исследование SWAN показало, что женщины с более выраженными нарушениями сна имели более высокие показатели депрессивных симптомов. Те, кто испытывал меньше проблем со сном с течением времени, показали большее улучшение настроения.¹⁵⁴ Объединенный анализ данных, полученных за длительный период от более чем 20 000 женщин из консорциума InterLACE, показал, что нарушение сна в значительной степени объясняет связь между вазомоторными симптомами и депрессивным настроением.¹⁵⁵

Результаты исследования WHI свидетельствуют о том, что наличие симптомов бессонницы повышает уязвимость к эмоциональным нарушениям, даже сильнее, чем к физическим нарушениям.¹⁵⁶

Метаболическое здоровье

Полноценный сон имеет решающее значение для поддержания метаболического гомеостаза. Нарушение сна, в том числе не полноценный сон, может влиять на метаболизм глюкозы и регуляцию липидов несколькими биологическими путями. Экспериментальные исследования среди населения в целом показали, что недостаточный или некачественный сон способствует резистентности к инсулину, нарушению толерантности к глюкозе, повышению активности симпатической нервной системы, повышению уровня кортизола и изменению гормонов, регулирующих аппетит (лептина и грелина).^{157,158} Эти механизмы могут способствовать центральному ожирению и способствовать развитию метаболического синдрома (MetS).

Данные крупных популяционных исследований подтверждают связь между не полноценным сном и метаболической дисфункцией. В японской когортном исследовании, включившем более чем 83 000 взрослых, не полноценный сон был независимо связан с возникновением MetS (ОР 1,12; 95% ДИ 1,08–1,16) и с его отдельными компонентами, включая ожирение, гипертонию и диабет.¹⁵⁷ Аналогичным образом, длительный анализ в Висконсинском когортном исследовании сна показал, что снижение полноценного медленноволнового и быстрого сна было связано с прогрессирующим увеличением ИМТ с течением времени, независимо от продолжительности сна.¹⁵⁸

Среди женщин среднего возраста и в постменопаузе новые данные связывают плохой сон с неблагоприятными метаболическими изменениями. В исследовании SWAN более короткая продолжительность сна была связана с более высоким ИМТ, хотя не было обнаружено никакой предполагаемой связи с увеличением веса.¹⁵⁹ Результаты, наблюдаемые как в исследовании SWAN, так и в исследовании сна CARDIA, указывают на то, что короткая продолжительность сна не способствует увеличению веса в среднем возрасте.^{159,160}

Корейское геномное когортное исследование показало, что женщины среднего возраста (но не мужчины), спящие менее 6 часов в день, имели почти в два раза больший риск MetS по сравнению с теми, кто спал дольше, после поправки на менопаузальный статус и другие ковариаты.¹⁶¹ Результаты исследования Sister повторяют эти закономерности, показывая, что короткий сон и симптомы бессонницы взаимосвязаны с распространенным MetS. Несмотря на то, что связь с постменопаузой очевидна, это исследование обнаружило более сильную связь среди женщин в пременопаузе. Это отражает результаты исследования SWAN о том, что связь между сном и ожирением может быть слабее у взрослых среднего возраста, чем в других возрастных группах.^{162,163}

Кроме того, исследования с участием женщин в постменопаузе выявили связь между плохим качеством сна и гиперинсулинемией, дислипидемией и риском развития диабета. Например, плохое субъективное качество сна было связано с более высоким уровнем инсулина и снижением уровня холестерина ЛПВП в турецком когортном исследовании среди женщин в постменопаузе, в то время как WHI сообщила, что как короткий сон, так и расстройства дыхания во сне были связаны с повышенным риском лечения диабета в течение длительного периода наблюдения.¹⁶⁴⁻¹⁶⁶

В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что не полноценный и нарушение сна могут способствовать неблагоприятным метаболическим изменениям во время менопаузального перехода.

Здоровье сердечно-сосудистой системы

В настоящее время сон признан ключевым компонентом здоровья сердечно-сосудистой системы, отражающим его значимость в регуляции артериального давления, функции вегетативной системы, вариабельности сердечного ритма, сосудистой функции и метаболических процессах.¹⁶⁷⁻¹⁷⁰ Не полноценный сон и нарушение структуры сна могут способствовать риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) через такие пути, как активация симпатической нервной системы, повышенный уровень кортизола, системное воспаление и эндотелиальная дисфункция.^{167,170,171} Включение сна Американской кардиологической ассоциацией в число «Основные 8 жизненно важных аспекты» подчеркивает его важность для здоровья сердечно-сосудистой системы наряду с питанием и физической активностью.¹⁷²

Данные WHI связывают короткую (≤ 6 часа) и длинную (≥ 9 часов) продолжительность сна, а также плохое качество сна и симптомы бессонницы с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и сердечно-сосудистой смертности у женщин в постменопаузе.¹⁷³ Тем не менее, связь ослабевала после поправки на обычные факторы риска, предполагая, что плохой сон может действовать наряду с другими факторами здоровья и образа жизни, повышая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Нарушение сна также может влиять на субклинический атеросклероз. В рамках исследования SWAN, субъективные жалобы на сон были ассоциированы с более выраженной кальцификацией аорты (КА), но не с кальцификацией коронарных артерий (ККА), предполагается, что изменения состояния сосудов связаны с нарушениями сна у женщин среднего возраста.¹⁷⁴ Аналогичным образом, плохое качество сна и симптомы бессонницы связаны с риском сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от других факторов.¹⁷³ Расстройства дыхания во сне независимо связаны с повышенным риском гипертонии, сердечной недостаточности и атеросклероза.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷

Немедикаментозные стратегии улучшения сна и достижения полноценного сна включают в себя стратегии, обычно называемые гигиеной сна, такие как поддержание постоянного графика сна, подготовка условий сна, чтобы в помещении было прохладно, темно и тихо, ограничение стимулирующих занятий перед сном, ограничение экранного времени и воздействия синего света, регулярная физическая активность в течение дня, ограничение или отказ от кофеина и алкоголя перед сном, осознанные привычки в питании и употреблении жидкости (сокращение объемов приемов пищи и сокращение потребления жидкости вечером), а также избегание дневного сна. Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы (КПТ-И) — это структурированная, многокомпонентная программа лечения, которая является эффективной, в первую очередь, для женщин в период пери- и постменопаузы с постоянными нарушениями сна, при наличии вазомоторных симптомов или при их отсутствии.¹⁷⁸

Здоровые межличностные отношения

Здоровые межличностные отношения, также называемые социальными связями, являются ключевым фактором здорового старения. Исследования постоянно показывают, что более высокий уровень социальной поддержки и вовлеченности связан с полезными эффектами для здоровья людей среднего и пожилого возраста. Эти полезные эффекты включают улучшение контроля хронических заболеваний,^{179,180} снижение риска ишемической болезни сердца,¹⁸¹ диабета,¹⁸² и остеопороза,¹⁸³ и снижение общего риска смертности.^{179,184-187} Одно крупное проспективное когортное исследование женщин показало, что социальная интеграция коррелирует с увеличением продолжительности жизни.¹⁸⁸ Кроме того, исследования в различных группах населения показали, что сильная социальная поддержка

облегчает вазомоторные симптомы, связанные с менопаузой, и улучшает общее качество жизни.¹⁸⁸⁻¹⁹⁷

Напротив, одиночество и социальная изоляция тесно связаны с негативными последствиями для здоровья. Пожилые люди, у которых отсутствуют социальные связи или которые испытывают социальный стресс, имеют повышенный риск инсульта,¹⁹⁸ повышенные риски развития сердечно-сосудистых заболеваний,^{199,200} метаболического синдрома,^{201,202} множественных хронических заболеваний,²⁰³ инвалидности,²⁰⁴ более низкой минеральной плотности костей,²⁰⁵ и более высокой смертности от всех причин.²⁰⁶⁻²⁰⁹ В совокупности эти исследования подчеркивают важность укрепления и поддержания прочных социальных связей как важнейшего фактора, определяющего здоровье и благополучие женщин в период менопаузы.

Качество социальных отношений также играет жизненно важную роль. Например, проспективное когортное исследование среди женщин Кореи показало, что риск развития остеопороза снижается у женщин, имеющих большие группы поддержки в социальном плане, в то время как наличие большой, но менее близкой социальной связи связано с повышенным риском развития остеопороза.¹⁸³ Аналогичным образом, два других исследования среди пожилых людей показали, что наличие близких дружеских отношений в значительной степени коррелирует со снижением риска смертности.^{210,211}

Механизмы, с помощью которых социальные связи улучшают здоровье в долгосрочной перспективе, многогранны. Исследования показывают, что социальная изоляция связана со снижением активности у пожилых людей,²¹² в то время, как более высокий уровень социальной поддержки связан с более высоким объективным уровнем физической активности.²¹³ В канадской популяции социальная изоляция была связана с более низким потреблением здоровой пищи.²¹⁴ Социальные связи также могут улучшить здоровье и благополучие, снижая риск депрессии и тревоги. Большие когортные и перекрестные исследования показали, что более высокий уровень социальной поддержки, и в частности позитивные романтические отношения, находятся в обратной зависимости от депрессивных симптомов у людей среднего и пожилого возраста.²¹⁵⁻²²¹ Более того, обзор исследований с участием женщин в перименопаузе продемонстрировал защитную роль социальной поддержки против депрессии и тревоги.²²² Таким образом, социальные связи могут улучшить здоровье за счет более позитивного поведения в отношении здоровья, такого как физическая активность, здоровое питание и снижение риска сопутствующих психических заболеваний, таких как депрессия и тревога.

Отношения между близкими партнерами, особенно гетеросексуальные брачные отношения, широко изучались в контексте менопаузы. Исследования показали, что гармония в браке и удовлетворенность отношениями с партнером коррелируют с менее выраженными симптомами менопаузы²²³⁻²²⁵ и улучшением здоровья.^{210,211,223,226} Супруги также, по-

видимому, играют важную роль в качестве жизни женщин и переживании менопаузы,²²⁷ и мероприятия, направленные на обучение партнеров женщин в период пери- и постменопаузы, могут улучшить как качество отношений, так и общее благополучие.²²⁸⁻²³⁰

Как было продемонстрировано, убедительные доказательства подчеркивают решающую роль социальных связей в стимулировании здорового старения. Для женщин в период пери- и постменопаузы поддержание прочных сетей социальной поддержки и здоровых супружеских отношений может повысить качество жизни, снизить риск развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и снизить риск смертности.

Преждевременная недостаточность яичников

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) характеризуется снижением функции яичников в возрасте до 40 лет. Это снижение приводит к низкому уровню эстрогена, что, в свою очередь, вызывает нарушение менструального цикла с другими симптомами гипоестрогении или без них. ПНЯ диагностируется, когда женщина испытывает олигоменорею или аменорею в течение как минимум четырех месяцев с признаками повышенного уровня гонадотропинов или ФСГ >25 МЕ.²³¹ Хотя ПНЯ часто используется как синоним термина «ранняя менопауза» (РМ), на самом деле эти два термина различны. Последние рекомендации определяют раннюю менопаузу, как полное прекращение функции яичников, характеризующееся аменореей продолжительностью более одного года, в возрасте 40–45 лет.²³¹ Это отличается от ПНЯ, так как при ПНЯ у женщин может наблюдаться периодическая выработка гормонов яичников и спорадическая овуляция. ПНЯ может быть идиопатическим или ятрогенным, как описано ниже. Подходы к образу жизни, описанные в данном документе, важны для людей с ПНЯ или с риском их возникновения, чтобы отсрочить или смягчить неприятные симптомы и долгосрочные последствия этого состояния.

Недавние исследования показывают, что глобальная распространенность ПНЯ значительно выше, чем предполагалось ранее. В мета-анализе, проведенном Golezar et al., распространенность ПНЯ среди мирового населения была оценена примерно в 4%, что больше, чем предыдущие оценки примерно в 1%.^{232,233} В сочетании с частотой ранней менопаузы общая распространенность состояний, приводящих к ранней потере функции яичников, увеличивается примерно до 12,2%.²³⁴ Хотя эти глобальные оценки помогают определить масштабы заболевания, важно отметить, что распространенность ПНЯ и ранней менопаузы значительно варьируется в зависимости от страны и этнической группы.^{234,235}

Существует несколько механизмов, лежащих в основе развития ПНЯ, но чаще всего этиология неизвестна или идиопатична. В других случаях причины можно разделить на две

группы: ятрогенные и неятрогенные причины. Ятрогенный или приобретенный ПНЯ возникает, когда медикаментозное лечение повреждает яичники или нарушает их функцию. Обычно это происходит в результате химиотерапии, лучевой терапии или хирургического вмешательства. И наоборот, неятрогенная этиология включает наследственные синдромы, системные заболевания или воздействие окружающей среды. Х-сцепленные или аутосомные генетические заболевания, такие как синдром Тернера или синдром Синдром Мартина-Белла, являются наиболее распространенными наследственными причинами ПНЯ. Таким образом, женщинам с ПНЯ рекомендуется пройти генетическое исследование во время постановки диагноза. Даже если отойти от темы этих наследственных заболеваний, предполагается, что генетика может играть важную роль в идиопатических ПНЯ. В исследовании, проведенном Vegetti et al., ученые обнаружили, что у 4–30% женщин с идиопатическим ПНЯ в семейном анамнезе встречались ПНЯ или ранняя менопауза.²³⁶ Для тех людей, у которых нет явного наследственного синдрома, следует исключить системные состояния, такие как инфекционные, аутоиммунные и метаболические заболевания, поскольку эти состояния также могут привести к ПНЯ. Наконец, есть также доказательства того, что такие воздействия, как сигаретный дым, увеличивают риск развития ПНЯ и ранней менопаузы.^{237,238}

Ранняя диагностика ПНЯ имеет решающее значение из-за значительного влияния заболевания на сердечно-сосудистую систему, метаболические изменения, состояние костей, неврологическое, психическое и репродуктивное здоровье. Данные свидетельствуют о том, что женщины с ПНЯ и те, кто переживает раннюю менопаузу, подвергаются повышенному риску развития хронических заболеваний и коморбидности по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступает в более позднем возрасте.²³⁹ Фактически, в нескольких исследованиях не леченные ПНЯ и ранняя менопауза были связаны с более высокими показателями смертности, что подчеркивает важность своевременного диагностирования этого состояния.^{240,241}

Повышенный риск кардиометаболических заболеваний является одной из наиболее серьезных проблем со здоровьем и играет важную роль в повышении заболеваемости и смертности среди женщин с ПНЯ. Несколько исследований показали, что женщины с ПНЯ подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.²⁴¹⁻²⁴⁵ В большом когортном исследовании, проведенном Pradeep et al., женщины с естественной или хирургической менопаузой в возрасте до 40 лет имели значительно повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний.²⁴³ Этот повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно, частично объясняется метаболическими изменениями, наблюдаемыми у женщин с гипоестрогенией, наблюдаемыми при ранней менопаузе и ПНЯ, включая повышенный риск дислипидемии, резистентности к инсулину и центрального ожирения.^{246,247}

В дополнение к увеличению висцерального ожирения, у женщин с ПНЯ наблюдались и другие изменения в составе тела, включая снижение мышечной массы и изменение состояния костей.²⁴⁸ В исследованиях, сравнивающих женщин с ПНЯ с теми, кто переживает менопаузу в более позднем возрасте, ПНЯ был связан с более высокой частотой низкой минеральной плотности костной ткани и повышенным риском остеопороза.²⁴⁹

Наконец, ПНЯ может влиять на различные другие аспекты благополучия женщин, выходящие за рамки репродуктивного и кардиометаболического здоровья, включая неврологическое и психиатрическое здоровье, а также общее качество жизни. Подобно женщинам в период пери- и постменопаузы, женщины с ПНЯ могут испытывать беспокоящие симптомы, обусловленные низким уровнем эстрогенов, в том числе вазомоторные симптомы (ВМС), усталость, урогенитальный дискомфорт, изменения настроения и нарушения сна. Предыдущие исследования показали, что ПНЯ может влиять на когнитивные функции и может быть связана с повышенным риском развития деменции и болезни Паркинсона.²⁵⁰⁻²⁵² В дополнение к этим данным, ПНЯ может оказывать глубокое влияние на психическое здоровье женщин. Исследования показывают, что ПНЯ связана с высоким уровнем депрессии, тревоги и стресса.²⁵³⁻²⁵⁵ В частности, бесплодие и репродуктивные проблемы часто являются источниками психологических расстройств в этой популяции.²⁵⁶ ПНЯ связана с трудностями зачатия из-за низкого количества ооцитов, что приводит к снижению частоты овуляции.

Учитывая многочисленные последствия для здоровья, женщины с ПНЯ должны получать комплексную помощь, направленную как на психологические, так и на физиологические риски этого состояния. Формирование привычек здорового образа жизни имеет решающее значение для улучшения общего самочувствия и минимизации рисков для здоровья, связанных с этим заболеванием. В рекомендациях ESHRE, ASRM, CREWHIRL и IMS на момент 2025 года женщинам с ПНЯ рекомендуется придерживаться оптимальной диеты для здоровья сердца, регулярно заниматься спортом, поддерживать нормальную массу тела и отказаться от курения для снижения кардиометаболического риска.²³¹ Кроме того, регулярные физические упражнения, особенно силовые тренировки, помогают предотвратить потерю мышечной массы и оптимизировать здоровье костей, что является ключевой проблемой для женщин с ПНЯ. В рекомендациях также предписан прием добавки с кальцием и витамином D для женщин с низким содержанием витамина D, недостаточным потреблением кальция с пищей или низкой минеральной плотностью костей. Несмотря на то, что доказательства, лежащие в основе этих изменений образа жизни, ограничены в конкретной популяции ПНЯ, существует достаточно доказательств в поддержку поведенческих изменений как средства улучшения состояний у женщин, у которых менопауза наступает в более позднем возрасте. В результате, разумно предположить, что эти мероприятия также могут принести пользу женщинам с ПНЯ, но по-прежнему необходимы более фокусные исследования.²⁵⁷

Заключение

Менопауза представляет собой значительный физиологический переход с последствиями для здоровья и благополучия женщин в долгосрочной перспективе. Хотя менопаузальный переход не является заболеванием, он может сопровождаться симптомами и рисками для здоровья, которые требуют персонализированного и комплексного подхода к лечению. В этой статье подчеркивается увеличивающийся объем данных в поддержку влияния образа жизни в качестве основополагающей, немедикаментозной стратегии для уменьшения симптомов менопаузы, снижения риска хронических заболеваний и повышения качества жизни. Придерживаясь шести основных факторов медицины образа жизни — здоровое питание, физическая активность, психическое благополучие, отказ от вредных веществ, полноценный сон и здоровые взаимоотношения — женщины прожить период пери- и постменопаузы, сохраняя жизненный баланс и стойкость. Биопсихосоциальная модель оказания медицинской помощи, основанная на фактических данных, не только учитывает разнообразие женского опыта, но и способствует справедливости в отношении здоровья и совместному принятию решений на протяжении всей жизни.

Disclosure statement

The following conflicts of interest were reported by the authors:

N.P. has received honoraria for advisory work and speakers' bureau from Abbott, Astellas, Bayer, Besins, Gedeon Richter, Mithra, Theramex and Viatris.

S.B.A is affiliated with the following companies: Actxa Pte Ltd received research grant support, advisory fees as well as share options from the company. Dermcool Holdings Pte Ltd Founder and Director. Advisory fees, speaker's honorarium, travel grants from Novo Nordisk, Organon, Amgen, GSK, Pfizer, Galderma, Astellas, Abbott. Research grants from Roche, Amgen, Otsuka, Actxa Pte Ltd

R.E.N. had past financial relationships (lecturer, member of advisory boards and/or consultant) with Boehringer Ingelheim, Ely Lilly, Endoceutics, HRA Pharma, MSD, Palatin Technologies, Pfizer Inc, Procter & Gamble Co, TEVA Women's Health Inc and Zambon SpA. Currently has on-going relationship with Abbott, Astellas, Bayer HealthCare AG, Besins Healthcare, Biocodex, Exeltis, Fidia, Gedeon Richter, Merck & Co, Novo Nordisk, Organon & Co, Shionogi Limited, Theramex, Viatris, and Vichy Laboratories. A.C. acted as former President of the European Menopause and Andropause Society and consulted for Astellas, Theramex, and Viatris.

Z.S. has received honoraria for speaker's bureau and advisory work from Bayer, Besins, Idorsia, Orion, Theramex, Astellas

Funding

None

References

1. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1-15.
2. Davis SR, Baber RJ. Treating menopause - MHT and beyond. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(8):490-502.
3. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric.* 2014;17(5):540-56.
4. Nappi RE, Panay N, Davis SR. In search of a well-balanced narrative of the menopause momentum. *Climacteric.* 2024;27(3):223-225.
5. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, et al. Menopause. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15004.
6. Panay N, Anderson RA, Bennie A, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod Open.* 2024;2024(4):hoae065.
7. Hickey M, LaCroix AZ, Doust J, et al. An empowerment model for managing menopause. *Lancet.* 2024;403(10430):947-957.
8. Panay N, Ang SB, Cheshire R, et al. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies - an International Menopause Society White Paper. *Climacteric.* 2024;27(5):441-457.
9. Kushner RF, Sorensen KW. Lifestyle medicine: the future of chronic disease management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(5):389-95.
10. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric.* 2014;17(5):540-56.
11. Geyer C, McHugh J, Tollefson M. Lifestyle Medicine for Women: The Time Is Now! *Am J Lifestyle Med.* 2021;15(4):366-371.
12. Knight MG, Anekwe C, Washington K, et al. Weight regulation in menopause. *Menopause.* 2021;28(8):960-965.
13. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(6):442-456.
14. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet.* 2019;393(10173):791-846.
15. FAO and WHO. Sustainable healthy diets -- Guiding principles. Rome; 2019.
16. Jardim TV, Mozaffarian D, Abrahams-Gessel S, et al. Cardiometabolic disease costs associated with suboptimal diet in the United States: A cost analysis based on a microsimulation model. *PLoS Med.* 2019;16(12):e1002981.
17. Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet.* 2019;393(10170):447-492.
18. Lucas T, Horton R. The 21st-century great food transformation. *Lancet.* 2019;393(10170):386-387.

19. Navratilova HF, Lanham-New S, Whetton AD, Geifman N. Associations of Diet with Health Outcomes in the UK Biobank: A Systematic Review. *Nutrients*. 2024;16(4):523.
20. Lane MM, Gamage E, Du S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *BMJ*. 2024;384:e077310.
21. Wang Z, Barinas-Mitchell E, Brooks MM, et al. Prospective associations of American Heart Association Life's Essential 8 with subclinical measures of vascular health, cardiovascular disease events, and all-cause mortality in women traversing menopause: The Study of Women's Health Across the Nation study. *Menopause*. 2025;32(8):758-768.
22. Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, et al. The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. *Maturitas*. 2020;132:65-69.
23. Cano A, Marshall S, Zolfaroli I, et al. The Mediterranean diet and menopausal health: An EMAS position statement. *Maturitas*. 2020;139:90-97.
24. Gonçalves C, Moreira H, Santos R. Systematic review of mediterranean diet interventions in menopausal women. *AIMS Public Health*. 2024;11(1):110-129.
25. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.
26. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*. 2011;14(12A):2274-2284.
27. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2599-608.
28. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition. *Adv Nutr*. 2011;2(3):293-4.
29. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
30. Kim S, Jeong HN, Choi-Kwon S. The blood pressure control effect of the sodium-restricted dietary approaches to stop hypertension diet: a systematic review. *Br J Nutr*. 2024;132(2):141-150.
31. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(5):309-321.
32. Wang T, Masedunskas A, Willett WC, Fontana L. Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks. *Eur Heart J*. 2023;44(36):3423-3439.
33. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.
34. Bensaud A, Seery S, Gibson I, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;5(5):CD013729.

35. Zhu S, Surampudi P, Rosharavan B, Chondronikola M. Intermittent fasting as a nutrition approach against obesity and metabolic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020;23(6):387-394.
36. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts*. 2023;16(1):11-28.
37. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. *Nutrients*. 2020;12(11):3342.
38. Sofi F, Dinu M, Pagliai G, et al. Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile: CARDIVEG Study. *Circulation*. 2018;137(11):1103-1113.
39. Konieczna J, Ruiz-Canela M, Galmes-Panades AM, et al. An Energy-Reduced Mediterranean Diet, Physical Activity, and Body Composition: An Interim Subgroup Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(10):e2337994.
40. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):e6-e17.
41. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;107:7-12.
42. Vitamin D. International Osteoporosis Foundation. Available at: <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/vitamin-d>
43. Beezhold B, Radnitz C, McGrath RE, Feldman A. Vegans report less bothersome vasomotor and physical menopausal symptoms than omnivores. *Maturitas*. 2018;112:12-17.
44. Barnard ND, Kahleova H, Holtz DN, et al. A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial. *Menopause*. 2023;30(1):80-87.
45. Herber-Gast GC, Mishra GD. Fruit, Mediterranean-style, and high-fat and -sugar diets are associated with the risk of night sweats and hot flashes in midlife: results from a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(5):1092-9.
46. Kroenke CH, Caan BJ, Stefanick ML, et al. Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative. *Menopause*. 2012;19(9):980-8.
47. Levis S, Griebeler ML. The Role of Soy Foods in the Treatment of Menopausal Symptoms. *J Nutr*. 2010 Nov 3;140(12):2318S–2321S.
48. Elavsky S. Physical activity, menopause, and quality of life: the role of affect and self-worth across time. *Menopause*. 2009;16(2):265-271.

49. Romero-Picó A, Novelle MG, Al-Massadi O, et al. Kappa-Opioid Receptor Blockade Ameliorates Obesity Caused by Estrogen Withdrawal via Promotion of Energy Expenditure through mTOR Pathway. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3118.
50. Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. *Nutrients.* 2023;15(2):444.
51. Witkowski S, Serviente C. Endothelial dysfunction and menopause: is exercise an effective countermeasure? *Climacteric.* 2018;21(3):267-275.
52. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. *Menopause.* 2016;23(12):1330-1338.
53. Shing CLH, Bond B, Moreau KL, Coombes JS, Taylor JL. The therapeutic role of exercise training during menopause for reducing vascular disease. *Exp Physiol.* 2024 Nov 19. doi: 10.1113/EP092191.
54. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, et al. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Arch Med Sci.* 2022;19(2):458-466.
55. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2023;88:102348.
56. Gonzalo-Encabo P, McNeil J, Pérez-López A, et al. Dose-response effects of aerobic exercise on adiposity markers in postmenopausal women: pooled analyses from two randomized controlled trials. *Int J Obes.* 2021;45(6):1298-1309.
57. Dupuit M, Rance M, Morel C, et al. Moderate-Intensity Continuous Training or High-Intensity Interval Training with or without Resistance Training for Altering Body Composition in Postmenopausal Women. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(3):736-745.
58. Jungmann S, Hettchen M, Kohl M, Kemmler W. Impact of 3 months of detraining after high intensity exercise on menopause-related symptoms in early postmenopausal women - results of the randomized controlled actlife project. *Front Sports Active Living.* 2023;4:1039754.
59. Wąsowicz A, Sztyler-Krąkowska M, Siwiec J, et al. Impact of Physical Exercise on Menopause Symptoms and Health-related quality of life - a literature review. *J Educ Health Sport.* 2024;76:56485.
60. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, et al. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life—a randomized controlled trial. *Ann Med.* 2012;44(6):616-626.
61. Hong-Lian L, Hua G, Lei Z, et al. A cross-sectional study of menopausal symptoms and their association with quality of life among perimenopausal and postmenopausal women in China. *Menopause.* 2016;23(8):928-934.
62. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. *Menopause.* 2016;23(12):1330-1338.

63. Hong-Lian L, Hua G, Lei Z, et al. A cross-sectional study of menopausal symptoms and their association with quality of life among perimenopausal and postmenopausal women in China. *Menopause*. 2016;23(8):928-934.
64. Manns PJ, Williams DP, Snow CM, Wander RC. Physical activity, body fat, and serum c-reactive protein in postmenopausal women with and without hormone replacement. *Am J Hum Biol*. 2003;15(1):91-100.
65. Serra MC, Blumenthal JB, Addison OR, et al. Effects of weight loss with and without exercise on regional body fat distribution in postmenopausal women. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(4):312-320.
66. Kistler-Fischbacher M, Weeks BK, Beck BR. The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 1): A systematic review. *Bone*. 2021;143(asr, 8504048):115696.
67. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 (7).
68. Armstrong A, Jungbluth Rodriguez K, Sabag A, et al. Effect of aerobic exercise on waist circumference in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2022;23(8):e13446.
69. Pierce GL, Eskurza I, Walker AE, et al. Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults. *Clin Sci*. 2011;120(1):13-23.
70. Moreau KL, Stauffer BL, Kohrt WM, Seals DR. Essential role of estrogen for improvements in vascular endothelial function with endurance exercise in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):4507-4515.
71. He H, Wang C, Chen X, et al. The effects of HIIT compared to MICT on endothelial function and hemodynamics in postmenopausal females. *J Sci Med Sport*. 2022;25(5):364-371.
72. Wenner MM, Welti LM, Dow CA, et al. Aerobic exercise training reduces ET-1-mediated vasoconstriction and improves endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;324(6):H732-H738.
73. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 2013;17(2):162-184.
74. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, et al. Resistance Exercise Training in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2023 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(3):e217-e231.
75. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;320(19):2020-2028.
76. Schroeder EC, Franke WD, Sharp RL, Lee DC. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210292.

77. Gao H, Gao H, Sun F, Zhang L. Effects of walking on body composition in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2016;23(8):928-934.
78. Swift DL, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The effect of different doses of aerobic exercise training on endothelial function in postmenopausal women with elevated blood pressure: results from the DREW study. *Br J Sports Med*. 2012;46(10):753-758.
79. Casey DP, Pierce GL, Howe KS, et al. Effect of resistance training on arterial wave reflection and brachial artery reactivity in normotensive postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol*. 2007;100(4):403-408.
80. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circ J*. 2013;77(2):281-292.
81. Plotkin DL, Roberts MD, Haun CT, Schoenfeld BJ. Muscle Fiber Type Transitions with Exercise Training: Shifting Perspectives. *Sports*. 2021;9(9):127.
82. Neves LM, Fortaleza AC, Rossi FE, et al. Functional training reduces body fat and improves functional fitness and cholesterol levels in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017;57(4):448-456.
83. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, et al. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. *FASEB J*. 2001;15(2):475-482.
84. Kasapis C, Thompson P. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1563-1569.
85. Park YM, Rector RS, Thyfault JP, et al. Effects of ovariectomy and intrinsic aerobic capacity on tissue-specific insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(3):E190-E199.
86. Razmjou S, Bastard JP, Doucet E, et al. Effect of the menopausal transition and physical activity energy expenditure on inflammatory markers: a MONET group study. *Menopause*. 2016;23(12):1330-1338.
87. Barbat-Artigas S, Filion ME, Dupontgand S, et al. Effects of tai chi training in dynapenic and nondynapenic postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(9):974-979.
88. Susanti HD, Sonko I, Chang PC, et al. Effects of yoga on menopausal symptoms and sleep quality across menopause statuses: A randomized controlled trial. *Nurs Health Sci*. 2022;24(2):368-379.
89. Jorge MP, Santaella DF, Pontes IMO, et al. Hatha Yoga practice decreases menopause symptoms and improves quality of life: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2016;26:128-135.
90. Swain D, Nanda P, Das H. Impact of yoga intervention on menopausal symptoms-specific quality of life and changes in hormonal level among menopausal women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(10):3669-3676.

91. Nilsson S, Henriksson M, Hammar M, et al. A 2-year follow-up to a randomized controlled trial on resistance training in postmenopausal women: vasomotor symptoms, quality of life and cardiovascular risk markers. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):511.
92. Moreau KL, Gavin KM, Plum AE, Seals DR. Oxidative stress explains differences in large elastic artery compliance between sedentary and habitually exercising postmenopausal women. *Menopause*. 2006;13(4):648-654.
93. Polat F, Aylaz R. The effect of exercise training based on the health promotion model on menopausal symptoms. *Perspect Psychiatr Care*. 2022;58(3):1160-1169.
94. Pereira R, Krstrup P, Castagna C, et al. Multicomponent recreational team handball training improves global health status in postmenopausal women at the long term - A randomised controlled trial. *Eur J Sport Sci*. 2023;23(8):1789-1799.
95. Baena-García L, Flor-Alemany M, Marín-Jiménez N, et al. A 16-week multicomponent exercise training program improves menopause-related symptoms in middle-aged women. The FLAMENCO project randomized control trial. *Menopause*. 2022;29(5):537-544.
96. Grossman JA, Arigo D, Bachman JL. Meaningful weight loss in obese postmenopausal women: a pilot study of high-intensity interval training and wearable technology. *Menopause*. 2018;25(4):465-470.
97. Northey JM, Pumpa KL, Quinlan C, et al. Cognition in breast cancer survivors: A pilot study of interval and continuous exercise. *J Sci Med Sport*. 2019;22(5):580-585.
98. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systemic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2021;150:111398.
99. Liu H, Shivgulam ME, Schwartz BD, et al. Impact of exercise training on pulse wave velocity in healthy and clinical populations: a systematic review of systematic reviews. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;325(5):H933-H948.
100. Dam TV, Dalgaard LB, Thomsen CB, et al. Estrogen modulates metabolic risk profile after resistance training in early postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2021;28(11):1214-1224.
101. Moreau KL, Donato AJ, Seals DR, et al. Regular exercise, hormone replacement therapy and the age-related decline in carotid arterial compliance in healthy women. *Cardiovasc Res*. 2003;57(3):861-868.
102. Mercuro G, Saiu F, Deidda M, et al. Effect of hormone therapy on exercise capacity in early postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):780-787.
103. Stathokostas L, Kowalchuk JM, Petrella RJ, Paterson DH. Maximal and submaximal aerobic fitness in postmenopausal women: influence of hormone-replacement therapy. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):922-928.
104. Bueno-Notivol J, Calvo-Latorre J, Alonso-Ventura V, et al. Effect of programmed exercise on insulin sensitivity in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2017;24(12):1404-1413.

105. Liu T, Chen S, Mielke GI, et al. Effects of exercise on vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2022;25(6):552-561.
106. Skrzypulec V, Dabrowska J, Drosdzol A. The influence of physical activity level on climacteric symptoms in menopausal women. *Climacteric*. 2010;13(4):355-361.
107. Sood R, Kuhle CL, Kapoor E, et al. Association of mindfulness and stress with menopausal symptoms in midlife women. *Climacteric*. 2019;22(4):377-382.
108. Stute P, Lozza 109. Brimienė I, Šiaudinytė M, Burokas A, Grikšienė R. Exploration of the association between menopausal symptoms, gastrointestinal symptoms, and perceived stress: survey-based analysis. *Menopause*. 2023;30(11):1124-1131.
109. Brimienė I, Šiaudinytė M, Burokas A, Grikšienė R. Exploration of the association between menopausal symptoms, gastrointestinal symptoms, and perceived stress: survey-based analysis. *Menopause*. 2023 Nov 1;30(11):1124-1131. doi: 10.1097/GME.0000000000002259. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37788428.
110. Arnot M, Emmott EH, Mace R. The relationship between social support, stressful events, and menopause symptoms. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245444.
111. Matsuzaki K, Uemura H, Yasui T. Associations of menopausal symptoms with job-related stress factors in nurses in Japan. *Maturitas*. 2014;79(1):77-85.
112. Sood R, Kuhle CL, Kapoor E, et al. Association of mindfulness and stress with menopausal symptoms in midlife women. *Climacteric*. 2019;22(4):377-382.
113. Iioka Y, Komatsu H. Effectiveness of a stress management program to enhance perimenopausal women's ability to cope with stress. *Jpn J Nurs Sci*. 2015;12(1):1-17.
114. Augoulea A, Palaologou A, Christidi F, et al. Assessing the efficacy of a structured stress management program in reducing stress and climacteric symptoms in peri- and postmenopausal women. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(5):727-735.
115. Sîrbu V, David OA. Efficacy of app-based mobile health interventions for stress management: A systematic review and meta-analysis of self-reported, physiological, and neuroendocrine stress-related outcomes. *Clin Psychol Rev*. 2024;114:102515.
116. Ang SB, Hillard T. Preparing for the future: artificial intelligence in menopausal health care. *Climacteric*. 2025;28(2):95-97.
117. Li H, Zhang R, Lee YC, et al. Systematic review and meta-analysis of AI-based conversational agents for promoting mental health and well-being. *NPJ Digit Med*. 2023;6(1):236.
118. Cavero-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R, et al. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(7):1977.
119. Nuss K, Moore K, Nelson T, Li K. Effects of Motivational Interviewing and Wearable Fitness Trackers on Motivation and Physical Activity: A Systematic Review. *Am J Health Promot*. 2021;35(2):226-235.

120. Lee T, Cho Y, Cha KS, et al. Accuracy of 11 Wearable, Nearable, and Airable Consumer Sleep Trackers: Prospective Multicenter Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2023;11:e50983.
121. Tuchman E. Women and addiction: The importance of gender issues in substance abuse research. *J Addict Dis*. 2010;29(2):127-138.
122. Milic J, Glisic M, Voortman T, et al. Menopause, ageing, and alcohol use disorders in women. *Maturitas*. 2018;111:100-109.
123. Anker JJ, Carroll ME. Females are more vulnerable to drug abuse than males: Evidence from preclinical studies and the role of ovarian hormones. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;8:73-96.
124. Reisel D, Kamal A, Glynne S, Newson L. Menopause and Risk-Taking Behaviours: A Cross-Sectional, Online Survey. *BJPsych Open*. 2024;10(S1):S74-S74.
125. Turner JM, de Wit H. Menstrual cycle phase and responses to drugs of abuse in humans, *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 84, Issue 1, 2006, 1-13.
126. Burnette MM, Meilahn E, Wing RR, Kuller LH. Smoking cessation, weight gain, and changes in cardiovascular risk factors during menopause: The healthy women study. *Am J Public Health*. 1998;88(1):93-96.
127. Dotlic J, Markovic N, Gazibara T. Patterns of smoking and menopause-specific quality of life: smoking duration matters more. *Behav Med*. 2021;49(1):29-39.
128. Augustyńska B, Ziółkowski M, Odrowąż-Sypniewska G, et al. Menstrual cycle in women addicted to alcohol during the first week following drinking cessation—changes of sex hormones levels in relation to selected clinical features. *Alcohol Alcohol*. 2007;42(2):80-83.
129. Taneri PE, Kieft-de Jong JC, Bramer WM, et al. Association of alcohol consumption with the onset of natural menopause: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):516-528.
130. Shihab S, Islam N, Kanani D, et al. Alcohol use at midlife and in menopause: a narrative review. *Maturitas*. 2024;189:108092.
131. Endocrine Society. Menopause and Bone Loss. *Endocrine Library*. Published January 24, 2022. Accessed August 5, 2025.
132. Marrone JA, Maddalozzo GF, Branscum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(9):974-979.
133. Ochs-Balcom HM, Hovey KM, Andrews C, et al. Short Sleep Is Associated With Low Bone Mineral Density and Osteoporosis in the Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res*. 2020;35(2):261-268.
134. Robbins R, Quan SF, Buysse DJ, et al. A Nationally Representative Survey Assessing Restorative Sleep in US Adults. *Front Sleep*. 2022;1:935228.

135. Cudney LE, Frey BN, McCabe RE, Green SM. Investigating the relationship between objective measures of sleep and self-report sleep quality in healthy adults: a review. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(3):927-936.
136. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(2):114-126.
137. Tinajero R, Williams PG, Cribbet MR, et al. Nonrestorative sleep in healthy, young adults without insomnia: associations with executive functioning, fatigue, and pre-sleep arousal. *Sleep Health*. 2018;4(3):284-291.
138. Zhu C, Thomas N, Arunogiri S, Gurvich C. Systematic review and narrative synthesis of cognition in perimenopause: The role of risk factors and menopausal symptoms. *Maturitas*. 2022;164:76-86.
139. Guarnieri B. Sleep disorders and cognitive alterations in women. *Maturitas*. 2019;126:25-27.
140. Greendale GA, Wight RG, Huang MH, et al. Menopause-associated Symptoms and Cognitive Performance: Results From the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 2010;171(11):1214-1224.
141. Swanson LM, Hood MM, Hall MH, et al. Associations between sleep and cognitive performance in a racially/ethnically diverse cohort: the Study of Women's Health Across the Nation. *Sleep*. 2021;44(2):zsaa182.
142. Avis NE, Colvin A, Hess R, Bromberger JT. Midlife Factors Related to Psychological Well-Being at an Older Age: Study of Women's Health Across the Nation. *J Womens Health*. 2021;30(3):332-340.
143. Beverly Hery CM, Hale L, Naughton MJ. Contributions of the Women's Health Initiative to understanding associations between sleep duration, insomnia symptoms, and sleep-disordered breathing across a range of health outcomes in postmenopausal women. *Sleep Health*. 2020;6(1):48-59.
144. Hayashi K, Ideno Y, Nagai K, et al. Complaints of reduced cognitive functioning during perimenopause: a cross-sectional analysis of the Japan Nurses' Health Study. *Womens Midlife Health*. 2022;8(1):6.
145. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, et al. Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia. *Nat Commun*. 2021;12(1):2289.
146. Gaur A, Kaliappan A, Balan Y, et al. Sleep and Alzheimer: The Link. *Maedica (Bucur)*. 2022;17(1):177-185.
147. Cauley JA, Kravitz HM, Ruppert K, et al. Self-Reported Sleep Disturbances over the Menopausal Transition and Fracture Risk: The Study of Women's Health Across the Nation. *JBMR Plus*. 2023;7(8):e10762.
148. Cauley JA, Hovey KM, Stone KL, et al. Characteristics of Self-Reported Sleep and the Risk of Falls and Fractures: The Women's Health Initiative (WHI). *J Bone Miner Res*. 2019;34(3):464-474.

149. Cherian KE, Kapoor N, Paul TV. Disrupted Sleep Architecture Is Associated With Incident Bone Loss in Indian Postmenopausal Women: A Prospective Study. *J Bone Miner Res.* 2022;37(10):1956-1962.
150. Lucassen EA, De Mutsert R, Le Cessie S, et al. Poor sleep quality and later sleep timing are risk factors for osteopenia and sarcopenia in middle-aged men and women: The NEO study. *PLoS One.* 2017;12(5):e0176685.
151. Ben Simon E, Vallat R, Barnes CM, Walker MP. Sleep Loss and the Socio-Emotional Brain. *Trends Cogn Sci.* 2020;24(6):435-450.
152. Saitoh K, Yoshiike T, Kaneko Y, et al. Associations of nonrestorative sleep and insomnia symptoms with incident depressive symptoms over 1-2 years: Longitudinal results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos and Sueño Ancillary Study. *Depress Anxiety.* 2022;39(5):419-428.
153. Caruso D, Masci I, Cipollone G, Palagini L. Insomnia and depressive symptoms during the menopausal transition: theoretical and therapeutic implications of a self-reinforcing feedback loop. *Maturitas.* 2019;123:78-81.
154. Avis NE, Colvin A, Chen Y, et al. Depressive symptoms over the final menstrual period: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord.* 2024;367:426-433.
155. Chung HF, Pandeya N, Dobson AJ, et al. The role of sleep difficulties in the vasomotor menopausal symptoms and depressed mood relationships: an international pooled analysis of eight studies in the InterLACE consortium. *Psychol Med.* 2018;48(15):2550-2561.
156. Zaslavsky O, LaCroix AZ, Hale L, et al. Longitudinal changes in insomnia status and incidence of physical, emotional, or mixed impairment in postmenopausal women participating in the Women's Health Initiative (WHI) study. *Sleep Med.* 2015;16(3):364-371.
157. Otsuka Y, Kaneita Y, Tanaka K, et al. Nonrestorative sleep is a risk factor for metabolic syndrome in the general Japanese population. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):26.
158. Reither EN, Barnet JH, Palta M, et al. Polysomnographic indicators of restorative sleep and body mass trajectories in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* 2021;44(8):zsab031.
159. Appelhans BM, Janssen I, Cursio JF, et al. Sleep duration and weight change in midlife women: The SWAN sleep study. *Obesity.* 2013;21(1):77-84.
160. Lauderdale DS, Knutson KL, Rathouz PJ, et al. Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Objectively Measured Sleep Duration and Body Mass Index: The CARDIA Sleep Study. *Am J Epidemiol.* 2009;170(7):805-813.
161. Choi JK, Kim MY, Kim JK, et al. Association between Short Sleep Duration and High Incidence of Metabolic Syndrome in Midlife Women. *Tohoku J Exp Med.* 2011;225(3):187-193.
162. Gaston SA, Park YM, McWhorter KL, et al. Multiple poor sleep characteristics and metabolic abnormalities consistent with metabolic syndrome among white, black, and

- Hispanic/Latina women: modification by menopausal status. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11(1):17.
163. Bowman MA, Brindle RC, Joffe H, et al. Multidimensional sleep health is not cross-sectionally or longitudinally associated with adiposity in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Sleep Health*. 2020;6(6):790-796.
 164. Güdücü N, Kutay SS, Görmüş U, et al. Sleep Quality Is Related to Hyperinsulinemia In Postmenopausal Women. *Turk J Obstet Gynecol*. 2014.
 165. LeBlanc ES, Zhang S, Hedlin H, et al. Sleep Characteristics are Associated with Risk of Treated Diabetes Among Postmenopausal Women. *Am J Med*. 2024;137(4):331-340.
 166. Peila R, Xue X, Feliciano EMC, et al. Association of sleep duration and insomnia with metabolic syndrome and its components in the Women's Health Initiative. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):228.
 167. Carter JR, Fonkoue IT, Greenlund IM, et al. Sympathetic neural responsiveness to sleep deprivation in older adults: sex differences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;317(2):H315-H322.
 168. Saitoh K, Yoshiike T, Kaneko Y, et al. The effect of nonrestorative sleep on incident hypertension 1-2 years later among middle-aged Hispanics/Latinos. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1456.
 169. Virtanen I, Kalleinen N, Urrila AS, et al. Cardiac autonomic changes after 40 hours of total sleep deprivation in women. *Sleep Med*. 2015;16(2):250-257.
 170. Huang T, Zeleznik OA, Poole EM, et al. Habitual sleep quality, plasma metabolites and risk of coronary heart disease in post-menopausal women. *Int J Epidemiol*. 2019;48(4):1262-1274.
 171. Sahola N, Toffol E, Kalleinen N, Polo-Kantola P. Worse sleep architecture but not self-reported insomnia and sleepiness is associated with higher cortisol levels in menopausal women. *Maturitas*. 2024;187:108053.
 172. Cheng W, Geng S, Li Y, et al. Sex Differences in "Life's Essential 8" Cardiovascular Health and Type 2 Diabetes Mellitus Risk Across Menopause Stages. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(3):787-800.
 173. Hery CMB, Hale L, Naughton MJ. Contributions of the Women's Health Initiative to understanding associations between sleep duration, insomnia symptoms, and sleep-disordered breathing across a range of health outcomes in postmenopausal women. *Sleep Health*. 2020;6(1):48-59.
 174. Matthews KA, Everson-Rose SA, Kravitz HM, et al. Do reports of sleep disturbance relate to coronary and aortic calcification in healthy middle-aged women?: Study of Women's Health Across the Nation. *Sleep Med*. 2013;14(3):282-287.
 175. Koo P, Gorski U, Manson JE, et al. Prospective association of obstructive sleep apnea risk factors with heart failure and its subtypes in postmenopausal women: The Women's Health Initiative. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(7):1107-1117.

176. Rissling MB, Gray KE, Ulmer CS, et al. Sleep Disturbance, Diabetes, and Cardiovascular Disease in Postmenopausal Veteran Women. *Gerontologist*. 2016;56(Suppl 1):S54-66.
177. Medeiros AKL, Coutinho RQ, Barros IML, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with subclinical coronary atherosclerosis among middle-aged women. *Sleep Breath*. 2017;21(1):77-83.
178. Bertisch S, Joffe H. Sleep and menopause. *Menopause*. 2025 Aug;32(8):727–9.
179. Lem K, McGilton KS, Aelick K, et al. Social connection and physical health outcomes among long-term care home residents: a scoping review. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):722.
180. Bustamante AV, Vilar-Compte M, Ochoa Lagunas A. Social support and chronic disease management among older adults of Mexican heritage: A U.S.-Mexico perspective. *Soc Sci Med*. 2018;216:107-113.
181. Chang SC, Glymour M, Cornelis M, et al. Social Integration and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in Women. *Circ Res*. 2017;120(12):1927-1937.
182. Hendryx M, Nicholson W, Manson JE, et al. Social Relationships and Risk of Type 2 Diabetes Among Postmenopausal Women. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2020;75(7):1597-1608.
183. Lee S, Seo DH, Kim KM, et al. Contingent association between the size of the social support network and osteoporosis among Korean elderly women. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180017.
184. Freeborne N, Simmens SJ, Manson JE, et al. Perceived social support and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause*. 2019;26(7):698-707.
185. Wang F, Simon MS, Kroenke CH, et al. Social Support, Social Strain, Stressful Life Events and Mortality Among Postmenopausal Women With Breast Cancer. *Psychooncology*. 2024;33(11):e70013.
186. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Beckles G. Social support and mortality among older persons with diabetes. *Diabetes Educ*. 2007;33(2):273-281.
187. Trudel-Fitzgerald C, Zevon ES, Kawachi I, et al. The Prospective Association of Social Integration With Life Span and Exceptional Longevity in Women. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2019;75(10):2132-2141.
188. Divya KL, Nimithamohan K, Bilimale AS, et al. Role of Social Support in Reducing the Severity of Menopausal Symptoms among Women Living in Rural Mysuru, Karnataka: An Analytical Cross-sectional Study. *J Life Health*. 2024;15(1):12-18.
189. Jalambadani Z, Rezapour Z, Movahedi Zadeh S. Investigating the Relationship between Menopause Specific Quality of Life and Perceived Social Support among Postmenopausal Women in Iran. *Exp Aging Res*. 2020;46(4):359-366.
190. Matsuura Y, Yasui T. Associations of menopausal symptoms with job-related stress and social support in Japanese school teachers. *Maturitas*. 2025;191:108152.
191. Polat F, Orhan I, Şimşek Küçükkeleş D. Does social support affect menopausal symptoms in menopausal women? *Perspect Psychiatr Care*. 2022;58(3):1062-1070.

192. Schwarz S, Völzke H, Alte D, et al. Menopause and determinants of quality of life in women at midlife and beyond: the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Menopause*. 2007;14(1):123-132.
193. Wei T, Li X, Qiang W, et al. Menopausal symptoms in breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy and their relationships with health-promoting behaviors and social support. *Menopause*. 2023;30(3):289-295.
194. Yuan S, Ren J. Social Support and Its Influencing Factors Among Perimenopausal Women in Tianjin, China: A Community-Based Study. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(9):1057.
195. Zhang Y, Zhao X, Leonhart R, et al. A cross-cultural comparison of climacteric symptoms, self-esteem, and perceived social support between Mosuo women and Han Chinese women. *Menopause*. 2016;23(7):784-791.
196. Zhao D, Liu C, Feng X, et al. Menopausal symptoms in different substages of perimenopause and their relationships with social support and resilience. *Menopause*. 2019;26(3):233-239.
197. Trudel-Fitzgerald C, Zevon ES, Kawachi I, et al. The Prospective Association of Social Integration With Life Span and Exceptional Longevity in Women. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2019;75(10):2132-2141.
198. Soh Y, Kawachi I, Kubzansky LD, et al. Chronic loneliness and the risk of incident stroke in middle and late adulthood: a longitudinal cohort study of U.S. older adults. *eClinicalMedicine*. 2024;73:102639.
199. Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, et al. Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2):e2146461.
200. Miao Jonasson J, Hendryx M, Shadyab AH, et al. Social Support, Social Network Size, Social Strain, Stressful Life Events, and Coronary Heart Disease in Women With Type 2 Diabetes: A Cohort Study Based on the Women's Health Initiative. *Diabetes Care*. 2020;43(8):1759-1766.
201. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, et al. Social relations and the metabolic syndrome in middle-aged Swedish women. *J Cardiovasc Risk*. 1999;6(6):391-397.
202. Whisman MA. Loneliness and the metabolic syndrome in a population-based sample of middle-aged and older adults. *Health Psychol*. 2010;29(5):550-554.
203. Xu X, Mishra GD, Holt-Lunstad J, Jones M. Social relationship satisfaction and accumulation of chronic conditions and multimorbidity: a national cohort of Australian women. *Gen sychiatry*. 2023;36(1):e100925.
204. Morikawa M, Lee S, Makino K, et al. Social isolation and risk of disability in older adults: Effect modification of metabolic syndrome. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024;116:105209.
205. Follis SL, Bea J, Klimentidis Y, et al. Psychosocial stress and bone loss among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *J Epidemiol Community Health*. 2019;73(9):888-892.

206. Aartsen M, Vangen H, Pavlidis G, et al. The unique and synergistic effects of social isolation and loneliness on 20-years mortality risks in older men and women. *Front Public Health*. 2024;12:1432701.
207. Lennartsson C, Rehnberg J, Dahlberg L. The association between loneliness, social isolation and all-cause mortality in a nationally representative sample of older women and men. *Aging Ment Health*. 2022;26(9):1821-1828.
208. Liu L, Newschaffer CJ. Impact of social connections on risk of heart disease, cancer, and all-cause mortality among elderly Americans: findings from the Second Longitudinal Study of Aging (LSOA II). *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(2):168-173.
209. Nakou A, Dragioti E, Bastas NS, et al. Loneliness, social isolation, and living alone: a comprehensive systematic review, meta-analysis, and meta-regression of mortality risks in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2025;37(1):29.
210. Manvelian A, Sbarra DA. Marital Status, Close Relationships, and All-Cause Mortality: Results From a 10-Year Study of Nationally Representative Older Adults. *Psychosom Med*. 2020;82(4):384-392.
211. Wang Y, Wang JJ, Zhou HF, et al. The protective effect of social support on all-cause and cardio-cerebrovascular mortality among middle-aged and older adults in the US. *Sci Rep*. 2024;14:4758.
212. Hopper S, Wister AV, Cosco TD, Best JR. Social Isolation, Physical Activity, and Subsequent Changes in Cognition Among Middle- and Older-Aged Adults: Results From the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Psychosom Med*. 2024;86(2):107-115.
213. Schrepft S, Jackowska M, Hamer M, Steptoe A. Associations between social isolation, loneliness, and objective physical activity in older men and women. *BMC Public Health*. 2019;19(1):74.
214. Mehranfar S, Ceolin G, Madani Civi R, et al. Gender, Adverse Changes in Social Engagement and Risk of Unhealthy Eating: A Prospective Cohort Study of the Canadian Longitudinal Study on Aging (2011-2021). *Nutrients*. 2025;17(6):1005.
215. Santini ZI, Fiori KL, Feeney J, et al. Social relationships, loneliness, and mental health among older men and women in Ireland: A prospective community-based study. *J Affect Disord*. 2016;204:59-69.
216. Zhang L, Shooshtari S, St John P, Menec VH. Multimorbidity and depressive symptoms in older adults and the role of social support: Evidence using Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) data. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276279.
217. Santini ZI, Koyanagi A, Tyrovolas S, et al. The association of relationship quality and social networks with depression, anxiety, and suicidal ideation among older married adults: Findings from a cross-sectional analysis of the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Affect Disord*. 2015;179:134-141.
218. Son H, Cho HJ, Cho S, et al. The Moderating Effect of Social Support between Loneliness and Depression: Differences between the Young-Old and the Old-Old. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2322.

219. Wen Z, Wang H, Liang Q, et al. Mediating effect of social support and resilience between loneliness and depression in older adults: A systematic review and meta-analytic structural equation modeling. *J Affect Disord.* 2024;365:246-257.
220. Lim YM, Baek J, Lee S, Kim JS. Association between Loneliness and Depression among Community-Dwelling Older Women Living Alone in South Korea: The Mediating Effects of Subjective Physical Health, Resilience, and Social Support. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9246.
221. Naworska B, Brzęk A, Bąk-Sosnowska M. The Relationship between Health Status and Social Activity of Perimenopausal and Postmenopausal Women (Health Status and Social Relationships in Menopause). *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(22):8388.
222. McElhany K, Aggarwal S, Wood G, Beauchamp J. Protective and harmful social and psychological factors associated with mood and anxiety disorders in perimenopausal women: A narrative review. *Maturitas.* 2024;190:108118.
223. Chang SR, Yang CF, Chen KH. Relationships between body image, sexual dysfunction, and health-related quality of life among middle-aged women: A cross-sectional study. *Maturitas.* 2019;126:45-50.
224. Kling JM, Kelly M, Rullo J, et al. Association between menopausal symptoms and relationship distress. *Maturitas.* 2019;130:1-5.
225. Lee MS, Kim JH, Park MS, et al. Factors influencing the severity of menopause symptoms in Korean post-menopausal women. *J Korean Med Sci.* 2010;25(5):758-765.
226. Choi H, Yorgason JB, Johnson DR. Marital Quality and Health in Middle and Later Adulthood: Dyadic Associations. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2016;71(1):154-164.
227. Zhang X, Wang G, Wang H, et al. Spouses' perceptions of and attitudes toward female menopause: a mixed-methods systematic review. *Climacteric.* 2020;23(2):148-157.
228. Bahri N, Yoshany N, Morowatisharifabad MA, et al. The effects of menopausal health training for spouses on women's quality of life during menopause transitional period. *Menopause.* 2016;23(2):183-188.
229. Caçapava Rodolpho JR, Cid Quirino B, Komura Hoga LA, et al. Men's perceptions and attitudes toward their wives experiencing menopause. *J Women Aging.* 2016;28(4):322-333.
230. Parish SJ, Faubion SS, Weinberg M, et al. The MATE survey: men's perceptions and attitudes towards menopause and their role in partners' menopausal transition. *Menopause.* 2019;26(10):1110-1116.
231. Yeganeh L, Giri R, Flanagan M, et al. Evidence-based guideline: Premature Ovarian Insufficiency. *Fertil Steril.* 2025;123(2):221-236.
232. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol.* 1986;67(4):604-606.
233. Golezar S, Ramezani Tehrani F, Khazaei S, et al. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis. *Climacteric.* 2019;22(4):403-411.

234. Li M, Zhu Y, Wei J, et al. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2023;26(2):95-102.
235. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod*. 2003;18(1):199-206.
236. Vegetti W, Grazia Tibiletti M, Testa G, et al. Inheritance in idiopathic premature ovarian failure: analysis of 71 cases. *Hum Reprod*. 1998;13(7):1796-1800.
237. Mahbod E, Firoozeh Akbari A. Pathogenesis and Causes of Premature Ovarian Failure: An Update. *Int J Fertil Steril*. 2011;5(2):54-65.
238. Willett W, Stampfer MJ, Bain C, et al. Cigarette smoking, relative weight, and menopause. *Am J Epidemiol*. 1983;117(6):651-658.
239. Xu X, Jones M, Mishra GD. Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort. *Hum Reprod*. 2020;35(1):203-211.
240. Wu X, Cai H, Kallianpur A, et al. Impact of premature ovarian failure on mortality and morbidity among Chinese women. *PLoS One*. 2014;9(3):e89597.
241. Tao XY, Zuo AZ, Wang JQ, Tao FB. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric*. 2016;19(1):27-36.
242. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Association of Premature Natural and Surgical Menopause With Incident Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019;322(24):2411-2421.
243. Rocca WA, Grossardt BR, Miller VM, et al. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. *Menopause*. 2012;19(3):272-277.
244. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, et al. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet*. 1996;347(9003):714-718.
245. Christ JP, Gunning MN, Palla G, et al. Estrogen deprivation and cardiovascular disease risk in primary ovarian insufficiency. *Fertil Steril*. 2018;109(4):594-600.e1.
246. Sánchez-García M, León-Wu K, de Miguel-Ibáñez R, et al. Metabolic Changes in Patients with Premature Ovarian Insufficiency: Adipose Tissue Focus—A Narrative Review. *Metabolites*. 2025;15(4):255.
247. Cai WY, Luo X, Wu W, et al. Metabolic differences in women with premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2022;15(1):109.
248. Li S, Ma L, Huang H, et al. Loss of muscle mass in women with premature ovarian insufficiency as compared with healthy controls. *Menopause*. 2023;30(2):122-127.
249. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause*. 2007;14(3 Pt 2):567-571.
250. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007;69(11):1074-1083.

- 251.Karamitrou EK, Anagnostis P, Vaitis K, et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Maturitas*. 2023;176:107792.
- 252.Benedetti MD, Maraganore DM, Bower JH, et al. Hysterectomy, menopause, and estrogen use preceding Parkinson's disease: An exploratory case-control study. *Mov Disord*. 2001;16(5):830-837.
- 253.Rocca WA, Grossardt BR, Geda YE, et al. Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause*. 2018;25(11):1275-1285.
- 254.Schmidt PJ, Luff JA, Haq NA, et al. Depression in Women with Spontaneous 46, XX Primary Ovarian Insufficiency. *Endocr Rev*. 2010;31(6):944-945.
- 255.Laughlin-Tommaso SK, Satish A, Khan Z, et al. Long-term risk of de novo mental health conditions after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause*. 2020;27(1):33-42.
- 256.Singer D, Mann E, Hunter MS, et al. The silent grief: psychosocial aspects of premature ovarian failure. *Climacteric*. 2011;14(4):428-437.
- 257.Yeganeh L, Vermeulen N, Ee C, et al. Lifestyle Management in Menopause: A Systematic Review of Women With Premature Ovarian Insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2025 Jan 2. doi: 10.1111/cen.15176.