

Особенности липидного обмена у женщин в периоде перименопаузы с низким и средним сердечно-сосудистым риском

Ключевые слова:

перименопауза, липидный обмен, аполипопротеин А/В, аполипопротеин А, фолликулостимулирующий гормон.

Менопауза является переломным моментом и затрагивает все сферы жизни женщины, определяя ее дальнейшее здоровье в зрелом периоде. Так, хотя неоспоримо доказана негативная роль хирургической и преждевременной менопаузы, нет однозначных данных, подтверждающих столь значимое отрицательное влияние естественной менопаузы. В этот период организм женщины претерпевает ряд трансформаций. Так, помимо изменений в урогенитальной системе, отмечается повышение артериального давления [6], повышение сосудистой плотности, снижение мышечной и костной массы [12], относительное и абсолютное увеличение жировой ткани и индекса массы тела [3], нарушение обмена глюкозы и повышение инсулинорезистентности, усиление оксидативного стресса и процессов воспаления [10], функциональные и органические изменения в нервной системе. Тем не менее, основными и наиболее интересующими кардиологов являются метаболические нарушения: повышение атерогенных фракций холестерина (ХС) и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Вполне естественно было бы связать уровень ХС в этом возрасте с уровнем половых стероидов. Однако данные литературы не подтверждают прямой связи между уровнем ХС и его фракций и значениями эстрадиола и других женских половых стероидов в периоде перименопаузы. Также не выявлено связи между риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) и уровнем женских половых гормонов. В то же время, показано наличие взаимосвязи между тяжестью выраженности симптомов перименопаузы и сердечно-сосудистым риском [1].

Цель работы — изучить изменения липидного обмена у женщин, переживающих перименопаузу, в зависимости от выраженности симптомов климакса.

Материалы и методы

Обследовано 136 пациенток, обратившихся за консультативной помощью в ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» за период 2009–2011 гг. В исследование включали пациенток без ИБС, которые проходили соответствующее обследование перед назначением гормональной заместительной терапии и находились в периоде перименопаузы (до и 5 лет после последней менструации). В исследование не включали пациенток с высоким сердечно-сосудистым



**В.И. Волков¹,
А.С. Исаева¹,
Т.А. Ченчик¹,
Т.Н. Бондарь¹,
М.Н. Вовченко¹,
О.А. Белодед²,
Т.А. Струк²**

¹ ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

² Харьковская медицинская академия последипломного образования

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Волков Володимир Іванович
д. мед. н., проф., зав. відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
E-mail: dr_vl@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
28 вересня 2012 р.

риском, рассчитанным по системе SCORE, нарушениями гормонпродуцирующей функции щитовидной железы, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни до 1 года.

Забор крови проводился натощак, у женщин с сохраненной менструальной функцией — в первые 3 дня менструального цикла. Стандартное для всех пациенток обследование включало: общее клиническое исследование крови и мочи, биохимическое исследование крови (липидный спектр, сахар крови, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин), ультразвуковое исследование сердца, ЭКГ.

Для оценки гормонального статуса определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и ингибина В. Анализ ингибина В выполнен иммуноферментным методом с использованием набора реактивов DSL-10-84100 ACTIVE Inhibin B Enzyme-Linked Immunosorbent (ELISA) производства Diagnostic System Laboratories (США). Содержание ФСГ в сыворотке определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов Гонадотропин ИФА-ФСГ производства ООО «Компания Алкор Био» (РФ).

Липидный спектр крови — общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ) — определяли ферментативным методом с использованием наборов реактивов Human (Германия). Для более полного анализа состояния липидного обмена проводили исследование концентраций аполипопротеинов А1 и В (Апо А1 и В), которые рядом авторов рассматриваются даже более достоверным индикатором риска атеросклероза, чем ОХС, ХС ЛПВП или ХС ЛПНП. Анализ Апо А1, основного белка ЛПВП, и Апо В, основного белка ЛПНП и ЛПОНП, был выполнен турбидиметрическим методом с использованием наборов реактивов Apolipoprotein A1 и Apolipoprotein B производства DIALAB (Австрия).

Тяжесть симптомов менопаузы оценивали с помощью менопаузального индекса (МИ), предложенного Н. Куррерман и соавт., в модификации Е.В. Уваровой. Пациенткам после проведенного инструктажа предоставлялась возможность самостоятельно заполнить опросник в отдельном помещении.

До начала обследования пациентки не получали какой-либо длительной медикаментозной терапии.

Протокол исследования одобрен Локальной этической комиссией ГУ «ИТ НАМНУ», все пациентки были проинформированы о цели ис-

следования и подписали информированное согласие для участия в исследовании.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и параметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета статистических программ Excel for Windows и IBM SPSS 19.0. Анализ зависимости между показателями качества жизни и различными клиническими и биохимическими характеристиками исследуемой популяции проводили методом пошаговой регрессии. Достоверности различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) для 95 % доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

Показатели липидного обмена были изучены в зависимости от гормонального статуса пациенток, выраженности симптомов перименопаузы и возраста обследованных.

Оценка показателей липидного обмена в зависимости от гормонального статуса

Для сравнения изучаемых показателей у пациенток, находящихся в постменопаузе и имеющих сохраненную эстрогенпродуцирующую функцию яичников, все обследованные были разделены на 2 группы. В группу 1_{фсг} вошли пациентки с ФСГ менее 30 МЕ/л, что соответствует сохраненной эстрогенпродуцирующей функции яичников, группу 2_{фсг} составили пациентки с ФСГ более 30 МЕ/л, что соответствует прекращению гормонпродуцирующей функции яичников и периоду менопаузы и постменопаузы. Следует отметить, что группы пациенток достоверно отличались по возрасту. Хотя уровни ОХС, ХС ЛПНП и ТГ в группах не отличались, содержание Апо В, возрастание которого в крови связывают с прогрессированием атеросклероза, и ХС ЛПОНП у пациенток с утраченной эстрогенпродуцирующей функции яичников было достоверно выше (табл. 1).

С целью сравнения состояния липидного обмена у женщин с сохраненной и утраченной репродуктивной функцией проведен анализ изучаемых показателей в зависимости от уровня ингибина В. Для этого все пациентки были разделены на 2 группы: в группу 1_{инг} включены женщины с уровнем ингибина В более 40 пг/мл, в группу 2_{инг} вошли пациентки, у которых данный показатель составил менее 40 пг/мл. При таком разделении обследованных группы отличались только по возрасту и уровню Апо В. При этом ИМТ достоверно отличался в группах 1_{инг} и 2_{инг} для 90 % доверительного интервала.

Как при сравнении групп с различным уровнем ФСГ, так и групп с различным содержанием

Таблиця 1. Характеристика пациенток в залежності від рівня ФСГ і інгібіна В

Показатель	ФСГ МЕ/л		р	Інгібіна В		р
	Група 1 _{ФСГ} ФСГ < 30 n = 61	Група 2 _{ФСГ} ФСГ > 30 n = 75		Група 1 _{інг} Інг. В > 40 пг/мл n = 37	Група 2 _{інг} Інг. В < 40 пг/мл n = 75	
Возраст, годы	52,2 ± 1,37	57,1 ± 0,65	0,00057	45,9 ± 2,2	54,6 ± 0,8	0,0002
ФСГ, МЕ/л	14,4 ± 1,5	54,1 ± 1,7	0,00001	26,07 ± 8,2	43,4 ± 20,9	0,36
Інгібіна В, пг/мл	30,7 ± 1,7	28,2 ± 1,8	0,334223	74,0 ± 9,3	27,6 ± 0,63	0,0001
ІМТ, кг/м ²	30,4 ± 1,1	29,2 ± 0,5	0,42	26,7 ± 1,2	30,0 ± 0,7	0,09
САД, мм рт. ст.	144,8 ± 8,1	146,2 ± 4,2	0,79	128,7 ± 6,3	143,1 ± 4,7	0,24
ДАД, мм рт. ст.	86,4 ± 3,1	89,1 ± 2,2	0,68	81,8 ± 3,7	86,1 ± 1,9	0,4
ЧСС, уд./мин	75,2 ± 2,3	78,3 ± 2,4	0,19	70,2 ± 2,8	76,2 ± 2,1	0,27
ОХС, ммоль/л	5,2 ± 0,2	5,2 ± 0,1	0,56	5,1 ± 0,16	5,2 ± 0,1	0,57
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 0,1	3,2 ± 0,2	0,43	3,2 ± 0,14	3,5 ± 0,1	0,58
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,6 ± 0,05	0,8 ± 0,06	0,048	0,6 ± 0,07	0,7 ± 0,04	0,18
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,04	1,2 ± 0,03	0,43	1,3 ± 0,06	1,2 ± 0,03	0,45
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,12	1,8 ± 0,13	0,051	1,3 ± 0,14	1,7 ± 0,09	0,17
Апо В, мг/дл	96,5 ± 5,3	106,4 ± 4,9	0,018	85,9 ± 6,3	96,1 ± 3,6	0,015
Апо А1, мг/дл	135,9 ± 7,2	143,3 ± 5,9	0,43	129,6 ± 8,2	134,1 ± 4,5	0,61
Апо В/Апо А1	0,7 ± 0,02	0,7 ± 0,1	0,35	0,61 ± 0,04	0,72 ± 0,12	0,26
МІ, баллы	37,2 ± 2,0	36,6 ± 1,7	0,79	34,1 ± 3,7	38,6 ± 1,4	0,24

Таблиця 2. Характеристика пациенток в групах з різною вираженістю симптомів менопаузи

Показатель	Менопаузальний індекс		
	МІ > 30, n = 55	МІ < 30, n = 81	Р
Возраст, годы	56,3 ± 0,48	52,9 ± 1,15	0,0022
ФСГ, МЕ/л	37,1 ± 3,0	37,5 ± 4,8	0,93
ІМТ, кг/м ²	30,4 ± 0,44	29,3 ± 0,86	0,21
САД, мм рт. ст.	139,2	136,8	—
ДАД, мм рт. ст.	90,1	84,3	—
ЧСС, уд./мин	84	76	—
ОХС, ммоль/л	5,4 ± 0,09	5,3 ± 0,16	0,85
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,5 ± 0,09	3,4 ± 0,08	0,49
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,67 ± 0,03	0,67 ± 0,02	0,47
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,02	1,2 ± 0,03	0,77
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,06	1,4 ± 0,08	0,49
Апо В, мг/дл	94,1 ± 4,13	94,4 ± 2,2	0,93
Апо А1, мг/дл	132,4 ± 3,02	129,5 ± 5,2	0,64
Апо В/Апо А1	0,72 ± 0,01	0,73 ± 0,03	0,69

інгібіна В такі показателі, як ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, Апо А1, САД, ДАД, ЧСС, достовірно не відличались. Слід відзначити, що групи з різним рівнем ФСГ і інгібіна В достовірно не відличались також по такому значимому для цього вікового періоду жінки показателю, як МІ, відображаючому тяжкість симптомів менопаузи.

Оценка показателей липидного обмена в зависимости от выраженности симптомов менопаузы

Все обследованные были разделены на две группы в зависимости от выраженности симпто-

мов тяжести течения перименопаузы. Группа 1 — пациентки с МІ более 30, что соответствует тяжелому течению, и группа 2 — пациентки с МІ менее 30, что соответствует легкому течению и течению средней степени тяжести. Группы с легким течением перименопаузы и течением средней тяжести были объединены в связи с небольшим количеством пациенток с легким течением. Группы 1 и 2 достоверно отличались по возрасту (табл. 2), пациентки с тяжелым течением перименопаузы были старше.

Показатели липидного обмена, САД, ДАД и ЧСС в изучаемых группах достоверно не отличались.

Оценка показателей липидного обмена в зависимости от возраста пациенток

Все обследованные были разделены на 3 группы: группа 1 — моложе 40 лет, группа 2 — пациентки в возрасте 40 — 49 лет, и группа 3 — пациентки возрастной группы 50 — 59 лет.

Выявлено достоверное повышение уровней ХС ЛПОНП и ТГ во 2 и 3 группе по сравнению с 1 группой (табл. 3). Содержание ХС ЛПНП не отличалось во всех возрастных группах, однако отмечено достоверное увеличение Апо В, основного белка ЛПНП, в 3 группе по сравнению с 1 и 2 группой. Снижение Апо А1, основного белка ЛПВП, в 3 группе (для 90 % доверительного интервала) также отмечено на фоне отсутствия изменений уровня ХС ЛПВП. Показатели артериального давления достоверно возрастали во 2 и 3 группе по сравнению с 1 группой (табл. 4).

Таблиця 3. Влияние возраста пациенток, ФСГ, времени от начала менопаузы, тяжести протекания менопаузы на показатели липидного обмена

Показатель	ОХС				Апо В				ХС ЛПНП			
	$V \pm \delta$	β	t	p	$V \pm \delta$	β	t	p	$V \pm \delta$	β	t	p
Возраст	$0,098 \pm 0,028$	0,449	3,473	0,001	$1,666 \pm 0,97$	0,305	1,719	0,092	$-0,077 \pm 0,023$	-0,368	-3,27	0,002
ФСГ	$-0,006 \pm 0,004$	-0,134	1,346	0,082	$0,128 \pm 0,135$	0,137	0,947	0,348	$-0,003 \pm 0,003$	-0,073	-0,887	0,378
Длительность менопаузы	$0,008 \pm 0,024$	0,043	0,333	0,742	$-0,639 \pm 0,843$	-0,137	-0,758	0,452	$0,011 \pm 0,019$	0,06	0,555	0,580
МИ	$-0,004 \pm 0,01$	-0,46	-4,466	0,643	$0,559 \pm 0,398$	0,205	1,404	0,167	$-0,007 \pm 0,008$	-0,077	-0,944	0,348

Таблиця 4. Характеристика пациенток в различных возрастных группах

Показатель	Возрастная группа					
	Группа 1 < 40 лет n = 10	Группа 2 40—49 лет n = 57	Группа 3 50—59 лет n = 69	P_1 (1—2)	P_2 (1—3)	P_3 (2—3)
Возраст, годы	$38,4 \pm 0,42$	$45,9 \pm 0,5$	$54,2 \pm 0,3$	0,03	0,02	0,06
ФСГ, МЕ/л	$7,8 \pm 3,4$	$17,6 \pm 7,6$	$41,4 \pm 3,7$	0,57	0,004	0,006
ИМТ, кг/м ²	$22,5 \pm 2,5$	$30,0 \pm 1,3$	$30,1 \pm 0,5$	—	—	—
САД, мм рт. ст.	$108,3 \pm 4,1$	$139,7 \pm 6,4$	$144,0 \pm 2,8$	0,003	0,001	0,49
ДАД, мм рт. ст.	$73,3 \pm 5,1$	$86,5 \pm 1,8$	$87,5 \pm 1,5$	0,002	0,019	0,74
ЧСС, уд./мин	$72,7 \pm 7,08$	$77,6 \pm 2,0$	$78,1 \pm 1,5$	0,29	0,34	0,89
ОХС, ммоль/л	$5,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,18$	$5,5 \pm 0,1$	0,87	0,81	0,88
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,5 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,1$	0,79	0,84	0,92
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,34 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,05$	$0,68 \pm 0,03$	0,0062	0,0094	0,77
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,4 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,03$	0,18	0,13	0,92
ТГ, ммоль/л	$0,7 \pm 0,15$	$1,5 \pm 0,11$	$1,5 \pm 0,07$	0,0063	0,0097	0,79
Апо В, мг/дл	$84,3 \pm 5,9$	$85,7 \pm 3,3$	$95,6 \pm 2,5$	0,32	0,05	0,04
Апо А1, мг/дл	$133,0 \pm 10,9$	$132,1 \pm 3,6$	$121,2 \pm 5,7$	0,29	0,91	0,09
Апо В/Апо А1	$0,79 \pm 0,06$	$0,70 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,01$	0,85	0,65	0,7

Результаты регрессионного анализа влияния различных факторов на показатели липидного обмена

В табл. 4 суммированы результаты регрессионного анализа для тех показателей липидного обмена, которые достоверно различались в обследованных группах пациенток. Выявлено достоверное влияние возраста на уровень ОХС, ХС ЛПОНП и Апо В. Также результаты регрессионного анализа показали, что уровень ХС ЛПОНП был достоверно связан с уровнем ингибина В ($B = 0,743 \pm 0,087$; $\beta = 0,761$; $t = 8,499$, $p = 0,0001$). Для ОХС и Апо В таких связей не выявлено. Установлена связь между концентрациями ФСГ и ОХС, хотя уровень достоверности не достиг статистически значимого ($p = 0,082$).

Одним из важных параметров, определяющих сердечно-сосудистый риск, являются показатели липидного обмена, в качестве важной составляющей которых рассматривают аполипопротеины, входящие в состав липопротеинов различной

плотности и обеспечивающие транспорт ХС и ТГ. Ряд авторов считают апопротеины более специфичными и чувствительными маркерами риска сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза [6], однако их связь с выраженностью симптомов климакса у женщин, переживающих перименопаузу, не изучена. Следует отметить, что в исследованной популяции женщин уровень ХС и его фракций превышали принятые нормативы, при этом значительно не отличаясь от данных, приведенных другими исследователями. Так, С. Vassalle и соавт. и R. Britto и соавт. при обследовании здоровых пациенток, находящихся в постменопаузе [7], выявили, что средний уровень ОХС был $5,19$ ммоль/л (201 мг/дл) и $5,2$ ммоль/л ($203,9$ мг/дл) соответственно. ХС ЛПНП в приведенных исследованиях составил $3,1$ ммоль/л ($121,0$ мг/дл) и $3,5$ ммоль/л ($133,6$ мг/дл) соответственно. F.R. Perez-Lopez и соавт. показали более высокий уровень ОХС ($5,9$ ммоль/л ($232,8$ мг/дл)) для пациенток с низким сердечно-сосудистым риском, находя-

щихся в ранней постменопаузе [8]. Через 10 лет наблюдения уровень ОХС у пациенток возрос до 6,1 ммоль/л (239,8 мг/дл), соответственно модифицируя уровень общего сердечно-сосудистого риска. Но авторы последней работы не оценивали уровень ХС в зависимости от тяжести симптомов менопаузы и не пытались разделить влияние менопаузы и возраста на уровень ХС, а также не изучали изменения ХС ЛПНП.

Для многих исследователей естественной казалась связь между выраженностью симптомов менопаузы и состоянием липидного обмена. При этом основное внимание было сосредоточено на изучении взаимосвязи между вазомоторными симптомами менопаузы и липидным обменом. Так, приливы являются одной из основных жалоб женщин в постменопаузе и, по некоторым данным, отмечаются у 70 % женщин, значительно снижая качество жизни [1, 11]. В нескольких исследованиях показана связь между выраженностью приливов и сердечно-сосудистым риском. В достаточно крупном американском исследовании, включившем 3201 пациентку, показана связь между выраженностью вазомоторных симптомов менопаузы и более высокими значениями ХС ЛПНП, ЛПВП, Апо А1, Апо В и уровнем ТГ [9]. В проведенном нами исследовании не выявлено связи между показателями липидного обмена и выраженностью симптомов перименопаузы, приведших пациенток к обращению за медицинской помощью. Отличием нашей работы является то, что мы исследовали связь между нарушением в липидном обмене и суммарной выраженностью нескольких симптомов менопаузы, так как приливы все-таки являются не единственным среди них. Для суммарной оценки симптомов менопаузы был использован МИ, разработанный Н. Курреган и модифицированный Е.В. Уваровой. Использование МИ позволяет, помимо приливов, оценить такие симптомы, связанные с эстрогендефицитом в перименопаузе, как кожные изменения, психические изменения, колебания артериального давления, настроения.

Хотя мы не выявили связи между выраженностью симптомов перименопаузы, была обнаружена достоверная зависимость между гормональным статусом женщины и показателями липидного обмена. Уровень ХС ЛПОНП и Апо В достоверно отличался в группах женщин, находящихся в пре- и постменопаузе (определяющий уровень ФСГ), и в группах пациенток с сохраненной и утраченной репродуктивной функцией (определяющий уровень ингибина В). При этом ОХС, ХС ЛПНП, ЛПВП и аполипопротеин А1 в группах не отличались. Изменения метаболизма липидов в зависимости от гормонального

статуса неоднократно показаны в литературе [3]. Одним из наиболее серьезных исследований, посвященных этой проблеме, была работа К.А. Matthews и соавт., где на большом количестве наблюдений показано независимое от возраста влияние гормональных изменений на уровень ОХС, ХС ЛПНП, аполипопротеинов А и В [7]. Но в данной работе оценивали исключительно уровень ФСГ. В нашем исследовании показана также связь между уровнем ингибина В и ХС ЛПНП. Изменения продукции ингибина В яичниками, обусловленные потерей репродуктивной функции, наступают значительно раньше, чем повышение ФСГ, и являются более чувствительным индикатором функции яичников. Поэтому, возможно, первые изменения в липидном обмене могут появляться при утрате репродуктивной функции и относительно сохранном уровне эстрогенов.

В основе связи между функцией яичников и липидным обменом лежит способность половых стероидов влиять на активность липазы печени, липопротеинлипазы, белка-переносчика эфира холестерина (СЕТР), белка-переносчика фосфолипидов. Выявлена также связь между степенью повышения ХС в постменопаузе и АРОЕ генотипом [5]. При этом детально причины и механизм повышения атерогенных фракций ХС и снижение ХС ЛПВП под влиянием изменений продукции половых стероидов не описаны.

Однако разделить влияние на липидный спектр изменений в продукции женских половых стероидов и возраста достаточно сложно. В нашем исследовании анализ липидного обмена в различных возрастных группах показал прогрессивное увеличение ОХС и ХС ЛПНП с возрастом, хотя различия так и не достигли статистической значимости. При этом с увеличением возраста пациенток отмечался достоверный рост холестерина ЛПОНП, ТГ, Апо В. Также следует отметить, что все исследованные группы пациенток отличались по возрасту и пациентки с более тяжелым течением перименопаузы относились к старшей возрастной группе.

Таким образом, установлено, что показатели липидного обмена достоверно отличаются в группах пациенток с сохраненной и утраченной эстрогенпродуцирующей и репродуктивной функцией. Также выявлены достоверное увеличение содержания ХС ЛПОНП, ТГ, Апо В в старших возрастных группах пациенток, однако показатели липидного обмена не зависели от выраженности симптомов перименопаузы.

Выводы

У женщин в периоде перименопаузы с низким и средним сердечно-сосудистым риском показа-

тели ліпидного обміну не мали зв'язку з вираженістю симптомів перименопаузи, тоді як вік і гормональний статус мали достовірне впливання на ці показники.

Перспективи дальніших досліджень.
Оцінка рівня холестерину і його фракцій у всіх

пацієнток з низьким рівнем інгібіна В дозволить виділяти пацієнток високого ризику і проводити коррекцію дисліпидемії, що особливо важливо в разі планованої гормонально-заміstitельної терапії. Визначення аполіпопротеїна В дозволить покращити діагностику дисліпидемій у жінок в періоді перименопаузи.

Список літератури

1. Andrikoula M., Hardiman P., Prelevic G. Menopausal hot flush: Is it only a nuisance or also a marker of cardiovascular disease risk? // *Gynecol. Endocrinol.*— 2009.— Jan.— Vol. 25.— N 7.— P. 450—454.
2. Britto R., Araujo L., Barbosa I., Silva L. Improvement of the lipid profile in postmenopausal women who use estradiol and testosterone implants // *Gynecol. Endocrinol.*— 2012.— Mar 8.— Early online.
3. Caudros J.L., Fernandez-Aolonso A.V., Cuadros A.M. et al. Body mass index and its correlation to hormone parameters in postmenopausal Spanish women // *Gynecol. Endocrinol.*— 2011.— Sept.— N 27 (9).— P. 678—684.
4. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart Journal.*— 2011.— N 32.— P. 1769—1818.
5. Hak A.E., Witteman J.C., Hagens W. et al. The increase in cholesterol with menopause is associated with the apolipoprotein E genotype: A population-based longitudinal study // *Atherosclerosis.*— 2004.— Jul.— N 175 (1).— P. 169—176.
6. Kearney H.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet.*— 2005.— N 365.— P. 217—223.
7. Mathewes K.A., Crawford S.L., Chae C.U. et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to menopausal transition? // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— Vol. 54.— N 25.— P. 2366—2377
8. Pérez-López F.R., Cuadros-López J.L. et al. Assessing fatal cardiovascular disease risk with the SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) scale in post-menopausal women 10 years after different hormone treatment regimens // *Gynecol. Endocrinol.*— 2010.— Jul.— N 26 (7).— P. 533.
9. Thurston R.C., El Khoudary S.R., Sutton-Tyrrell K. et al. Vasomotor symptoms and lipid profiles in women transitioning through menopause // *Obstet. Gynecol.*— 2012.— Apr.— N 119 (4).— P. 753—761.
10. Vassalle C., Cicinelli E., Lello S. et al. Effect of Menopause and tibolone on different cardiovascular biomarkers in healthy women // *Gynecol. Endocrinol.*— 2011.— March.— N 27 (3).— P. 163—169.
11. Williams R.E., Kiliani L., Di Benedetti D.B. et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri — and postmenopausal women in the United States. // *Climacteric.*— 2008.— Vol. 11(1).— P. 32—43.
12. Yoldemir T., Erenus M., Durmusoglu F. The impact of serum FSH and estradiol on postmenopausal osteoporosis related to time since menopause // *Gynecol. Endocrinol.*— 2012.— Jun.— N 25.— Early online.

V.I. Волков, А.С. Исаева, Т.А. Ченчик, Т.Н. Бондарь, М.Н. Вовченко, О.А. Белодед, Т.А. Струк

Особливості ліпідного обміну в жінок у періоді перименопаузи з низьким і середнім серцево-судинним ризиком

Основні й найцікавіші для кардіологів метаболічні порушення в періоді перименопаузи — підвищення атерогенних фракцій холестерину і зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності. У статті вивчено зміни ліпідного обміну в жінок, які переживають період перименопаузи, залежно від тяжкості його перебігу. У групах з важкою й середньою вираженістю симптомів клімаксу загальний холестерин був $5,4 \pm 0,09$ і $5,3 \pm 0,16$ відповідно; аполіпопротеїн В (Апо В) — $94,1 \pm 4,13$ і $94,4 \pm 2,2$ відповідно; аполіпопротеїн А — $132,4 \pm 3,02$ і $129,5 \pm 5,2$ відповідно, тобто показники в групах достовірно не відрізнялися. Водночас у пацієнток виявлено достовірні відмінності Апо В у групах до і після менопаузи. Так, у групі до менопаузи (фолікулостимулювальний гормон < 30 МО/л) Апо В склав $17,6 \pm 7,6$, у групі після менопаузи (фолікулостимулювальний гормон > 30 МО/л) — $41,4 \pm 3,7$ ($p = 0,006$). Таким чином, у жінок у періоді перименопаузи з низьким і середнім серцево-судинним ризиком показники ліпідного обміну не мали зв'язку з вираженістю симптомів перименопаузи, тоді як вік і гормональний статус достовірно впливали на ці показники.

V.I. Volkov, A.S. Isayeva, T.A. Chenchik, T.N. Bondar, M.N. Vovchenko, O.A. Beloded, T.A. Struk

The peculiarities of lipid exchange in perimenopausal women with the low and moderate cardiovascular risk

The basic and most interesting for cardiologists metabolic disorders in the perimenopausal period are the increase of the atherogenic fractions of cholesterol (LDL) and decrease of high-density lipoprotein (HDL). The changes of lipid metabolism in perimenopausal women and their dependence on the severity of the perimenopause symptoms have been studied. In the groups with severe and moderate symptoms of menopause total cholesterol (TC) was 5.4 ± 0.09 and 5.3 ± 0.16 , accordingly, Apo B, and 94.1 ± 4.13 and 94.4 ± 2.2 , accordingly, Apo A 132.4 ± 3.02 and 129.5 ± 5.2 , accordingly, that is these indices have not differ significantly between the groups. At the same time the significant differences in Apo B groups in patients before and after menopause have been revealed. In the group before menopause (FSH < 30) Apo B was 17.6 ± 7.6 in the group after menopause (FSH > 30) — 41.4 ± 3.7 ($p = 0.006$). Thus, in perimenopausal women with low and middle cardiovascular risk, the levels of lipid metabolism were not related to the severity of the symptoms of perimenopause, whereas age and hormonal status had significant effects on these data.