

НЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАНМ Украины» (г. Харьков)

Работа является фрагментом НИР отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца: «Разработать алгоритм дифференциальной диагностики поражений миокарда у женщин в климактерическом периоде» №государственной регистрации: 0110U001060.

Вступление. Менопауза – это неотъемлемый период жизни каждой женщины, характеризующийся сложными биологическими и психологическими изменениями, которые отражаются на ее качестве жизни. Как правило, пациентки субъективно тяжело переносят этот период. При этом у 3 из каждых 4 женщин имеются жалобы во время менопаузы и только у 5 – 10 % климактерий протекает бессимптомно [15, 1]. Более чем 75 % женщин беспокоят приливы и чем тяжелее и чаще они протекают, тем более чувствительна сердечно-сосудистая и нервная системы пациенток к эстрогендефициту [4]. Одним из самых распространенных симптомов у женщин в периоде перименопаузы, заставляющих их обращаться к терапевту и кардиологу, является боль в грудной клетке [21]. При анализе пациентов, обратившихся к семейным врачам с жалобой на боли в груди, у 50 % женщин, причина ее возникновения так и не была установлена. Показано, что женщины в возрасте от 45 до 64 лет психологически очень тяжело переносят постоянные боли в прекардиальной области [2]. Значительный интерес представляет исследование Zubietta [et al.], которое сообщило данные о том, что у женщин в условиях эстрогендефицита происходит снижение уровня эндорфинов, что сопровождается снижением болевого порога, поэтому даже незначительные ощущения женщины воспринимают как боль [29]. Назначение эстрогенов у этой категории больных существенно улучшает качество жизни, что может быть связано с увеличением мю-опиоидных рецепторов в головном мозге и повышением порога восприятия болевых ощущений [25]. Важным является то, что у 59 % женщин боли в груди сохраняются до 5 лет и ведут к постоянным обращениям к врачу, низкому качеству жизни и дополнительным экономическим затратам [3].

Описанные выше жалобы очень часто расцениваются врачами как проявления ИБС. Тем не менее, одной из причин вышеописанных жалоб может быть стремительно развивающийся в перименопаузе эстрогендефицит. Снижение концентрации половых гормонов приводит к изменению сосудистой стенки, эндотелия и самого миокарда. В литературе имеются отдельные работы, где изучалось

состояние миокарда в периоде перименопаузы. Но нет системных исследований, где бы рассматривалась функция миокарда у женщин без ИБС в перименопаузе.

Целью настоящей работы было изучить изменения миокарда у женщин в периоде естественной перименопаузы.

Объект и методы исследования. Обследовано 155 пациенток, обратившихся за консультативной помощью в ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАНМ Украины» за период 2009 – 2011 г. г. В исследование включали пациенток с болью в груди, у которых предварительно была исключена ИБС. Для исключения ИБС проводили тест с физической нагрузкой (тредмил-тест) и коронароангиографию. В исследование не включали пациенток с высоким сердечно-сосудистым 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, креатинина), ультразвуковое исследование сердца, ЭКГ.

Для оценки гормонального статуса определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и ингибина В. Анализ ингибина В проведен 82 пациенткам иммуноферментным методом с использованием набора реактивов DSL-10-84100 AC-TIVE Inhibin B Enzyme-Linked Immunosorbent (ELISA) производства Diagnostic System Laboratories (США). Содержание ФСГ в сыворотке определяли иммуноферментным методом (155) с использованием набора реактивов Гонадотропин ИФА-ФСГ производства ООО «Компания Алкор Био» (Российская Федерация).

Для оценки повреждения миокарда использовали Индекс миокардиального повреждения (Cardiac Infarction Injury Score) [7]. Расчет проводили по стандартной ЭКГ снятой в 12 отведениях после 15 минут отдыха. После измерения длины и высоты показателей QRS комплекса рассчитывалась общая сумма баллов. Индекс миокардиального повреждения (ИМП) составлял от 5 – 37 баллов и более. Высокий

индекс миокардиального повреждения (>30 баллов) является маркером более значительного повреждения миокарда [26].

Липидный спектр крови – общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ) определяли ферментативным методом с использованием наборов реактивов Нумар (Германия). Для более полного анализа состояния липидного обмена проводили исследование концентраций аполипопротеинов А1 и В (Апо А1 и В). 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 Kurperman Н. и соавт. в модификации Е. В. Уваровой. Пациентки после проведенного инструктажа совместно с врачом заполнили опросник.

Протокол исследования был одобрен Комиссией по медицинской этике ГУ «ИТ НАМНУ», все пациентки были проинформированы о цели исследования 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 Statistica 6. 0. Достоверности различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) для 95% доверительного интервала.

Результаты исследований и их обсуждение.

Клиническая характеристика обследованной популяции пациенток

Все пациентки были разделены на три группы: в группу 1 вошли пациентки (n = 21) с низким уровнем ФСГ (менее 30 мЕд/л) и высоким уровнем ингибина В (более 40 пг/мл); в группу 2 (n = 30) – с низким уровнем ФСГ (менее 30 мЕд / л) и низким уровнем ингибина В (менее 40 пг/мл); группу 3 (n = 31) составили пациентки с высоким уровнем ФСГ (более 30 мЕд/л) и низким уровнем ингибина В (менее 40 пг/мл). Это распределение пациенток имеет физиологическое значение. Так, если в первой группе сохранена как репродуктивная, так и гормональная функция яичников, то во второй группе уже утрачена репродуктивная функция, но еще сохранена гормональная, третья группа характеризуется необратимыми изменениями в яичниках и полной утратой репродуктивной и гормональной функций, характерной для менопаузы.

Характеристика исследованных групп пациенток

Средний возраст во всей группе обследованных составил 54,7±2. 1 года, у 83,2% (n = 129) пациенток была выявлена гипертоническая болезнь, 14,8% (n = 23) из них курили, средняя продолжительность менопаузы составила 9,3±0,57 года. Клиническая характеристика пациенток, распределенных, в зависимости от гормонального статуса представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток в зависимости от гормонального статуса

Характеристика	Группа 1 ФСГ<30, ингибин≥40, N= 21	Группа 2 ФСГ<30, ингибин<40, N=30	Группа 3 ФСГ≥30, ингибин <40, N=31
Средний возраст, годы	42,8±2,08*	53,8±1,55*	56,90±0,92*
Гипертоническая болезнь, n (%)	-*	26 (86,6%)*	27 (87 %)*
Курение, n (%)	-*	4 (13,3%)*	3 (9,7 %)*
Общий холестерин (ОХС), ммоль/л	5,33±0,18	5,43±0,27	5,19±0,24
ТГ, ммоль/л	1,35±0,19	1,49±0,16	1,78±0,17
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,29±0,07	1,30±0,07	1,19±0,05
ХЛ ЛПНП, ммоль/л	3,2±0,1	3,2±0,2	3,5±0,1
ХЛ ЛПОНП, ммоль/л	0,6±0,05**	0,8±0,06**	0,7±0,04**
ФВ, %	61,75±2,6	60,2±1,54	58,75±1,62
ИМТ, кг/м ²	25,75±2,72**	29,60±1,26**	28,74±0,66**
Апо В, мг/дл	96,5±5,3**	96,1±3,6**	106,4±4,9**
АпоА1, мг/дл	135,9±7,2	134,1±4,5	143,3±5,9
АпоВ/АпоА1	0,7±0,02	0,72±0,12	0,7±0,1
МИ, баллы	37,2±2,0	38,6±1,4	36,6±1,7

Примечание: *p<0,05; **p<0,001.

Следует отметить, группы отличались по возрасту. При сравнении факторов риска, таких как гипертоническая болезнь и курение были выявлены достоверные различия между группами. В группах 2 и 3 было достоверно больше пациенток с гипертонической болезнью и курящих женщин по сравнению с группой 1 (p<0,05). Также, пациентки из группы с сохраненной репродуктивной функцией (группа 1), имели значительно меньший ИМТ, в сравнении со 2 и 3 группами (p<0,001).

Уровень ОХС, ТГ и ХС ЛПВП в группах достоверно не отличался. Но при этом, содержание Апо В и ХС ЛПОНП у пациенток в группах с нарушением гормонального статуса были достоверно выше (группа 2 и 3), чем у женщин с сохраненным эндокринным статусом (группа 1) (p<0,001).

В свою очередь, группы достоверно не отличались по такому значимому для этого возрастного периода женщины показателю как МИ, отражающему тяжесть симптомов менопаузы.

Фракция выброса и индекс миокардиального повреждения в исследованных группах

У пациенток с различным гормональным статусом были выявлены изменения фракции выброса. Наиболее высокая ФВ была в группе 1 (61,75±2,6). В группе 2 и 3 данный показатель составил 60,2±1,54 и 58,75±1,62, соответственно. Так, не смотря на то, что различия не достигли статистической достоверности, выявлена отчетливая тенденция к снижению фракции выброса с утратой репродуктивной функции и нарастанием эстрогендефицита.

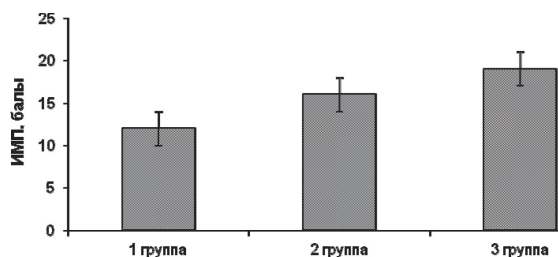


Рис. 1. Индекс миокардиального повреждения в группах с разным гормональным статусом.

Индекс миокардиального повреждения был достоверно ниже ($p = 0,04$) в группе 1, тогда как в группах 2 и 3 отмечалось достоверное повышение данного показателя по сравнению с группой 1 (рис. 1).

Изменения ИМП согласуются с данными полученными при оценке ФВ. Так, наши результаты демонстрируют снижение систолической функции и повышение повреждения миокарда у женщин в процессе репродуктивного старения.

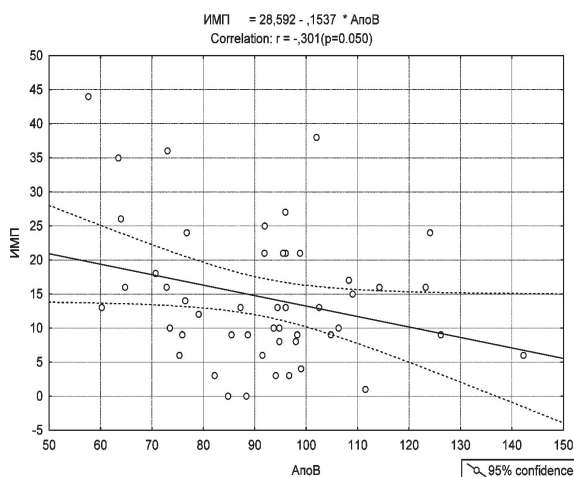
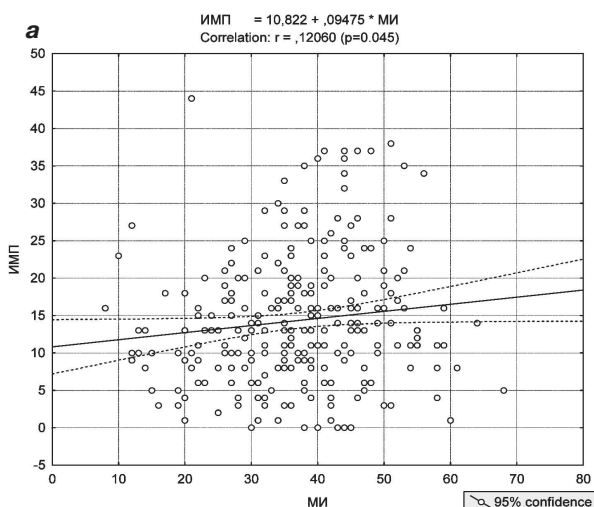


Рис. 2. Корреляционная связь между А по В и индексом миокардиального повреждения.



Факторы, влияющие на состояние миокарда у женщин

Проанализирована взаимосвязь между различными показателями и состоянием функции миокарда (ФВ и ИМП). Выявлена достоверная отрицательная корреляция между индексом миокардиального повреждения и Апо В (рис. 2).

Однако, при изучении корреляционных связей между Апо В, Апо А и ФВ статистически достоверных зависимостей выявлено не было ($r = 0,21$; $p = 0,233$ (с Апо В); $r = 0,25$; $p = 0,153$ (с Апо А)).

Отдельно анализировалась взаимосвязь между тяжестью симптомов климактерия фракцией выброса и ИМП. Оба показателя функции миокарда (ФВ и ИМП) были достоверно связаны с тяжестью симптомов менопаузы.

Так, ФВ и МИ имели достоверную обратную корреляционную связь (рис. 3а). При этом ИМП находился в прямой достоверной положительной зависимости от МИ (рис. 3б).

Обсуждение полученных результатов. Репродуктивное старение характеризуется глобальными изменениями в женском организме и, безусловно, затрагивает сердечно-сосудистую систему. Помимо хорошо описанных в литературе метаболических нарушений (повышение атерогенных фракций холестерина, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности, повышение инсулин резистентности и провоспалительных медиаторов) [28] отмечаются и прямые изменения состояния миокарда.

Это объясняется тем, что у женщин в периоде перименопаузы развивается эстрогендефицит, который играет роль пускового механизма в развитии комплекса нарушений в сердечно-сосудистой системе [22, 27]. Следует отметить, что до 1986 года ученым не было известно о существовании рецепторов к эстрогенам и способность эстрогенов снижать риск сердечно-сосудистых заболеваний связывали с их влиянием на содержание липопротеидов плазмы крови [5] и метаболизм холестерина в сосудистой стенке [9]. Но на данный момент эти эффекты

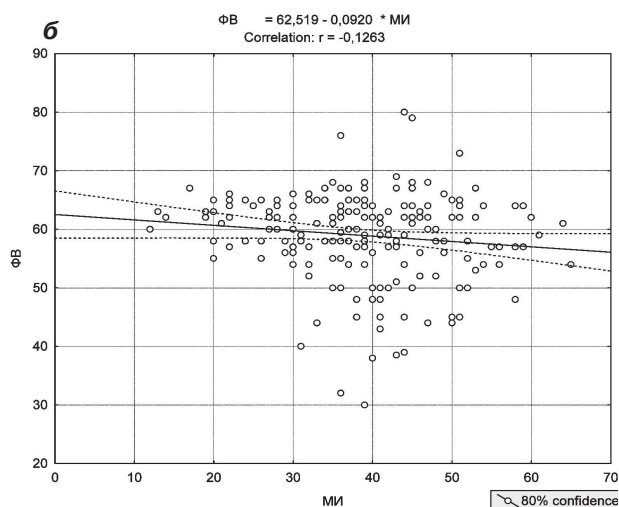


Рис. 3: а – корреляционная связь между ИМП и МИ; б – корреляционная связь между ФВ и МИ.

эстрогенов объясняют всего лишь 50 % патофизиологических изменений в миокарде у женщин в периоде перименопаузы [10]. Благодаря исследованиям Harder DR. и Campisi D. [et al.], было доказано наличие специфических рецепторов к эстрогенам (ER) в миокардиальной ткани и сосудах сердца, через которые они реализуют свои кардиопротективные эффекты [11, 6]. В дальнейшем, у человека было выявлено два типа рецепторов к эстрогенам α - и β - (ER α и ER β) в сосудистых эндотелиальных клетках, гладкомышечных клетках коронарных артерий и кардиомиоцитах [18]. В последующие годы было обнаружено множество механизмов влияния эстрогенов через рецепторы на миокард.

Доказано, что полиморфизм ER β связан с массой и толщиной стенок левого желудочка у женщин [19]. Полученные результаты исследований Gabel S. A, Pelzer T. [et al.] позволили предположить, что эстрогены, действующие через бета-рецепторы к ним, играют значительную роль в протекции женского сердца. Так, при удалении ER β у самок мышей увеличивалась смертность, ухудшалось клиническое течение, и повышались биохимические маркеры сердечной недостаточности, а также нарушалась экспрессия генов белков, обеспечивающих перемещение кальция в кардиомиоцитах [8, 20]. Показано, что эстрогены предотвращают апоптоз и некроз в кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках, кроме того, обладают противовоспалительным эффектом, замедляя возрастные изменения в миокарде [13].

Кроме того, одной из причин повреждения миокарда во время перименопаузы является митохондриальная дисфункция, связанная с дефектами митохондриальных белков. По данным исследования Lancaster [et al.] было выявлено количественное изменение всего состава сердечных митохондриальных протеинов при эндокринном старении женщин. Таким образом, дефицит эстрадиола усугубляет возрастные изменения митохондриальных белков миокарда [14], что ведет к нарушению функции миокарда.

Эстрогены, являются не единственными гормонами, уровень которых стремительно снижается в перименопаузе. Также происходит изменение концентрации в крови прогестерона. Прогестерон начинает снижаться значительно раньше эстрадиола и сам он обладает целым рядом кардиоваскулярных эффектов. Так, показан антиальдостероновый эффект прогестерона. Выявлено, что этот гормон способен замедлять фиброобразование в миокарде [12, 17].

Так, целый ряд исследований показал значимость физиологических концентраций половых гормонов для нормальной функции миокарда. Наши данные подтверждают, что у пациенток без ИБС по мере усугубления эстрогендефицита происходит

снижение фракции выброса и повышение повреждения миокарда (оценка по ИМП). Важным является то, что эти изменения начинаются уже при утрате репродуктивной функции и при относительно достаточном уровне эстрогенов (группа 2 – ФСГ менее 30 мЕд/л, ингибин менее 40 пг/мл). В этой группе уже снижена фракция выброса и ИМП выше, чем у женщин с полностью сохраненной способностью к репродукции.

Таким образом, нельзя исключить, что снижение половых стероидов в перименопаузе может самостоятельно вызывать не ишемическое повреждение миокарда.

Неожиданным для нас оказалось выявление прямой связи между уровнем Апо В и ИМП. Так, Апо В более известен кардиологам как атерогенный компонент липопротеидов. Традиционно с высоким уровнем Апо В связывают неблагоприятный прогноз у пациентов с ИБС. В ходе анализа литературы было выявлено, что ряд экспериментальных работ показал кардиопротективные свойства Апо В. Так, Remunddal T. [et al.] считают, что Апо В участвует в ремоделировании сердца и уменьшает возникновение гипертрофии миокарда благодаря увеличению экспорта кардиотоксических липидорастворимых соединений из сердца [23]. Далее в экспериментальных моделях на животных было показано, что повышение экспрессии Апо В в кардиомиоцитах улучшает функцию миокарда и обладает кардиопротекторным механизмом [24]. Также, показан кардиопротекторный эффект Апо А1. Выявлена в исследовании *in vivo* противовоспалительная активность Апо А1 [16].

Таким образом, изменения фракции выброса и индекса миокардиального повреждения показывают, что в ходе репродуктивного старения женского организма происходят изменения в миокарде, не обусловленные ишемией и ИБС. Связь данных изменений с менопаузальным индексом отражает зависимость их от степени эстрогендефицита.

Выводы.

1. В процессе перименопаузы происходят изменения миокарда, проявляющиеся снижением фракции выброса и нарушением электрофизиологических процессов.

2. Степень этих нарушений в миокарде прямо связана с выраженностью симптомов эстрогендефицита.

Перспективы дальнейших исследований.

Более тщательное внимание к проблеме перименопаузы позволит улучшить медицинскую помощь женщинам этой возрастной группы. Понимание процессов в сердечно-сосудистой системе во время перименопаузы позволит разработать новые подходы к лечению.

Литература

1. Appling S. Ethnicity and vasomotor symptoms in postmenopausal women / S. Appling, K. Paez, J. Allen // *Journal of Women's Health*. – 2007. – Vol. 16, № 8. – P. 1130–1138.
2. Blacklock S. M. The symptom of chest pain in family practice / S. M. Blacklock // *J. Fam. Pract.* – 1977. – Vol. 4, № 3. – P. 429–33.
3. Błymel J. E. Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study / J. E. Błymel, P. Chedraui, G. Baron, E. Belzares [et al.] // *Climacteric*. – 2012. – Vol. 15, № 6. – P. 542–51

4. Cagnacci A. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause / A. Cagnacci, M. Cannolatta, F. Palma [et al.] // *Climacteric*. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 157-62.
5. Chen L. D. Effect of naturally reduced ovarian function on plasma lipoprotein and 27-hydroxycholesterol levels in baboons (*Papio sp.*) / L. D. Chen, R. S. Kushwaha, K. S. Rice [et al.] // *Arteriosclerosis*. – 1998. – Vol. 136, № 1. – P. 89-98.
6. Campisi D. Oestrogen binding sites in fresh human aortic tissue / D. Campisi, A. Bivona, S. Paterna [et al.] // *Int J Tissue React*. – 1987. – Vol. 9, № 5. – P. 393-8.
7. Domburg R. T. The Cardiac Injury Score as a Predictor for Long Term Mortality in Survivors of Myocardial Infarction / R. T. Domburg, P. Klootwijk, J. W. Decckers [et al.] // *Eur. Heart J*. – 1998. – Vol. 19. – P. 1034-1041.
8. Gabel S. A. Estrogen receptor beta mediates gender differences in ischemia/reperfusion injury / S. A. Gabel, V. R. Walker, R. E. London [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol*. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 289-97.
9. Hough J. L. Effect of 17 beta estradiol on aortic cholesterol content and metabolism in cholesterol-fed rabbits / J. L. Hough, D. B. Zilversmit // *Arteriosclerosis*. – 1986. – Vol. 6, № 1. – P. 57-63.
10. Hayashi T. Hormone replacement Up-to-date. The effect of estrogen on vascular function and atherosclerosis / T. Hayashi // *Clin. Calcium*. – 2007. – Vol. 17, № 9. – P. 1355-63.
11. Harder D. R. Estrogen receptors and effects of estrogen on membrane electrical properties of coronary vascular smooth muscle / D. R. Harder, P. B. Coulson // *J. Cell. Physiol*. – 1979. – Vol. 100, № 2. – P. 375-82.
12. Jewell C. W. Aldosterone receptor antagonists and cardiovascular disease: do we need a change of the guard? / C. W. Jewell, L. E. Watson, J. Mock [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem*. – 2006. – Vol. 4, № 2. – P. 129-53.
13. Knowlton A. A. Estrogen and the cardiovascular system / A. A. Knowlton, A. R. Lee // *Pharmacol. Ther*. – 2012. – Vol. 135, № 1. – P. 54-70.
14. Lancaster T. S. Quantitative proteomic analysis reveals novel mitochondrial targets of estrogen deficiency in the aged female rat heart / T. S. Lancaster, S. J. Jefferson, J. C. Hunter [et al.] // *Physiol. Genomics*. – 2012. – Vol. 44, № 20. – P. 957-69.
15. Evidence-based review of therapies at the menopause / A. H. MacLennan // *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 112-123.
16. Murphy A. J. Neutrophil activation is attenuated by high-density lipoprotein and apolipoprotein A-I in vitro and in vivo models of inflammation / A. J. Murphy, K. J. Woollard, A. Suhartoyo [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. – 2011. – Vol. 31, № 6. – P. 1333-41.
17. Morrissey S. Inhibition of apoptosis by progesterone in cardiomyocytes / S. Morrissey, B. Xu, D. Aguilar, J. Zhang [et al.] // *Aging Cell*. – 2010. – Vol. 9, № 5. – P. 799-809.
18. Mendelsohn M. E. Review Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences / M. E. Mendelsohn, R. H. Karas // *Science*. – 2005. – Vol. 308, № 5728. – P. 1583-7.
19. Peter I. Association of estrogen receptor beta gene polymorphisms with left ventricular mass and wall thickness in women / I. Peter // *Am. J. Hypertens*. – 2005. – № 18. – P. 1388-1395.
20. Pelzer T. Increased mortality and aggravation of heart failure in estrogen receptor-beta knockout mice after myocardial infarction / T. Pelzer, P. A. Loza, K. Hu [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, № 12. – P. 1492-8.
21. Stefan B. Gender differences in presentation and diagnosis of chest pain in primary care / B. Stefan, Haasenritter Jürg, A. Hani Maren [et al.] // *BMC Fam Pract*. – 2009. – Vol. 10. – P. 1471-2296
22. Stice J. P. Estrogen, aging and the cardiovascular system / Stice J. P., Lee J. S., Pechenino A. S. [et al.] // *Future Cardiol*. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 93-103.
23. Remunddal T. Overexpression of apolipoprotein-B improves cardiac function and increases survival in mice with myocardial infarction / T. Remunddal, M. Lindbom, M. Scharin-Tdng [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. – 2009. – Vol. 385, № 3. – P. 336-40.
24. Remunddal T. Overexpression of apolipoprotein B attenuates pathologic cardiac remodeling and hypertrophy in response to catecholamines and after myocardial infarction in mice / T. Remunddal, M. Lindbom, M. S Tdng. [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. – 2012. – Vol. 72, № 3. – P. 230-6.
25. Ribeiro S. C. Interface of physical and emotional stress regulation through the endogenous opioid system and mu-opioid receptors / S. C. Ribeiro, S. E. Kennedy, Y. R. Smith [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 29, № 8. – P. 1264-80.
26. Richardson K. Electrocardiographic damage scores and cardiovascular mortality / K. Richardson, G. Engel, T. Yamazaki [et al.] // *Am. Heart J*. – 2005. – Vol. 149, № 3. – P. 458-63.
27. Rosano G. M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence / G. M., Rosano, C. Vitale, G. Marazzi [et al.] // *Climacteric*. – 2007. – Vol. 10, № 1. – P. 19-24.
28. Woodard G. A. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women / G. A. Woodard, M. M. Brooks, E. Barinas-Mitchell [et al.] // *Menopause*. – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 376-84.
29. Zubieta J. K. Mu-opioid receptor-mediated antinociceptive responses differ in men and women / J. K. Zubieta, Y. R. Smith, J. A. Bueller [et al.] // *J. Neurosci*. – 2002. – Vol. 22, № 12. – P. 5100-7.

УДК 616. 127-055. 2:618. 173

НЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Волков В. И., Исаева А. С., Вовченко М. Н., Бондарь Т. Н., Ткаченко О. В.

Резюме. В статье изучено изменения миокарда у женщин в периоде естественной перименопаузы. Обследовано 155 пациенток, с болью в груди, у которых предварительно была исключена ИБС. Для оценки гормонального статуса определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и ингибина В. Для оценки повреждения миокарда использовали Индекс миокардиального повреждения (Cardiac Infarction Injury Score). Для более полного анализа состояния липидного обмена проводили исследование концентраций аполипопротеинов А1 и В (Апо А1 и В). Тяжесть симптомов менопаузы оценивали с помощью менопаузального индекса (МИ). Все пациентки были разделены на три группы: в группу 1 вошли пациентки (n = 21) с низким уровнем ФСГ (менее 30 МЕд/л) и высоким уровнем ингибина В (более 40 пг/мл); в группу 2 (n=30) – с низким уровнем ФСГ

(менее 30 мЕд/л) и низким уровнем ингибина В (менее 40 пг/мл); группу 3 (n=31) составили пациентки с высоким уровнем ФСГ (более 30 мЕд/л) и низким уровнем ингибина В (менее 40 пг/мл). Содержание Апо В и ХС ЛПОНП у пациенток в группах с нарушением гормонального статуса были достоверно выше (группа 2 и 3), чем у женщин с сохраненным эндокринным статусом (группа 1) ($p<0,001$). Выявлена достоверная отрицательная корреляция между индексом миокардиального повреждения и Апо В. Обнаружена отчетливая тенденция к снижению фракции выброса с утратой репродуктивной функции и нарастанием эстрогендефицита. Индекс миокардиального повреждения был достоверно ниже ($p=0,04$) в группе 1, тогда как в группах 2 и 3 отмечалось достоверное повышение данного показателя по сравнению с группой 1. В ходе работы нами выявлено, что в процессе перименопаузы происходят изменения миокарда, проявляющиеся снижением фракции выброса и нарушением электрофизиологических процессов. Степень этих нарушений в миокарде прямо связана с выраженностью симптомов эстрогендефицита.

Ключевые слова: перименопауза, индекс миокардиального повреждения, аполипопротеин А/В, менопаузальный индекс, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), ингибин В.

УДК 616. 127-055. 2:618. 173

НЕ ІШЕМІЧНЕ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

Волков В. І., Ісаєва Г. С., Вовченко М. М., Бондар Т. М., Ткаченко О. В.

Резюме. У статті вивчено зміни міокарда у жінок в періоді природної перименопаузи. Обстежено 155 пацієнток, з болем у грудях, у яких попередньо була виключена ІХС. Для оцінки гормонального статусу визначали вміст фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і інгібіну В. Для оцінки пошкодження міокарда використовували Індекс міокардіального пошкодження (Cardiac Infarction Injury Score). Для більш повного аналізу стану ліпідного обміну проводили дослідження концентрацій аполіпопротеїнів А1 і В (Апо А1 і В). Тяжкість симптомів менопаузи оцінювали за допомогою менопаузального індексу (МІ). Всі пацієнтки були розділені на три групи: у групу 1 увійшли пацієнтки (n=21) з низьким рівнем ФСГ (менш 30 МО/л) і високим рівнем інгібіну В (більш 40 пг/мл); до групи 2 (n=30) – з низьким рівнем ФСГ (менш 30 МО/л) і низьким рівнем інгібіну В (менш 40 пг/мл); групу 3 (n=31) склали пацієнтки з високим рівнем ФСГ (більш 30 МОД/л) і низьким рівнем інгібіну В (менш 40 пг/мл). Зміст Апо В і ХС ЛПДНЦ у пацієнток у групах з порушенням гормонального статусу були достовірно вище (група 2 і 3), ніж у жінок зі збереженим ендокринним статусом (група 1) ($p<0,001$). Виявлена достовірна негативна кореляція між індексом міокардіального пошкодження та Апо В. Виявлена виразна тенденція до зниження фракції викиду з втратою репродуктивної функції і наростанням естрогендефіциту. Індекс міокардіального пошкодження був достовірно нижче ($p=0,04$) в групі 1, тоді як в групах 2 і 3 відзначалося достовірне підвищення даного показника в порівнянні з групою 1. В ході роботи нами виявлено, що в процесі перименопаузи відбуваються зміни міокарду, які проявляються зниженням фракції викиду та порушенням електрофізіологічних процесів. Ступінь цих порушень в міокарді прямо пов'язана з вираженістю симптомів естрогендефіциту.

Ключові слова: перименопауза, індекс міокардіального пошкодження, аполіпопротеїн А/В, менопаузальний індекс, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), інгібін В.

UDC 616. 127-055. 2:618. 173

No Ischemic Myocardial Injury in Women in Perimenopause

Volkov V. I., Isaeva A. S., Vovchenko M. N., Bondar T. N., Tkachenko O. V.

Summary. The aim of the work was to study the changes of the myocardium in women during natural perimenopause. 155 patients with chest pain (who have previously been excluded CHD) were examined. To estimate the hormonal status the content of follicle-stimulating hormone (FSH) and inhibin B was defined. To assess myocardial injury the index of myocardial damage (Cardiac Infarction Injury Score) was used. For more complete analysis of the lipid metabolism we studied the concentrations of apolipoproteins A1 and B (Apo A1 and B). The severity of menopausal symptoms was assessed by menopausal index (MI). All patients were divided into three groups: group 1 included patients (n=21) with low FSH levels (<30 IU/L) and high levels of inhibin B (>40 pg/ml); group 2 (n=30) included patients with low levels of FSH (<30 IU/L) and low inhibin B (<40 pg/ml); group 3 (n=31) included patients with high levels of FSH (>30 IU/L) and low levels of inhibin (<40 pg/ml). The content of apo B and VLDL in patients in groups with hormonal defect status was reliably higher (group 2 and 3) than in women with preserved endocrine status (group 1) ($p<0,001$). There was a reliable negative correlation between the index of myocardial damage and Apo B. We detected a clear trend to a reduction in rejection fraction with the loss of reproductive function and the growth of lower estrogen levels. Index of myocardial damage/defect was reliably lower ($p=0,04$) in group 1, whereas in groups 2 and 3 there was a reliable increase of this indicator compared to group 1. During our research we have found out that during perimenopause there are changes in myocardium occurred by reduced rejection fraction, and a derangement of electrophysiological processes. The extent of these disorders in the myocardium is directly related to the amount of symptoms lower estrogen levels.

Key words: perimenopause, index of myocardial injury, apolipoprotein A/B, menopausal index.

Стаття надійшла 1. 02. 2013 р.

Рецензент – проф. Рудик Ю. С.