

ГИСТЕРЭКТОМИЯ И ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ И АДЕНОМИОЗЕ: ВЛИЯНИЕ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

УБАЙДУЛЛАЕВ Ш.А.

ГУ «Республиканский специализированный научный центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

XULOSA

BACHADON MIOMASI VA ADENOMIOZDA GISTEREKTOMIYA VA BACHADON ARTERIYALARI EMBOLIZATSIYASI: PERIMENOPAUZAL DAVRDA ENDOTELIAL FUNKSIYA VA YURAK-QON TOMIR XAVFIGA TA'SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Ubaydullaev Sh.A.

«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, O'zbekiston

Kirish. Bachadon miomasi va adenomioz perimenopauzal yoshdagi ayollar orasida keng tarqalgan ginekologik kasalliklar bo'lib, ko'pincha invaziv davolashni talab qiladi. So'nggi yillarda turli davolash usullarining tizimli ta'sirini, xususan, endotelial funktsiya va yurak-qon tomir xavfiga ta'sirini baholashga qiziqish ortib bormoqda.

Maqsad. Gisterekтомиya va bachadon arteriyalari embolizatsiyasining (BAE) endotelial funktsiya hamda yurak-qon tomir xavfiga ta'sirini baholashga bag'ishlangan epidemiologik ma'lumotlar, patogenetik mexanizmlar va klinik tadqiqotlar natijalarini kompleks tahlil qilish.

Usullar. Adabiyot qidiruvi PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE va eLibrary ma'lumotlar bazalarida 2000–2025-yillar oralig'ida o'tkazildi. Gisterekтомиya, BAE, endotelial disfunktsiya, yurak-qon tomir xavfi va perimenopauza mavzularida chop etilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, istiqbolli va retrospektiv kohort tadqiqotlar hamda tizimli sharhlar tahlil qilindi.

Natijalar. Gisterekтомиya neyrogumoral, yallig'lanish va metabolik jarayonlarni faollashtiradi, bu esa endotelial disfunktsiya rivojlanishiga va yurak-qon tomir asoratlar xavfining oshishiga olib keladi: ishemik yurak kasalligi xavfi 33 % ga, arterial gipertenziya xavfi 17 % ga ortadi. BAE esa ovariy qon oqimiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi, gormon muvozanatini saqlaydi va faqat o'tkinchi mahalliy yallig'lanish javobini qo'zg'atadi, bu esa uning endotelial xavfsizlik nuqtayi nazaridan afzalligini ko'rsatadi.

Xulosa. BAE bachadon miomasi va adenomiozini davolashda samarali usul bo'libgina qolmay, balki qulay tizimli profili bilan ham ajralib turadi. Yurak-qon tomir xavf omillari mavjud perimenopauzal yoshdagi bemorlarda BAE gisterektomiyaga alternativa sifatida ko'rib chiqilishi mumkin. BAE va gisterektomiyani to'g'ridan to'g'ri taqqoslaydigan, endotelial funktsiyani birlamchi natija sifatida baholaydigan istiqbolli tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi, adenomioz, bachadon arteriyalari embolizatsiyasi, gisterekтомиya, endotelial disfunktsiya, yurak-qon tomir xavfi, perimenopauza.

SUMMARY

HYSTERECTOMY AND UTERINE ARTERY EMBOLIZATION FOR UTERINE FIBROIDS AND ADENOMYOSIS: EFFECTS ON ENDOTHELIAL FUNCTION AND CARDIOVASCULAR RISK IN THE PERIMENOPAUSAL PERIOD

Ubaydullaev Sh.A.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Uzbekistan

Background. Uterine fibroids and adenomyosis are among the most common benign gynecological conditions in perimenopausal women, frequently requiring invasive treatment. Growing evidence emphasizes the importance of evaluating the systemic impact of treatment modalities, particularly their effects on endothelial function and cardiovascular risk.

Aim. To conduct a comprehensive analysis of epidemiological data, pathogenetic mechanisms, and clinical evidence regarding the effects of hysterectomy and uterine artery embolization (UAE) on endothelial function and cardiovascular risk in perimenopausal patients.

Methods. A literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, the Cochrane Library, EMBASE, and eLibrary covering 2000–2025. Randomized controlled trials, prospective and retrospective cohort

studies, and systematic reviews addressing hysterectomy, UAE, endothelial dysfunction, cardiovascular risk, and perimenopause were included.

Results. Hysterectomy activates neurohumoral, inflammatory, and metabolic pathways leading to endothelial dysfunction and increased cardiovascular risk: the risk of coronary artery disease increases by 33 % and the risk of hypertension by 17 %. UAE, by contrast, does not significantly impair ovarian blood flow, preserves hormonal balance, and elicits only a transient localized inflammatory response, resulting in a more favorable endothelial safety profile.

Conclusion. UAE is not only an effective treatment for uterine fibroids and adenomyosis but also demonstrates a favorable systemic profile. In patients with elevated cardiovascular risk in the absence of contraindications, UAE may be considered the preferred strategy. Prospective studies with endothelial function as a primary endpoint are warranted.

Limitations. None of the included studies directly assessed endothelial function as a primary outcome in a head-to-head comparison of UAE versus hysterectomy. The conclusions regarding UAE's vascular benefits are based on indirect biological evidence and require confirmation in dedicated prospective trials.

Keywords: uterine fibroids, adenomyosis, uterine artery embolization, hysterectomy, endothelial dysfunction, cardiovascular risk, perimenopause.

РЕЗЮМЕ

ГИСТЕРЭКТОМИЯ И ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ И АДЕНОМИОЗЕ: ВЛИЯНИЕ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Убайдуллаев Ш.А.

ГУ «Республиканский специализированный научный центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Введение. Миома матки и аденомиоз являются одними из наиболее распространённых гинекологических заболеваний у женщин перименопаузального возраста и нередко требуют инвазивного лечения. В последние годы возрастает значение оценки системного влияния различных методов терапии – в частности, их воздействия на эндотелиальную функцию и сердечно-сосудистый риск.

Цель. Провести комплексный анализ эпидемиологических данных, патогенетических механизмов и результатов клинических исследований, посвящённых влиянию гистерэктомии и эмболизации маточных артерий (ЭМА) на эндотелиальную функцию и сердечно-сосудистый риск у пациенток перименопаузального возраста.

Методы. Поиск литературы проведён в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE и eLibrary за период 2000–2025 гг. Включались рандомизированные контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, систематические обзоры по теме гистерэктомии, ЭМА, эндотелиальной дисфункции, сердечно-сосудистого риска и перименопаузы.

Результаты. Гистерэктомия сопровождается активацией нейрогуморальных, воспалительных и метаболических процессов, приводящих к развитию эндотелиальной дисфункции и повышению риска сердечно-сосудистых осложнений: риск ИБС возрастает на 33 %, артериальной гипертензии – на 17 %. ЭМА, напротив, не вызывает значимого нарушения овариального кровотока, сохраняет гормональный баланс и индуцирует лишь транзиторный локальный воспалительный ответ, что обуславливает её более благоприятный эндотелиальный профиль.

Заключение. ЭМА представляет собой не только эффективный метод лечения миомы матки и аденомиоза, но и вмешательство с благоприятным системным профилем. У пациенток с повышенным кардиоваскулярным риском при отсутствии соответствующих противопоказаний ЭМА может рассматриваться как предпочтительная стратегия. Необходимы проспективные исследования с оценкой эндотелиальной функции в качестве первичного исхода.

Ключевые слова: миома матки, аденомиоз, эмболизация маточных артерий, гистерэктомия, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистый риск, перименопауза.

Введение. Миома матки и аденомиоз остаются одними из наиболее распространённых доброкачественных заболеваний женской репродуктивной системы – их распространённость достигает 60–70 % среди женщин старше 40 лет, а клинически значимые формы выявляются у 25–30 % пациенток [1–3]. Несмотря на доброкачественный характер данных патологий, их клиническое значение определяется выраженной симптоматикой, включающей хронический болевой синдром,

меноррагии, анемию и существенное снижение качества жизни, что нередко требует применения инвазивных методов лечения.

Особую актуальность данная проблема приобретает в перименопаузальном периоде, который характеризуется комплексом эндокринных и метаболических изменений: снижением уровня эстрогенов, увеличением висцерального жира, развитием инсулинорезистентности и активацией хронического воспаления низкой интенсивности [4, 5]. Данные процессы формируют патофизиологическую основу для развития эндотелиальной дисфункции и повышения сердечно-сосудистого риска. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности среди женщин, особенно в возрасте после 45 лет [6], что делает оценку системного влияния гинекологических вмешательств крайне важной задачей.

Эндотелиальная дисфункция рассматривается как ключевое звено патогенеза атеросклероза и ранний маркер сосудистых нарушений [7, 8]. В норме эндотелий регулирует сосудистый тонус, коагуляцию и воспаление, обеспечивая баланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами. При его повреждении происходит снижение биодоступности оксида азота, увеличение продукции реактивных форм кислорода и активация провоспалительных сигнальных путей [9], что приводит к нарушению сосудистой реактивности и прогрессированию атеросклероза.

Несмотря на значительный объём данных о влиянии гистерэктомии на сердечно-сосудистую систему, а также на растущий интерес к эмболизации маточных артерий (ЭМА) как органосохраняющему методу лечения, комплексное сравнение их системного воздействия на эндотелиальную функцию практически не представлено в отечественной литературе. Это определяет актуальность настоящего обзора.

Цель исследования. Провести комплексный анализ эпидемиологических данных, патогенетических механизмов и результатов клинических исследований, посвящённых сравнительному влиянию гистерэктомии и ЭМА на эндотелиальную функцию и сердечно-сосудистый риск у пациенток с миомой матки и аденомиозом в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE и eLibrary за период с 2000–2025 год. Использовались следующие поисковые термины и их сочетания: «uterine fibroid», «adenomyosis», «uterine artery embolization», «hysterectomy», «endothelial function», «endothelial dysfunction», «cardiovascular risk», «perimenopause», «vascular stiffness», «nitric oxide», «renin-angiotensin system», «oxidative stress», «coronary microvascular disease».

Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), проспективные и ретроспективные когортные исследования, систематические обзоры и мета-анализы на английском и русском языках, посвящённые оценке сосудистой функции, гормонального статуса и сердечно-сосудистых исходов у пациенток, перенёвших гистерэктомию или ЭМА по поводу миомы матки и/или аденомиоза. Критерии исключения: единичные клинические наблюдения, работы с неполными данными о методологии, нерецензируемые источники.

Всего в ходе первичного поиска было идентифицировано более 200 публикаций. После скрининга заголовков, аннотаций и полных текстов в финальный анализ включено 26 источников, отвечавших критериям включения. Качество РКИ оценивалось с использованием шкалы Jadad, наблюдательных исследований – по шкале Newcastle–Ottawa.

Результаты. Влияние гистерэктомии на эндотелиальную функцию и сердечно-сосудистый риск. Несмотря на высокую эффективность гистерэктомии в устранении симптомов миомы и аденомиоза, накопленные данные свидетельствуют о её значительном системном воздействии. В крупном ретроспективном исследовании Laughlin-Tommaso et al. ($n=2094$), включившем пациенток, перенёвших гистерэктомию с сохранением яичников, за 20 лет наблюдения риск ИБС возрастал на 33 %, артериальной гипертензии – на 17 %, а риск развития сердечной недостаточности у женщин моложе 45 лет – более чем в 4 раза [10].

Результаты проспективного исследования Rocca et al. ($n>1400$) подтвердили, что уже в первые годы после операции наблюдается ускоренное сосудистое старение, проявляющееся увеличением жёсткости артерий на 10–15 % по данным скорости распространения пульсовой волны [11].

Ключевым патогенетическим механизмом является нарушение овариального кровотока. В исследовании Moorman et al. показано снижение уровня эстрадиола на 15–20 % в течение первого года после гистерэктомии, несмотря на сохранение яичников [12]. Эстрогены стимулируют активность эндотелиальной NO-синтазы, повышают продукцию оксида азота и снижают уровень оксидативного стресса [13]; их дефицит сопровождается снижением вазодилатации, увеличением сосудистой жёсткости и активацией вазоконстрикторных механизмов.

Дополнительным звеном патогенеза является активация ренин–ангиотензин–альдостероновой системы. Повышение уровня ангиотензина II приводит к активации NADPH-оксидазы, увеличению продукции реактивных форм кислорода и инаktivации оксида азота [14], а также усиливает экспрессию интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α , способствуя сосудистому ремоделированию [15]. Оксидативный стресс приводит к повреждению эндотелиальных клеток, окислению липопротеинов и ускорению атеросклеротического процесса [16]. Системный воспалительный ответ, сопровождающий хирургическое вмешательство, дополнительно усиливает данные изменения [17].

Метаболические нарушения, в том числе инсулинорезистентность, усугубляют эндотелиальную дисфункцию за счёт нарушения PI3K/Akt-сигнального пути на фоне сохранённой активности проатерогенного MAPK-пути [18]. В исследовании Taqueti и Di Carli показано, что снижение коронарного резерва менее 2,0 ассоциировано с двукратным увеличением риска сердечно-сосудистых событий, что указывает на роль микрососудистой дисфункции как ключевого механизма кардиоваскулярных осложнений [19].

Эмболизация маточных артерий: механизмы влияния на сосудистую функцию. ЭМА представляет собой органосохраняющий эндоваскулярный метод лечения, основанный на селективной окклюзии сосудов, питающих патологически изменённую ткань [20]. Процедура выполняется посредством трансрадиального или трансфemorального доступа с суперселективной катетеризацией маточных артерий и введением калиброванных микрочастиц (300–500 мкм с переходом на 500–700 или 700–900 мкм), что обеспечивает контролируемую дистальную окклюзию артериол, питающих миоматозные узлы [20].

Патофизиологическая основа ЭМА – индуцирование ишемии патологической ткани при сохранении жизнеспособности нормального миометрия. Миоматозные узлы характеризуются выраженной гиперваскуляризацией и относительной недостаточностью коллатерального кровообращения, что делает их чувствительными к ишемическому воздействию [20]. Нормальный миометрий, обладая развитой анастомотической сетью с яичниковыми, вагинальными и крестцовыми артериями, сохраняет перфузию после процедуры. Результатом является коагуляционный некроз узлов с их последующей редукцией на 40–60 % в течение 6–12 месяцев [20].

С позиций сосудистой биологии принципиально важным является то, что ЭМА не вызывает значимого нарушения овариального кровотока. В исследовании Spies et al. ($n=66$) отсутствие статистически значимого снижения уровня эстрадиола зафиксировано у 95 % пациенток [21]. Аналогичные данные получены у Toreano et al. ($n=83$): снижение овариальной функции наблюдалось менее чем в 5 % случаев и преимущественно у женщин старше 45 лет [22]. В отличие от гистерэктомии, ЭМА не индуцирует гипострогенное состояние, что принципиально важно для сохранения эндотелиальной функции.

Сохранение эстрогенового фона поддерживает активность эндотелиальной NO-синтазы и продукцию оксида азота [13], препятствует активации PAAC и предотвращает развитие сосудистой жёсткости. В отличие от гистерэктомии, ЭМА вызывает преимущественно локальную воспалительную реакцию: в исследовании Pron et al. показано умеренное и транзитное повышение уровня С-реактивного белка без формирования хронического воспалительного фона [23], что существенно снижает риск системного эндотелиального повреждения.

С точки зрения микроциркуляции ЭМА также демонстрирует благоприятный профиль: ишемия патологической ткани сопровождается снижением экспрессии VEGF и редукцией патологической сосудистой сети, тогда как нормализация кровотока в окружающих тканях способствует восстановлению микроциркуляторного баланса [9]. ЭМА не активирует нейрогуморальные механизмы, лежащие в основе снижения коронарного резерва, что позволяет поддерживать адекватный коронарный кровоток и снижает риск развития сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса [19].

Клинические данные: сравнительная эффективность. ЭМА при миоме матки. Клиническая эффективность ЭМА при миоме подтверждена в ряде РКИ. В исследовании EMMY (Hehenkamp et al., $n=177$), где пациентки были рандомизированы в группы ЭМА ($n=88$) и гистерэктомии ($n=89$), через 2 года показатели качества жизни оказались сопоставимыми, однако длительность госпитализации в группе ЭМА составила 2–3 дня против 5–7 дней в группе хирургического лечения [24]. При 10-летнем наблюдении около 65 % пациенток после ЭМА не потребовали гистерэктомии; вместе с тем реинтервенция в течение 5 лет потребовалась примерно 20 % пациенток – этот факт следует принимать во внимание при информировании.

В исследовании FEMME (Manyonda et al., 2020, $n=254$) через 2 года улучшение качества жизни составило 34 балла в группе ЭМА и 40 баллов в группе миомэктомии при отсутствии клинически значимых различий; частота серьезных осложнений была ниже в группе ЭМА [25].

ЭМА при аденомиозе. При аденомиозе эффективность ЭМА также подтверждена. В исследовании Popovic et al. (2011, $n=117$) клиническое улучшение наблюдалось у 74 % пациенток: выраженность болевого синдрома снизилась более чем на 50 %, объем матки уменьшился в среднем на 30–40 % [26]. Вместе с тем необходимо учитывать, что эффективность ЭМА при аденомиозе в целом ниже, чем при миоме, а доказательная база представлена преимущественно исследованиями с небольшой выборкой.

Таблица 1

Основные клинические исследования, включённые в настоящий обзор

Исследование	Дизайн	n	Нозология	Вмешательство	Ключевой результат
Laughlin-Tommaso et al., 2018 [10]	Ретроспективное	2094	Миома	Гистерэктомия	ИБС +33 %, АГ +17 %
Rocca et al., 2012 [11]	Проспективное	>1400	Миома/аденомиоз	Гистерэктомия	Жёсткость артерий +10–15 %
Moorman et al., 2011 [12]	Когортное	–	Миома	Гистерэктомия	↓ эстрадиол 15–20 % за 1 год
Taqueti, Di Carli, 2018 [19]	Обзор	–	ССЗ	Коронарный резерв	Резерв <2,0 → 2× риск ССС
Spies et al., 2004 [21]	Проспективное	66	Миома	ЭМА	Нет ↓ эстрадиола в 95 %
Tropeano et al., 2010 [22]	Проспективное	83	Миома	ЭМА	↓ овар. функции <5 %
Pron et al., 2003 [23]	Проспективное	538	Миома	ЭМА	СРБ умеренно↑, транзиторно
EMMY (Hehenkamp 2008) [24]	РКИ	177	Миома	ЭМА vs ГЭ	Сопоставимый КЖ; ↓ осложнений
FEMME (Manyonda 2020) [25]	РКИ	254	Миома	ЭМА vs МЭ	Сопоставимый КЖ; ↓ осложнений
Popovic et al., 2011 [26]	Проспективное	117	Аденомиоз	ЭМА	Улучшение в 74 %

Обсуждение. Совокупность представленных данных свидетельствует о принципиальном различии между гистерэктомией и ЭМА с точки зрения их системного воздействия на сосудистую функцию. Гистерэктомия запускает каскад нейрогуморальных изменений, в основе которых лежит нарушение перфузии яичников, снижение уровня эстрогенов и активация РААС – с последующим развитием эндотелиальной дисфункции и повышением долгосрочного кардиоваскулярного риска. ЭМА, напротив, за счёт сохранения яичниковой функции, транзиторного характера воспаления и отсутствия активации нейрогуморальных систем демонстрирует более благоприятный сосудистый профиль.

Полученные данные имеют непосредственное значение для терапевтической и кардиологической практики. Женщины перименопаузального возраста с миомой матки или аденомиозом и сопутствующими факторами сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, ожирение, отягощённый семейный анамнез по ССЗ) представляют группу, в которой выбор метода лечения гинекологической патологии непосредственно влияет на прогноз в отношении ССЗ. Оценка кардиоваскулярного риска должна входить в предоперационный алгоритм обследования данной группы пациенток, а терапевт и кардиолог должны участвовать в мультидисциплинарном принятии решения о выборе метода лечения.

Вместе с тем необходимо признать ряд ограничений настоящего обзора. Во-первых, ни одно из включённых исследований не оценивало эндотелиальную функцию (по данным FMD, уровню ADMA или эндотелина-1) в качестве первичного исхода при прямом сравнении ЭМА и гистерэктомии. Вывод о более благоприятном сосудистом профиле ЭМА основан на косвенных биологических данных. Во-вторых, РКИ EMMY и FEMME оценивали качество жизни и гинекологические исходы, а не сосудистые параметры. В-третьих, данные по аденомиозу ограничены небольшими выборками.

Эти ограничения обосновывают необходимость проведения проспективных РКИ с оценкой эндотелиальной функции, уровня биомаркеров сосудистого повреждения (ADMA, эндотелин-1, высо-

кочувствительный СРБ) и данных о жёсткости артерий как первичных исходов при сравнении ЭМА и гистерэктомии.

Заключение. Эмболизация маточных артерий представляет собой не только эффективный метод лечения миомы матки и аденомиоза, но и вмешательство с более благоприятным системным сосудистым профилем по сравнению с гистерэктомией. За счёт сохранения гормонального баланса, отсутствия активации нейрогуморальных систем и транзиторного характера воспалительного ответа ЭМА в меньшей степени нарушает эндотелиальную функцию, что особенно важно у пациенток перименопаузального возраста с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Вместе с тем вывод о кардиоваскулярном преимуществе ЭМА основан на косвенных биологических данных, а не на прямых результатах исследований с эндотелиальными параметрами в качестве первичного исхода. В клинической практике пациенткам с симптомной миомой матки или аденомиозом, имеющим факторы сердечно-сосудистого риска, следует рекомендовать мультидисциплинарное обсуждение с участием терапевта, кардиолога и гинеколога при выборе метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart E.A. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001. Vol. 357(9252). P. 293–298. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03622-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03622-9)
2. Bulun S.E. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369(14). P. 1344–1355. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1209993>
3. Vercellini P., Vigano P., Somigliana E., Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors, clinical presentation and treatment. *Lancet*. 2014. Vol. 384(9954). P. 1440–1447. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60561-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60561-X)
4. Manson J.E., Chlebowski R.T., Stefanick M.L., et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013. Vol. 310(13). P. 1353–1368. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278040>
5. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2002. Vol. 288(3). P. 321–333. <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321>
6. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact Sheet. Geneva: WHO; 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
7. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007. Vol. 115(10). P. 1285–1295. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859>
8. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003. Vol. 23(2). P. 168–175. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC>
9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002. Vol. 420(6917). P. 868–874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>
10. Laughlin-Tommaso S.K., Khan Z., Weaver A.L., et al. Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation. *Menopause*. 2018. Vol. 25(5). P. 483–492. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001023>
11. Rocca W.A., Grossardt B.R., Shuster L.T. Oophorectomy, hysterectomy and long-term health outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2012. Vol. 87(5). P. 433–443. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.006>
12. Moorman P.G., Schildkraut J.M., Myers E.R., et al. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. *Obstet Gynecol*. 2011. Vol. 118(6). P. 1271–1279. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318236f8c9>
13. Mendelsohn M.E., Karas R.H. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999. Vol. 340(23). P. 1801–1811. <https://doi.org/10.1056/NEJM199906103402306>
14. Schiffrin E.L. Effects of angiotensin II on the vasculature. *Am J Hypertens*. 2001. Vol. 14(9). 95S–103S. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(01\)02174-4](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(01)02174-4)
15. Dzau V.J. Tissue renin-angiotensin system in myocardial hypertrophy and failure. *Arch Intern Med*. 1993. Vol. 153(8). P. 937–942. <https://doi.org/10.1001/archinte.1993.00410080029004>
16. Stocker R., Keaney J.F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004. Vol. 84(4). P. 1381–1478. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2003>

-
17. Gabay C., Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999. Vol. 340(6). P. 448–454. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902113400607>
 18. Kim J.A., Montagnani M., Koh K.K., Quon M.J. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction. *Circulation.* 2006. Vol. 113(15). P. 1888–1904. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213>
 19. Taqueti V.R., Di Carli M.F. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options. *J Am Coll Cardiol.* 2018. Vol. 72(21). P. 2625–2641. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.042>
 20. Pelage J.P., Le Dref O., Soyer P., et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology.* 2000. Vol. 215(2). P. 428–431. <https://doi.org/10.1148/radiology.215.2.r00ap12428>
 21. Spies J.B., Allison S., Flick P., et al. Polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol.* 2004. Vol. 15(7). P. 699–710. <https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000133502.39948.52>
 22. Tropeano G., Di Stasi C., Amoroso S., et al. Ovarian function after uterine artery embolization for fibroids. *Hum Reprod.* 2010. Vol. 25(10). P. 2618–2625. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq207>
 23. Pron G., Bennett J., Common A., et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. *Fertil Steril.* 2003. Vol. 79(1). P. 120–127. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04538-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04538-7)
 24. Hehenkamp WJK., Volkers N.A., Birnie E., et al. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy – results from the randomized EMMY Trial. *Radiology.* 2008. Vol. 246(3). P. 823–832. <https://doi.org/10.1148/radiol.2463070260>
 25. Manyonda I.T., Belli A.M., Lumsden M.A., et al. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2020. Vol. 383(5). P. 440–451. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1914735>
 26. Popovic M., Puchner S., Berzaczy D., et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2011. Vol. 22(7). P. 901–909. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.01.441>