

DOI 10.24412/2311-1623-2021-32-12-19

# Особенности гормонального гомеостаза у женщин с ИБС в различные физиологически значимые периоды жизни по данным клинико-эпидемиологического исследования

Касумова Ф. Н., Мехдиев С. Х.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

## Авторы

**Касумова Фидан Натик кызы\***, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии, Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан.

**Мехдиев Самир Хасай оглы**, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан.

**Цель** — изучить особенности гормонального гомеостаза у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в различные физиологически значимые периоды жизни в сравнительном аспекте по данным клинико-эпидемиологического исследования.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 200 женщин с ИБС, которые были подразделены на 2 группы: I — эпидемиологическая и II — клиническая (99 и 101 пациентка, соответственно). Для верификации ИБС пациентам проводился полный комплекс эпидемиологических и клинико-инструментальных исследований. У всех обследованных изучались половые гормоны — эстрадиол (Э), тестостерон (Т), прогестерон (П) и гормон коры надпочечников — кортизол (К) в разных возрастных группах в сравнении с контрольной группой здоровых лиц.

**Результаты.** Проведенное исследование продемонстрировало неоднородные изменения гормонального гомеостаза у лиц с ИБС фертильного и климактерического возраста, различающиеся также в группах эпидемиологического и клинического обследования. Так, у молодых женщин I группы выявлено достоверное снижение Э с реципрокным повышением Т, тогда как у лиц в менопаузе отмечается статистически значимое снижение уровня П в обеих группах. Уменьшение выработки К наблюдалось в обеих возрастных категориях. Для молодых женщин детородного возраста более характерно снижение Э:П, а для лиц в менопаузе — Э:Т.

**Заключение.** У женщин с ИБС выявлены определенные изменения гормонального гомеостаза как по данным эпидемиологического, так и клинического исследования, отличающиеся у лиц фертильного и климактерического возраста. Выявленные изменения подтверждают гипотезу о том, что у женщин гормональные сдвиги могут рассматриваться как дополнительные факторы риска ИБС и могут быть использованы для выявления предикторов её развития.

**Ключевые слова:** ИБС, женщины, половые гормоны, гормональный гомеостаз.

**Конфликт интересов:** не заявлен.



Поступила: 16.07.2021

Принята: 08.09.2021

## The features of the hormone homeostasis in women with coronary artery disease at various stages of physiological development according to clinical and epidemiological research

Kasumova F. N., Mehdiev S. H.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, the Department of Internal Medicine, Baku, Azerbaijan.

### Authors

**Fidan N. Kasumova**, Ph.D., assistant professor of the Department of Internal Medicine of the Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

**Samir H. Mehdiev**, Ph.D., docent of the Department of Internal Medicine of the Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

### Summary

**Objective.** To assess and compare the features of hormone homeostasis in women with coronary artery disease (CAD) at various stages of physiological development according to clinical and epidemiological research.

**Materials and methods.** The study included 200 women with CAD, who were divided into 2 groups: I—epidemiological and II—clinical (99 and 101 patients, respectively). To verify CAD, patients underwent full range of epidemiological and clinical instrumental studies. Sex hormones—estradiol (E), testosterone (T), progesterone (P) and the adrenal cortex hormone—cortisol (K) were investigated in all participants in different age groups and were compared with the control group of healthy individuals.

**Results.** The study revealed heterogeneous changes in hormone homeostasis in women with CAD of reproductive age and at menopause, which also differed between groups of epidemiological and clinical examination. Thus, young women from group I showed significant decrease of E with a reciprocal increase of T, while women at menopause had statistically significant decrease of the P level in both groups. The decrease of K production was observed in both age groups. Young women of childbearing age mostly had the decrease of E: P ratio, and during menopause—of E: T ratio.

**Conclusion.** Women with CAD have certain changes of hormone homeostasis according to epidemiological and clinical research, which differ between groups of reproductive and menopause age. The revealed changes confirm the hypothesis that hormonal changes in women can be considered as additional risk factors for CAD and can be used as predictors for its development.

**Keywords:** coronary artery disease, women, sex hormones, hormone homeostasis.

**Conflict of Interest:** None declared.

Received: 16.07.2021

Accepted: 08.09.2021

### Список сокращений

ВОЗ — всемирная организация здравоохранения

ИБС — ишемическая болезнь сердца

К — кортизол

П — прогестерон

Т — тестостерон

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ССС — сердечно-сосудистая система

ФР — факторы риска

Э — эстрадиол

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из актуальных проблем современной кардиологии, которая, по-прежнему, лидирует среди причин заболеваемости и смертности населения, затрагивая в основном лиц в молодом трудоспособном возрасте [1]. Если долгое время сердечно-сосудистые за-

болевания (ССЗ) считались основной причиной инвалидности и смертности мужчин, то на сегодняшний день, это утверждение также правомочно и для женщин, риск сердечно-сосудистых осложнений, у которых в 2–4 раза выше по сравнению с представителями противоположного пола [2].

Если до недавнего времени считалось, что причинами преждевременной ИБС у женщин являются те же факторы риска (ФР), что и у мужчин, (то есть липидные и углеводные нарушения, преимущественно наследственно обусловленные), то сейчас эта концепция пересматривается [3]. Научные данные последних лет свидетельствуют о наличии специфических ФР, свойственных только женской популяции, которые являются уникальными для них, с учетом репродуктивного статуса женщин, в частности, наступление менопаузы, прием контрацептивов, отягощенный гинекологический анамнез [2,3].

ССЗ остаются главной причиной смертности среди женщин. Согласно последним данным Американской ассоциации сердца (American Heart Association), более 30% женщин имеют те или иные ССЗ, которые ежегодно диагностируются у 35 из 1000 женщин в возрасте от 45 до 54 лет [4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) показала, что ведущая причина смертности у женщин старше 45 лет — ССЗ, после них следуют болезни легких, сахарный диабет и рак [5]. В возрасте 45–65 лет одна из форм ССЗ отмечается у каждой девятой женщины, после 65 лет — уже у каждой третьей. У женщин, находящихся в менопаузе в два раза чаще выявляется сердечно-сосудистая патология по сравнению с женщинами, находящимися в постменопаузальном периоде [6]. Однако за последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ИБС у женщин как в молодом, так и в среднем возрасте, в том числе с сохраненной менструальной функцией, что послужило поводом для появления такого понятия, как «преждевременная» ИБС, то есть ИБС, развившаяся у женщин в возрасте до 55 лет [6,7]. Следовательно, наступление менопаузы является провоцирующим фактором множества более поздних нарушений, в том числе и развитие патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) [8].

Более поздняя манифестация ИБС у женщин связана с защитной функцией эстрогенов на ССС [1]. Однако после наступления менопаузы эта защита утрачивается, и у женщин резко повышается вероятность развития сердечно-сосудистой патологии [9,10]. Без протективной поддержки эстрогенами существенно повышается риск развития ИБС, а ранняя менопауза (в 40–45 лет) в 7 раз повышает риск развития ИБС в каждую следующую декаду жизни [11,12].

Таким образом, половые гормоны у женщин могут выступать в качестве дополнительных, гендер-

ных ФР ИБС. Однако, несмотря на общепризнанную роль женских половых гормонов в «пусковом механизме», ИБС с наступлением менопаузы, изменения гормонального статуса у женщин разных возрастных групп изучены недостаточно. В то же время для более эффективных профилактических мер важно знать не только ФР, но и предикторы развития заболевания. Согласно литературным данным, предиктором ИБС могут служить выявленные основные или дополнительные ФР, отличающиеся в разных обследованных группах. С этой точки зрения нами были сформулированы две различные группы исследования — эпидемиологическая и клиническая.

**Цель исследования** — изучить особенности гормонального гомеостаза у женщин с ИБС в различные физиологически значимые периоды жизни в сравнительном аспекте по данным клинико-эпидемиологического исследования.

## Материал и методы

Наше исследование проводилось в два этапа. На первом этапе было проведено одномоментное выборочное эпидемиологическое исследование 952 женщин, проживающих в г. Сумгаит, среди которых у 228 была выявлена ИБС, что составило 23,9%. На втором этапе, у лиц с выявленной ИБС методом случайной выборки были отобраны 99 женщин, которым проводились дальнейшие исследования.

Группой сравнения являлась выборка 101 женщины с диагнозом ИБС, находившейся на стационарном и амбулаторном лечении. Диагноз ИБС у этих пациентов был верифицирован при стационарном лечении и обследовании в Республиканской клинической больнице им. М.А. Миркасимова. На данном этапе исследования женщины прошли более углубленное клиническое обследование. Диагноз заболевания устанавливался на основе тщательного, всестороннего клинико-инструментального исследования у части больных в условиях стационара (40 женщин), а у части больных — амбулаторно (61 человек). Количество обследованных в данной группе составило 101 человек. Для верификации клинических форм ИБС всем пациентам проводился полный комплекс клинико-инструментальных исследований.

Таким образом, дальнейшее обследование прошли 200 женщин с диагнозом ИБС, которые были разделены на две группы. Первую группу — 99 человек с ИБС составили пациентки, выявлен-

ные в результате эпидемиологического обследования, а вторую группу — 101 женщина с ИБС, находящаяся на стационарном и амбулаторном лечении.

Кроме того, всем обследованным определяли антропометрические параметры, проводили лабораторные, биохимические исследования, изучали липидный спектр и другие традиционные ФР ИБС. В качестве дополнительных ФР, присущих только для лиц женского пола, исследовали половые гормоны. В исследование включались пациентки с верифицированной ИБС, документированной в историях болезни и амбулаторных карточках. В исследование не включались женщины с сопутствующими заболеваниями, требующими специального лечения.

Из гормонов репродуктивной системы определялся эстрадиол (Э), прогестерон (П), тестостерон (Т) и гормон коры надпочечников — кортизол (К). У женщин с сохраненным циклом половые гормоны определялись на 6–8 день в фолликулиновую фазу цикла.

Контрольную группу составили 23 практически здоровые женщины, среди которых было 10 женщин фертильного (средний возраст  $38,9 \pm 2,5$  лет) и 13 климактерического возраста (средний возраст  $53,4 \pm 3,6$  лет).

Нами был проведен анализ гормонального профиля у здоровых женщин без ИБС фертильного возраста и в менопаузе, в сравнительном аспекте, как друг с другом, так и с данными в целом по группе. Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии достоверной разницы, как между подгруппами разных возрастных периодов, так и со средними значениями в общей группе здоровых лиц, по всем параметрам, кроме Э, что дало нам основание в дальнейшем использовать гормональный профиль у здоровых лиц, не подразделяя их

на возрастные категории, исключая показатели Э (табл. 1).

Концентрацию изучаемых гормонов определяли в стандартных условиях, утром натощак производили забор крови из локтевой вены в количестве 10–15 мл. Содержание исследуемых гормонов определяли иммуноферментным анализом с использованием анализатора «BioScreen-500» (USA) с помощью готовых реагентов фирмы «Human».

Фирма производитель «Human» предлагает следующие референтные величины гормонов.

Для Э: у здоровых женщин: в фолликулиновую фазу —  $30\text{--}120$  pg/ml, в период менопаузы —  $15\text{--}60$  pg/ml; для П: в фолликулиновую фазу —  $0,2\text{--}1,4$  ng/ml, в период менопаузы —  $0,1\text{--}1$  ng/ml; для Т: у здоровых женщин —  $<0,6$  ng/ml, в период менопаузы —  $<0,8$  ng/ml; для К: у взрослых —  $50\text{--}250$  ng/ml.

Полученные данные обрабатывались на компьютере с помощью пакетов прикладных программ SAS и Statistic for Windows. Достоверность и ошибка среднего рассчитывалась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Вычислялись основные параметры вариационных рядов — средние значения выборок (M), их стандартные ошибки (m), минимальные (min) и максимальные (max) значения. Достоверными считались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Среди 200 обследованных пациенток в репродуктивном возрасте было 79, а в климактерическом в фазе менопаузы — 121, при этом в I группе — 55, а во II — 24 были фертильного возраста, а в менопаузе — 44 и 77 женщин соответственно.

Учитывая особенности репродуктивного и менопаузального периода женского организма, мы про-

Таблица 1

Гормональный профиль у здоровых женщин в разные возрастные периоды

Гормоны	Контрольная группа здоровых лиц (n=20)	Фертильные (n=10)	Менопауза (n=13)	Достоверность разницы
Э (pg/ml) M±m	45,6±3,8	49,8±2,1	36,7±1,2	$p_1 < 0,05$ , $p_2 < 0,01$ , $p_3 < 0,001$
П (ng/ml) M±m	0,46±0,11	0,64±0,06	0,38±0,09	–
Т (ng/ml) M±m	0,34±0,05	0,46±0,05	0,38±0,05	–
К (ng/ml) M±m	138±9,9	136,5±7,8	135,0±6,5	–

**Примечание.**  $p_1$  — достоверность разницы между здоровыми общей группы и фертильными;  
 $p_2$  — достоверность разницы между здоровыми общей группы и лицами в менопаузе;  
 $p_3$  — достоверность разницы между фертильными и лицами в менопаузе.

Таблица 2

## Средние значения показателей гормонального спектра среди фертильных женщин и в менопаузе

Группы		Эстрадиол (pg/ml)	Прогестерон (ng/ml)	Э:П	Тестостерон (ng/ml)	Э:Т	Кортизол (ng/ml)
I группа (n=99)	Фертильные (n=55)	40,5±3,9 <sup>^</sup>	0,7±0,1	57,85	0,76±0,1 <sup>^^</sup>	53,3	139,1±4,6
	Менопауза (n=44)	40,9±5,0	0,29±0,05 <sup>**</sup>	141,0	0,66±0,8	61,9	154,3±6,5 <sup>*^</sup>
II группа (n=101)	Фертильные (n=24)	48,9±7,8	0,65±0,17	75,23	0,34±0,06 <sup>***</sup>	143,8	121,4±7,6
	Менопауза (n=77)	45,3±4,3 <sup>^</sup>	0,24±0,02 <sup>**^</sup>	188,7	0,47±0,04 <sup>^</sup>	96,4	140,3±5,2 <sup>*</sup>
Здоровые лица (n=23)	Фертильные (n=10)	49,8±2,1	0,64±0,06	77,8	0,46±0,05	108,3	136,5±7,8
	Менопауза (n=13)	36,7±1,2	0,38±0,09	96,6	0,38±0,05	96,6	135,0±6,5

**Примечание.** p — показатель достоверности между I и II группой у женщин фертильного возраста и в менопаузе

(\*— p < 0,05; \*\*— p < 0,01; \*\*\*— p < 0,001);

<sup>^</sup> — показатель достоверности в сравнении со здоровыми женщинами.

вели сравнительный анализ состояния гормонального гомеостаза в разные физиологические фазы жизни у женщин с ИБС (табл. 2).

Из данных таблицы 2 видно, что в I группе в обеих возрастных категориях отмечается снижение Э, однако статистической значимой разницы между ними не выявлено, и только у фертильных женщин этой группы уровень Э достоверно ниже в сравнении со здоровыми лицами того же возрастного периода (p < 0,05). В отличие от этого, во II группе отмечается повышение Э, однако достоверной разницы не выявлено, как между фертильными женщинами и лицами в менопаузе, так и между обследованными в I группе соответствующей возрастной категории. И только у лиц в климактерическом возрасте Э во II группе был статистически значимо увеличен в сравнении с контрольной группой (45,3±4,3 против 36,7±1,2, p < 0,05).

Интересно отметить, что уровень П в обеих группах достоверно снижен лишь у лиц в менопаузе в сравнении с фертильными женщинами (p < 0,001 в I группе и p < 0,001 — во II группе). Не менее интересные данные выявлены в изменениях Т, которые касаются только женщин репродуктивного возраста. Так, уровень Т достоверно повышен в I группе, как в сравнении с лицами в менопаузе (0,76±0,1 vs 0,66±0,8, p < 0,001), так и здоровыми фертильными женщинами (0,76±0,1 vs 0,46±0,05, p < 0,001). Однако во II группе у фертильных женщин наблюдается, наоборот, статистически значимое снижение Т в сравнении со здоровыми лицами (0,34±0,06 vs 0,46±0,05, p < 0,001). Значения Т между женщинами репродуктивного возраста и в менопаузе в обеих группах достоверно не отличались.

В то же время обращает на себя внимание тот факт, что в I группе Э:П и Э:Т существенно снижен у женщин с ИБС фертильного возраста, в сравнении с лицами с менопаузой (57,85 и 53,3 vs 141,0 и 61,9 соответственно).

Следует отметить, что уровень К у фертильных женщин с ИБС в обеих группах достоверно ниже, чем у лиц в менопаузе (p < 0,05) и статистически значимо снижен у обследованных во II группе, относительно женщин с ИБС I группы в обеих возрастных категориях (p < 0,01). В сравнении со здоровой группой только у лиц в менопаузе в I группе разница показателей К в сторону увеличения достигает статистической значимости (154,3±6,5 у лиц с ИБС vs 135,0±6,5 контрольной группы в менопаузе, p < 0,05). Эти нарушения гормонального гомеостаза у женщин с ИБС в менопаузе, в частности, повышение уровня К и снижение П, свидетельствуют об активации стероидогенеза в надпочечниках и блокаде функции желтого тела [13]. Анализ гормональных сдвигов у лиц с ИБС по данным эпидемиологического обследования в разные физиологические периоды жизни женщины показал примерно аналогичные изменения изучаемых гормонов, характерные для всей группы в целом, однако некоторые отличия наблюдались в климактерическом возрасте: в отличие от всей популяции и лиц детородного возраста у них выявляется достоверное снижение П, статистически значимое повышение К, а также более низкое Э:П, чем у фертильных женщин и во всей группе. Выявленные гормональные сдвиги у женщин с ИБС в климактерическом возрасте, вероятно, способствуют снижению кардиопротективных эффектов женских половых гормонов: как Э, так и П [14].

Во II группе при клиническом обследовании у женщин в менопаузе изменения гормонального профиля аналогичны таковым в целом по группе, то есть наблюдается повышение Э и снижение П ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно), при этом соотношение Э:П значительно выше, чем у здоровых лиц, а Э:Т не отличается от таковых у группы здоровых лиц. У женщин репродуктивного возраста уровень П не отличается от контрольной группы ( $0,65 \pm 0,17$  vs  $0,64 \pm 0,06$  у здоровых), но достоверно выше, чем у лиц в менопаузе ( $0,65 \pm 0,17$  vs  $0,24 \pm 0,02$  при менопаузе,  $p < 0,01$ ). В то же время К достоверно повышен у женщин климактерического возраста в сравнении с группой молодых пациенток детородного возраста ( $140,3 \pm 5,2$  vs  $121,4 \pm 7,6$  у фертильных,  $p < 0,05$ ). Снижение П с одновременным повышением уровня половых гормонов — Э и Т в менопаузе может расцениваться как признак гиперфункции надпочечников, о чём свидетельствует достоверное повышение К у женщин с ИБС во II группе [13]. Интересно отметить, что у женщин репродуктивного возраста Э:П снижается, в то время как в менопаузе снижено Э:Т. И если вспомнить, что одним из значимых предикторов развития ИБС является снижение Э:П, то становится ясным негативная роль гормональных нарушений у молодых женщин детородного возраста в этой группе [13, 15].

## Обсуждение

Проведенное исследование продемонстрировало изменение гормонального профиля у женщин не только в разные физиологические периоды жизни, но и в разных группах по данным эпидемиологического и клинического обследования. Различия гормонального гомеостаза в обеих группах исследования связаны с тем, что во II группе находились пациенты с более выраженным атеросклеротическим процессом и активными формами ИБС. Согласно литературным источникам, действие эстрогенов зависит от длительности эстрогендефицитного состояния и может меняться от противоатеросклеротического до атеросклеротического [16]. Этот постулат был выдвинут по результатам клинических исследований WISE, HERS и WHI, в которых гормонозаместительная терапия не показала снижение риска ССС. Это можно объяснить тем, что в это исследование включались женщины старших возрастных групп в период поздней менопаузы, у которых были выражены атеросклеротические поражения, в связи с чем экзогенные эстрогены не проявили кардиопротективного дей-

ствия [17]. Учитывая, что у обследованных нами женщин с ИБС в климактерическом возрасте, находившихся под наблюдением в клинике, уровень Э находится в пределах нормы, но при этом значительно уменьшается П, можно предположить, что при низком содержании П кардиопротективные свойства эстрогенов утрачиваются, в то же время не исключается, что защитные свойства женских половых гормонов не проявляются при нарушении их взаимоотношений. Не случайно многие авторы сходятся во мнении, что основным предиктором ИБС не только у женщин, но и у мужчин, является снижение Э:П [15]. Установлено, что П, как и Э, действует через связывание со специфическими рецепторами к прогестерону, расположенными в миокарде и сосудах сердца. В сосудах ССС количество рецепторов к П модулируется Э. Известно, что П подавляет эндотелийзависимую вазодилатацию, вызванную эстрогенами [17]. С точки зрения этой теории, вероятно, у фертильных женщин с ИБС без выраженных атеросклеротических изменений в I группе в основе негативных гормональных сдвигов, способствующих возникновению ССЗ, лежит гипозэстрогения, гиперпрогестеронемия, повышение Т, что приводит к андрогенизации женского организма и утрате кардиопротективных свойств Э [17]. В то же время повышение уровня П влечет за собой подавление эндотелийзависимой вазодилатации, которую вызывают Э [13]. Таким образом, двойное отрицательное влияние на сосуды сердца, с одной стороны снижение Э, и с другой — повышение П способствует возникновению вазоконстрикции, тем самым, ухудшается коронарный кровоток и возникает эндотелиальная дисфункция, что приводит к развитию ИБС у молодых женщин фертильного возраста [18]. Что касается женщин в менопаузе в группе клинического обследования, где уровень Э не только не снижается, но и повышается в сравнении с контрольной группой, то скорее всего, проявляются атерогенные свойства Э, которые утрачивают кардиопротективность при более выраженном атеросклеротическом процессе. В то же время снижение П способствует возникновению вазоконстрикции и задержке жидкости в организме, поскольку уменьшается вазодилатирующее и антиальдостероновое действие, благодаря снижению реабсорбции  $\text{Na}$  в почечных канальцах [19].

В заключении следует отметить, что для женщин с ИБС выявлены некоторые различия в изменениях гормонального профиля не только в разные фи-

зиологически значимые возрастные периоды, но и отличные в группе эпидемиологического и клинического исследования. Так, по данным эпидемиологического исследования для фертильных женщин с ИБС характерно снижение уровня Э и реципрокное повышение Т, а также уменьшение выработки К. В отличие от этого в клинической группе Э повышается, а Т по механизму обратной связи снижается в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Изменения К аналогичны в обеих группах: у фертильных женщин отмечается его достоверное снижение, более выраженное во II группе, в сравнении с лицами в менопаузе, но недостоверно относительно контрольной группы здоровых лиц. Для женщин в менопаузе характерно достоверное повышение Э в сравнении со здоровой группой при клиническом обследовании, снижение П и повышение К в обеих группах.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало различия в нарушении гормонального гомеостаза у женщин с ИБС не только в разные физиологические периоды жизни, но и в зависимости от стадии и продолжительности атеросклеротического процесса, о чём свидетельствовали неоднородные изменения гормонального статуса у женщин фертильного и климактерического возраста, а также по данным эпидемиологического и клинического обследования. Выявленные в нашем исследовании различия в I и II группе, служат основанием для поиска предикторов возникновения ИБС у женщин. Полученные результа-

ты необходимо учитывать при разработке национальной программы профилактики ИБС в женской популяции с учетом таких дополнительных ФР как нарушения гормонального гомеостаза.

## Выводы

1. У фертильных женщин уровень Э достоверно ниже в сравнении с контрольной группой здоровых лиц по данным эпидемиологического исследования и статистически значимо повышен у женщин в менопаузе относительно здоровой группы по данным клинического исследования.

2. Уровень П достоверно снижается лишь у женщин в менопаузе, как по данным клинического, так и эпидемиологического исследования.

3. Достоверные изменения Т касаются лишь женщин репродуктивного возраста: так в I группе уровень Т статистически значимо повышается как в сравнении со II группой, так и здоровыми лицами, а во II группе Т достоверно ниже, чем в контрольной группе.

4. Уровень К достоверно снижается у лиц фертильного возраста, как по данным эпидемиологического, так и клинического обследования, причем во II группе его значения достоверно меньше в сравнении с I группой, как у фертильных, так и лиц в менопаузе.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература / References

1. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37 (42): 3232–3245. doi:10.1093/eurheartj/ehw334
2. Asymbekova E.W., Kataeva K.B., Ahmedyarova N.K. et al. The course of coronary heart disease in women depending on the level of female hormones. *Bulletin NTSSSH them. Bakulev Medical Sciences*, 2014; 15 (1): 39–46. Russian (Асымбекова Э.У., Катаева К.Б., Ахмедьярова Н.К. и др. Особенности течения ишемической болезни сердца у женщин в зависимости от уровня женских половых гормонов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2014; 15 (1): 39–46).
3. Young L., Cho L. Unique cardiovascular risk factors in women. *Heart*, 2019;105: 1656–1660.
4. Mozaffarian D. et al.; GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators; Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016; 388 (10053): 1459–1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1
5. Dubrovina A.V., Ebzieva Z.D., Yureneva S.V., Vasyuk Yu.A., Shupenina E.Yu. Influence of menopausal hormonal therapy on cardiovascular system. *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training*, 2017; 2: 21–25. Russian (Дубровина А.В., Эбзиева З.Д., Юренева С.В., Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю. Влияние менопаузной гормональной терапии на сердечно-сосудистую систему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*, 2017; 2: 21–25).
6. Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Loukianov M.M., Vernohaeva A.N., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem: Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Cardiology*, 2018;58(10): 53–58. doi:10.18087/cardio. 2018.10.10184. Russian (Андреевко Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М., Вернохаева А.Н., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространен-

- ность и сердечно-сосудистые факторы риска. Кардиология. 2018; 58(10): 53–58]. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10184
7. Koriagina N.A., Petrishcheva A.V. Efficiency of nebivolol in the treatment of women with coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology*, 2014; 116 (12): 71–75. doi: 10.15829/1560-4071-2014-12-71-75. Russian [Корягина Н.А., Петрищева А.В. Эффективность небиволола при лечении женщин с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*, 2014; 116 (12): 71–75]. doi: 10.15829/1560-4071-2014-12-71-75
8. Zhuravel A.S., Balan V.E., Tkacheva O.N. et al. Vascular aging in menopausal women and cardiovascular. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*, 2015; 15 (2): 56–61. doi: 10.17116/rosakush201515256–61. Russian [Журавель А.С., Балан В.Е., Ткачева О.Н. и др. Сосудистое старение у женщин в климактерии и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2015; 15(2): 56–61]. doi: 10.17116/rosakush201515256–61
9. Kuznetsov M.R., Papyshcheva O.V., Orlov B.B., Sorokina I.V. Hormones and Vessels: Pro et Contra. *Doctor.Ru*, 2020; 19(6): 85–90. doi: 10.31550/1727–2378–2020–19–6–85–90. Russian [Кузнецов М.Р., Папышева О.В., Орлов Б.Б., Сорокина И.В. Гормоны и сосуды: pro et contra. *Доктор. Ру*, 2020; 19(6): 85–90]. doi: 10.31550/1727–2378–2020–19–6–85–90
10. Dubossarskya Y.A., Dubossarskya Z.M. Gender differences of risk factors of cardiovascular diseases. *Медичні аспекти здоров'я жінки*, 2017; 106 (1): 15–23. Russian [Дубоссарская Ю.А., Дубоссарская З.М. Гендерные различия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Медичні аспекти здоров'я жінки*, 2017; 106 (1): 15–23.
11. Tkacheva O.N., Dobrokhotova Yu.E., Dudinskaya E.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Khashukoeva A.Z. Prevention of premature aging in women. *Methodical recommendations*. М., 2018. 52 p. Russian [Ткачева О.Н., Доброхотова Ю.Э., Дудинская Е.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Хашукоева А.З. Профилактика преждевременного старения у женщин. *Методические рекомендации*. М., 2018. 52 с.].
12. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. The IMS Writing Group 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19 (2): 109–150.
13. Roelfsema F., Yang R.J., Veldhuis J.D. Differential Effects of Estradiol and Progesterone on Cardiovascular Risk Factors in Postmenopausal Women. *Journal of the Endocrine Society*, 2018; 2 (7): 794–805, doi: org/10.1210/js.2018–00073
14. Naftolin F., Friedenthal J., Nachtigall R., Lila Nachtigall L. Cardiovascular health and the menopausal woman: the role of estrogen and when to begin and end hormone treatment. *F1000Res* 2019 Sep 3;8:F1000 Faculty Rev–1576. doi: 10.12688/f1000research.15548.1
15. Zhao D., Guallar E., Ouyang P., Subramanya V., Vaidya D. et al. Endogenous Sex Hormones and Incident Cardiovascular Disease in Post-Menopausal Women. *J Am Coll Cardiol*, 2018; 5;71(22): 2555–2566. doi:10.1016/j.jacc.2018.01.083
16. Rosano G.M., Vitale C., Fini M. Hormone replacement therapy and cardioprotection: what is good and what is bad for the cardiovascular system? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2006; 1092: 341–348. doi: 10.1196/annals.1365.031
17. Serezhina E.K., Obrezan A.G. The effect of sex and age hormonal changes on the development of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*, 2020; 25(6): 161–166. doi:10.15829/1560-4071-2020-3710. Russian [Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*, 2020; 25(6): 161–166]. doi:10.15829/1560-4071-2020-3710
18. Fenton A., Panay N. Global consensus statement on menopausal hormone therapy—an update. *Climacteric*. 2016;19 (4): 311–312. doi: 10.1080/13697137.2016.1202475
19. Isayeva A.S. Progesterone and its influence on the cardiovascular system in women in early postmenopausal period. *International Journal of Medicine*. 2013; 2: 43–47. Russian [Исаева А.С. Прогестерон и его влияние на сердечно-сосудистую систему женщины в периоде ранней постменопаузы. *Международный медицинский журнал*. 2013; 2: 43–47].