

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В СВЕТЕ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

О.В. Цыганкова¹, Л.Д. Латынцева², Ю.И. Рагино², З.Г. Бондарева¹,
К.Ю. Николаев², В.Н. Максимов², М.Г. Пустоветова¹

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

²ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Цель исследования: проанализировать основные компоненты липидограммы сыворотки крови у пациенток с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона (Т) и возраста, изучить их ассоциации с антропометрическими параметрами и показателями инсулин-глюкозного гомеостаза. Обследовано 285 женщин в возрасте 35–65 лет, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) не менее чем за 30 дней до обследования. Медиана возраста составила 54,4 года (25 и 75 % процентили: 43,2 и 61,3 года). Пациенты разделялись на возрастные группы: 35–55 и 56–65 лет (первая и вторая группы соответственно), а также на группы в соответствии с уровнями половых гормонов: $ФСГ \geq$ и < 30 мМЕ/мл и $T \geq$ и < 3 нмоль/л при двукратном определении. С помощью ковариационных анализов выявлено, что у женщин 35–55 лет, больных ИБС, значимым фактором, обратно определяющим уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), является $ФСГ \geq 30$ мМЕ/мл ($p = 0,001$), на холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) прямо влияет $T \geq 3$ нмоль/л ($p = 0,002$), а уровень триглицеридов (ТГ) зависит от прямого влияния $ФСГ \geq 30$ мМЕ/мл ($p = 0,001$). В категории пациенток 56–65 лет по результатам многофакторного анализа показателем, обратно определяющим уровень ХС ЛПВП, явился индекс НОМА-R ($p = 0,015$), ТГ прямо зависели от гликемии ($p = 0,001$), $T \geq 3$ нмоль/л ($p = 0,007$), индекса НОМА-R ($p = 0,035$) и ФСГ ($p = 0,042$). Таким образом, у женщин 35–55 лет основополагающим фактором в развитии гипертриглицеридемии и гипопальхохолестеринемии являлся высокий уровень фолликулотропина; гиперандрогения в этой возрастной группе сопровождалась повышением концентрации ХС ЛПНП. У пациенток 56–65 лет повышение содержания ТГ и снижение уровня ХС ЛПВП определяются, прежде всего, показателями инсулин-глюкозной оси, а также меньшим, но самостоятельным влиянием гиперандрогении и $ФСГ \geq 30$ мМЕ/мл.

Ключевые слова: ФСГ, тестостерон, женщины, ишемическая болезнь сердца, липиды.

Цыганкова Оксана Васильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, e-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

Латынцева Людмила Дмитриевна – канд. мед. наук., старший научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, e-mail: ludmilanov2010@mail.ru

Рагино Юлия Игоревна – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: ragino@mail.ru

Бондарева Зоя Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, e-mail: elena.fedor@mail.ru

Николаев Константин Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией неотложной терапии, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: medic_11@mail.ru

Пустоветова Мария Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., зав. центральной научно-исследовательской лабораторией, e-mail: ratophysiolog@mail.ru

© Цыганкова О.В., Латынцева Л.Д., Рагино Ю.И., Бондарева З.Г., Николаев К.Ю., Максимов В.Н., Пустоветова М.Г., 2015

Различные составляющие липидограммы являются классическими компонентами «уровневый кардиоваскулярного риска» как для мужчин, так и для женщин [1–5]. Закончившееся недавно многоцентровое наблюдательное исследование, проведенное в 11 городах России – ЭССЕ-РФ с количеством участников 18 305, оценило распространенность ведущих сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе гиперхолестеринемии, которая встречалась с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин: в 58,4 и 56,3 % случаев соответственно. Гипертриглицеридемия, напротив, была свойственна мужчинам чаще (30,8 %), чем лицам женского пола (22,8 %) [6].

По данным Ю.П. Никитина с соавт. (2012), при обследовании репрезентативных выборок неорганизованного населения г. Новосибирска в рамках крупных международных проектов «MONICA» и «НАРИЕЕ» у женщин 45–64 лет значения медианы, а также отрезных точек квартильного распределения (25 и 75 %) проатерогенных параметров липидограммы – общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), были выше, чем у мужчин того же возраста, причем их негативная возрастная динамика у женщин также была значительнее, чем у мужчин. Содержание триглицеридов (ТГ) у мужчин 45–54 лет было выше, а в группе 55–64 лет – ниже, чем у женщин соответствующего возраста [7], что отражает значимость гипертриглицеридемии в развитии коронарных событий у женщин не в целом [8], а в определенном возрастном диапазоне [9]. Возможно, вклад гипертриглицеридемии определяется не возрастом, а превалированием в менопаузе андрогенов над эстрогенами [10], в связи с чем у женщин с достаточной эстрогенной насыщенностью высокий уровень ХС ЛПНП, а не ТГ может иметь определяющее значение в атерогенезе. Не до конца понятен и вектор влияния (комплиментарный или антагонистический) высоких сывороточных концентраций фолликулотропина и Т у женщин различного возраста на липидную палитру сыворотки [11].

Цель исследования – проанализировать основные компоненты липидограммы сыворотки крови у пациенток с ИБС в зависимости от уровней фолликулостимулирующего гормона, тестостерона и возраста, изучить их ассоциации с антропометрическими параметрами и показателями инсулин-глюкозного гомеостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 285 женщин в возрасте 35–65 лет, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) за не-

более 30 дней до обследования. Медиана возраста составила 54,4 года (25 и 75 % процентиля: 43,2 и 61,3 года). Диагноз ИМ верифицирован в соответствии с международными диагностическими критериями (Third Universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document, 2012). Пациенты разделялись на возрастные группы согласно дизайну протокола GENESIS-PRAXY, 2012 [12]: 35–55 и 56–65 лет (первая и вторая возрастные группы соответственно), а также на группы в соответствии с уровнями половых гормонов: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) \geq и $<$ 30 мМЕ/мл и тестостерон (Т) \geq и $<$ 3 нмоль/л при двукратном определении.

Критерии исключения: некоронарогенные заболевания миокарда, перенесенный острый коронарный синдром или операции по реваскуляризации миокарда менее четырех недель до обследования, стенокардия напряжения IV функционального класса (ФК), вторичная артериальная гипертензия, сопутствующие хронические заболевания в фазе обострения, тяжелая печеночная или почечная недостаточность (хроническая болезнь почек 3Б-5 стадии), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, злокачественные новообразования, эндокринные заболевания (кроме сахарного диабета (СД) 2 типа), инсулинотерапия, алкогольная и наркотическая зависимость, прием препаратов, содержащих половые гормоны или влияющие на их обмен, беременность, лактация. Дизайн исследования: наблюдательное одномоментное сравнительное исследование.

Медиана возраста для первого ИМ составила 53,3 года (25 и 75 % процентиля: 44,8 и 62,5 года), повторный ИМ верифицирован в 20,4 % случаев (58 человек). Частота хирургической реваскуляризации миокарда составила 35,4 % (101 пациентка). Длительность ишемической болезни сердца (ИБС) в среднем составила 4,6 года (25 и 75 % процентиля: 1,5, и 6,6 года): до 5 лет – у 58,4 % женщин, от 5 до 10 лет – у 25,7 %, от 10 до 20 лет – у 15 %, более 20 лет – у 0,97 %, что отражает преобладание давности заболевания до 10 лет более чем у 80 % пациенток. В клинической картине ИБС превалировала стабильная стенокардия напряжения I–II ФК, которая имела место у 76,9 % женщин 35–55 лет и 78,7 % пациенток в возрасте 56–65 лет, стенокардия напряжения III ФК встречалась в 2,6 и 5,2 % случаев соответственно и отсутствие ангинозных болей зарегистрировано в 20,5 и 16,1 % случаев. Сахарный диабет 2 типа имел место в 27,4 % случаев (78 женщин), начальные нарушения углеводного обмена в виде нарушенной толерантности к глюкозе или нарушенной гли-

кемии натошак верифицированы в 12,9 % (37 женщин). В качестве липидмодифицирующей терапии использовались статины, частота назначения которых значимо не отличалась в обеих возрастных группах: 52,4 и 63,2 % ($p = 0,216$).

Определение уровней гормонов проводилось методом иммуноферментного анализа. Для определения Т применялась тест-система Тестостерон-ИФА-Бест, производитель «Вектор-Бест» (Россия): норма для женщин 0–3,0 нмоль/л. ФСГ определялся при помощи тест-системы ДС-ИФА-Гонадотропин-ФСГ, производитель «Диагностические системы» (Россия). Деление по уровню ФСГ у женщин осуществлялось согласно рекомендациям Международного общества по менопаузе (2013), определяющих уровень ФСГ < 30 мМЕ/мл как фертильный период женщины, а его значения ≥ 30 мМЕ/мл – как период менопаузальной перестройки и снижения эстрогенпродуцирующей функции яичников (International Menopause Society recommendations, 2013). Отрезной точкой для деления на группы с различным уровнем Т явилась верхняя граница нормы для данного лабораторного набора. Учитывая известную вариабельность, половые гормоны определялись дважды: ФСГ у женщин с сохраненным менструальным циклом на 3–5 день в 2 различных циклах, у женщин в перименопаузе с интервалом 20–30 дней.

Параметры липидного спектра сыворотки крови – общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, определяли энзиматическим калориметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Vital Diagnostics» г. Санкт-Петербург (Россия) и оценивались в соответствии с российскими рекомендациями по «Диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», 2009.

Анализ результатов исследования выполнен с использованием пакета программ SPSS (V.17.0). Описание количественных признаков при нормальном распределении значений выполнено с помощью среднего арифметического \pm стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы (25; 75 процентиля). Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Оценка значимости различий количественных признаков в сравниваемых группах проводилась с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). Ассоциации признаков оценивали с помощью корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена, r), многофакторного ковариационного анализа, с помощью парциального корреляционного анализа проводилась стандартизация по росту-весовым показателям. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе соответствия вида распределения показателей липидного обмена у мужчин и женщин закону нормального распределения (критерий Колмогорова–Смирнова) выявлено, что показатели общий ХС и ТГ у мужчин и ТГ у женщин имели отличное от нормального распределение, поэтому для статистической обработки вышеуказанных переменных использовались непараметрические методы. Проведено сопоставление липидных показателей у женщин, больных ИБС, в зависимости от возраста и уровня ФСГ (табл. 1).

Таблица 1

Липиды сыворотки крови у женщин с ИБС в зависимости от возраста и уровней ФСГ

Группа (ФСГ, мМЕ/мл)		Показатель, ммоль/л			
		Общий ХС	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ТГ
35–55 лет	1. ФСГ < 30 $n = 29$	5,43 \pm 0,88	1,24 \pm 0,21	3,89 \pm 0,71	1,30 (1,05; 2,28)*
	2. ФСГ \geq 30 $n = 49$	6,02 \pm 0,69 $p_{1-2} = 0,854$	0,95 \pm 0,19 $p_{1-2} = 0,018$	3,80 \pm 0,31 $p_{1-2} = 0,793$	1,73 (1,14; 1,90)* $p_{1-2} = 0,022$
56–65 лет	3. ФСГ < 30 $n = 18$	5,94 \pm 1,05 $p_{1-3} = 0,608$	1,02 \pm 0,29 $p_{1-3} = 0,061$	3,65 \pm 0,93 $p_{1-3} = 0,435$	1,52 (1,05; 2,19)* $p_{1-3} = 0,521$
	4. ФСГ \geq 30 $n = 189$	6,04 \pm 1,18 $p_{2-4} = 0,966$ $p_{3-4} = 0,521$	0,83 \pm 0,26 $p_{2-4} = 0,305$ $p_{3-4} = 0,069$	4,00 \pm 0,76 $p_{2-4} = 0,177$ $p_{3-4} = 0,986$	2,07 (1,94; 2,17)* $p_{2-4} = 0,008$ $p_{3-4} = 0,006$

* Результаты представлены как Ме (25 и 75 % процентиля).

Таблица 2

Липидные показатели у женщин с ИБС в зависимости от возраста и уровней тестостерона

Группа (Т, нмоль/л)		Показатель, ммоль/л			
		Общий ХС	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ТГ
35–55 лет	1. Т < 3 n = 42	5,38 ± 0,55	1,32 ± 0,28	3,59 ± 0,26	1,59 (1,31; 2,18)*
	2. Т ≥ 3 n = 36	6,71 ± 0,82 p ₁₋₂ = 0,017	0,82 ± 0,27 p ₁₋₂ = 0,026	5,52 ± 0,47 p ₁₋₂ = 0,008	1,78 (1,14; 2,41)* p ₁₋₂ = 0,897
56–55 лет	3. Т < 3 n = 136	5,85 ± 1,23 p ₁₋₃ = 0,324	1,19 ± 0,20 p ₁₋₃ = 0,086	3,84 ± 0,74 p ₁₋₃ = 0,640	1,95 (1,68; 2,17)* p ₁₋₃ = 0,288
	4. Т ≥ 3 n = 71	6,38 ± 0,63 p ₂₋₄ = 0,069 p ₃₋₄ = 0,305	1,15 ± 0,47 p ₂₋₄ = 0,344 p ₃₋₄ = 0,824	4,10 ± 0,30 p ₂₋₄ = 0,011 p ₃₋₄ = 0,569	2,48 (2,21; 2,75)* p ₂₋₄ = 0,037 p ₃₋₄ = 0,003

* Результаты представлены как Ме (25 и 75 % процентиля).

Были выявлены отличия между рассматриваемыми группами в концентрациях ХС ЛПВП и ТГ. В возрасте 35–55 лет уровни ХС ЛПВП оказались выше, а ТГ ниже при ФСГ < 30 мМЕ/мл, тогда как в возрастной группе 56–65 лет высокий уровень фолликулотропина сопровождался увеличением содержания ТГ. Полученные результаты демонстрируют уязвимость обмена ТГ при снижении эстрогенной насыщенности у пациенток обеих возрастных групп и согласуются с классическим представлением о более важной роли высокого уровня ТГ в патогенезе «женской» ИБС, в том числе в Сибири [13, 14]. У женщин с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл значения ТГ также были выше у пациенток старше 55 лет относительно более молодых, подчеркивая роль возраста у женщин в пери- и постменопаузе как фактора, усугубляющего выраженность гипертриглицеридемии.

При проведении парциального корреляционного анализа с контролем роста и массы тела обнаружено, что у больных ИБС женщин 35–55

лет прямые ассоциации ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл с ТГ ($r = 0,391, p = 0,021$) и обратные – с ХС ЛПВП ($r = -0,407, p = 0,001$) достоверны, также значимыми являются связи ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл с ТГ у пациенток 56–65 лет ($r = 0,454, p = 0,008$). Определено, что у больных ИБС женщин с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл прямая связь возраста 56–65 лет с ТГ не зависит от роста и массы тела ($r = 0,390, p < 0,001$). Проведено сравнение компонентов липидограммы у пациенток с ИБС в зависимости от возраста и показателей Т (табл. 2).

У пациенток с ИБС 35–35 лет обнаружено, что уровни общего ХС, ХС ЛПНП выше, а ХС ЛПВП ниже у женщин с Т ≥ 3 нмоль/л, чем при нормоандрогении. В страте больных старше 55 лет значения ТГ выше при наличии гиперандрогении, чем при ее отсутствии. При показателях Т ≥ 3 нмоль/л уровни ХС ЛПНП ниже, а ТГ выше у женщин 56–65 лет, чем в 35–55 лет. Динамика ХС ЛПНП и ТГ у женщин с различной эстрогенной и андрогенной насыщенностью отражена на рис. 1 и 2.

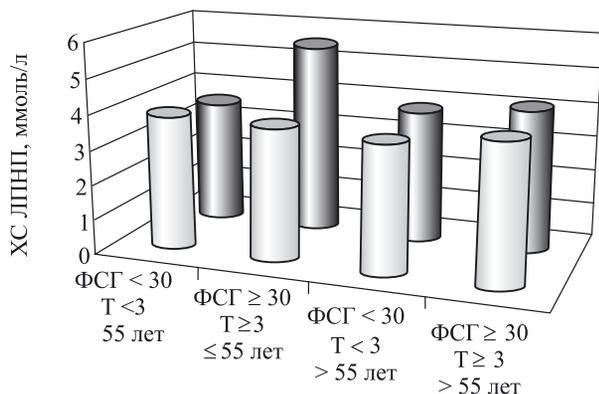


Рис. 1. Динамические изменения ХС ЛПНП у женщин с ИБС с различными уровнями ФСГ и тестостерона (Т)

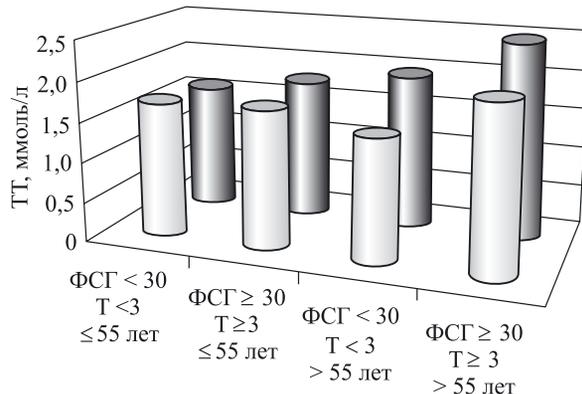


Рис. 2. Динамические изменения ТГ у женщин с ИБС с различными уровнями ФСГ и тестостерона (Т)

Парциальный корреляционный анализ с контролем роста и массы тела выявил, что у больных ИБС женщин в возрасте 35–55 лет прямые ассоциации $T \geq 3$ нмоль/л с общим ХС недостоверны ($r = 0,172$, $p = 0,086$), а прямые связи с ХС ЛПНП и обратные с ХС ЛПВП – значимы ($r = 0,287$, $p = 0,036$ и $r = -0,329$, $p = 0,019$ соответственно). У пациенток 56–65 лет ассоциация ТГ с $T \geq 3$ нмоль/л оказалась достоверной независимо от влияния роста и массы тела ($r = 0,228$, $p = 0,042$). Парциальный корреляционный анализ с контролем роста и массы тела показал обратную связь возраста 56–65 лет с ХС ЛПНП ($r = -0,239$, $p = 0,036$) и прямую с ТГ ($r = 0,253$, $p = 0,018$) у женщин с высоким Т.

Очевидно, что гиперандрогения была сопряжена с высоким уровнем ХС ЛПНП прежде всего у пациенток 35–55 лет, участвуя в формировании «мужского» типа ДЛП. По данным С.И. Гамидова, В.В. Иремашвили (2010), атерогенные липопротеиды низкой плотности у мужчин имеют тенденцию к повышению с момента пубертата до середины шестого десятка жизни, оставаясь потом примерно на постоянном уровне [15]. У женщин старше 55 лет как гиперандрогения, так и высокие уровни ФСГ результировали в значимое повышение ТГ сыворотки. Проведена оценка связей липидных показателей с половыми гормонами и метаболическими факторами у пациенток с ИБС 35–55 лет (табл. 3).

Обнаружены обратные связи ХС ЛПВП с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл и СД 2 типа, прямые корреляции ТГ с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл и окружностью талии (ОТ), прямые связи ХС ЛПНП с Т, $T \geq 3$ нмоль/л и индексом НОМА-R, а также положительные корреляции общего ХС с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м². Для определения влияния половых гормонов, антропо-

метрических и инсулин-глюкозных параметров на различные компоненты липидограммы проводился ковариационный анализ. В качестве зависимой переменной использовались липидные показатели. Уровень ХС ЛПВП у женщин 35–55 лет определялся ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл ($F = 15,3$; $p = 0,001$); ХС ЛПНП зависел от $T \geq 3$ нмоль/л ($F = 15,6$; $p = 0,007$); наличие ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл значимо влияло на уровень ТГ ($F = 13,6$; $p = 0,001$).

Таким образом, согласуясь с данными сравнительного анализа, многофакторный анализ у женщин 35–55 лет при недостаточной эстрогенпродуцирующей функции яичников отражает формирование «метаболического» типа дислиппротеинемии (ДЛП), основными компонентами которой являются низкий ХС ЛПВП и гипертриглицеридемия [4]; высокий уровень эндогенного Т ассоциирован с ХС ЛПНП. Оценены ассоциации липидных показателей с половыми гормонами и метаболическими факторами у пациенток с ИБС 56–65 лет (табл. 4).

Наиболее обширные корреляционные взаимодействия имели ХС ЛПВП и ТГ. Выявлены прямые ассоциации общего ХС с ИМТ; антиатерогенный ХС ЛПВП обратно связан с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл, ОТ, наличием СД 2 типа, индексом НОМА-R; ХС ЛПНП положительно коррелировал с уровнем Т. Триглицериды были прямо связаны с ФСГ, $T \geq 3$ нмоль/л, индексом НОМА-R, гликемией и ОТ. Можно заключить, что при корреляционном анализе у женщин с ИБС в обеих рассматриваемых возрастных группах выявлен широкий ряд ассоциаций липидных факторов с половыми гормонами (прямые корреляции атерогенных компонентов липидо-

Таблица 3

Ассоциации липидных факторов с половыми гормонами и метаболическими показателями у женщин 35–55 лет, больных ИБС

Корреляционная пара	Ассоциация, r	p
Общий ХС – ИМТ ≥ 25 мг/м ²	0,378	0,003
ХС ЛПВП – ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл	-0,345	0,025
ХС ЛПВП – СД 2 тип	-0,265	0,041
ХС ЛПНП – индекс НОМА-R	0,612	0,009
ХС ЛПНП – тестостерон	0,368	0,017
ХС ЛПНП – тестостерон ≥ 3 нмоль/л	0,788	0,010
ТГ – ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл	0,671	0,008
ТГ – ОТ	0,510	0,017

Таблица 4

Ассоциации липидных факторов с половыми гормонами и метаболическими показателями у женщин старше 55 лет, больных ИБС

Корреляционная пара	Ассоциация, r	p
Общий ХС – ИМТ	0,263	0,003
ХС ЛПВП – ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл	-0,171	0,011
ХС ЛПВП – ОТ	-0,222	0,001
ХС ЛПВП – СД 2 тип	-0,281	<0,001
ХС ЛПВП – индекс НОМА-R	-0,315	0,008
ХС ЛПНП – тестостерон	0,468	<0,001
ТГ – ФСГ	0,216	0,001
ТГ – $T \geq 3$ нмоль/л	0,401	0,018
ТГ – индекс НОМА-R	0,381	0,009
ТГ – гликемия	0,295	<0,001
ТГ – ОТ	0,198	0,003

граммы с ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл и с Т) и метаболическими показателями (ИМТ, СД 2 типа, индекс НОМА-R, ОТ, гликемия).

У пациенток с ИБС старше 55 лет также был применен ковариационный анализ, где в качестве зависимой переменной фигурировали различные компоненты липидограммы. Уровень ХС ЛПВП в данной когорте определялся только величиной индекса НОМА-R ($F = 6,1$; $p = 0,015$); на уровень ТГ независимо влиял целый ряд факторов: гликемия ($F = 11,6$; $p = 0,001$), гиперандрогения ($F = 7,8$; $p = 0,007$), индекс НОМА-R ($F = 5,9$; $p = 0,035$) и ФСГ ($F = 4,2$; $p = 0,042$).

При анализе полученных результатов необходимо отметить, что у пациенток с ИБС компоненты «метаболической» ДЛП имели наиболее демонстративную динамику в зависимости от возраста и уровня половых гормонов. У женщин 35–55 лет ХС ЛПВП и ТГ определялись высоким фолликулотропином, в 56–65 лет эти параметры прежде всего зависели от метаболических показателей — индекса НОМА-R и гликемии, отражая возможность опосредованного влияния половых гормонов на липидный дисбаланс через формирование инсулинорезистентности как фактора риска кардиоваскулярных катастроф. Наряду с этим у женщин второй возрастной группы на уровень ТГ меньшее, но независимое влияние оказывали и сами половые гормоны — Т ≥ 3 нмоль/л и ФСГ, акцентируя значимость не только «классической» позиции о дефиците эстрогенов, но и важность избытка андрогенов у женщин 56–65 лет с ИБС в формировании гипертриглицеридемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью ковариационных анализов определено, что у женщин 35–55 лет, больных ИБС, значимым фактором, обратно определяющим уровень ХС ЛПВП, является ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл ($p = 0,001$), на ХС ЛПВП прямо влияет Т ≥ 3 нмоль/л ($p = 0,002$), а уровень ТГ зависит от прямого влияния ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл ($p = 0,001$). В категории пациенток 56–65 лет по результатам многофакторного анализа показателем, обратно определяющим уровень ХС ЛПВП, явился индекс НОМА-R ($p = 0,015$), ТГ прямо зависели от гликемии ($p = 0,001$), Т ≥ 3 нмоль/л ($p = 0,007$), индекса НОМА-R ($p = 0,035$) и ФСГ ($p = 0,042$). Таким образом, у женщин 35–55 лет основополагающим фактором в развитии гипертриглицеридемии и гипоальфа-холестеринемии являлся высокий уровень фолликулотропина; гиперандрогения в этой возрастной группе сопровождалась повышением концентрации ХС ЛПВП. У пациенток 56–65 лет

«метаболический» тип ДЛП определялся прежде всего показателями инсулин-глюкозной оси, а также меньшим, но самостоятельным влиянием гиперандрогении и ФСГ ≥ 30 мМЕ/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Цыганкова О.В., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г., Рагино Ю.И.** Ишемическая болезнь сердца у женщин. Особенности факторов риска и клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от возраста // Сердце. 2010. Т. 9, № 1 (51). С. 26–32.
2. **Гороховская Г.Н., Соколова Е.С., Петина М.М.** Гендерные аспекты ишемической болезни сердца: реальная клиническая практика и перспективы // Кардиосоматика. 2011. № 4. С. 54–60.
3. **Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я.** Гендерные различия в кардиоваскулярной патологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 11 (4). С. 101–104.
4. **Серебрякова В.Н., Трубочева И.А., Кавешников В.С. и др.** Нарушения липидного и углеводного обмена в организованной популяции женщин, занятых умственным трудом // Сиб. мед. журн. 2014. Т. 29, № 2. С. 79–84.
5. **Wagner A., Arveiler D., Ruidavets J.B.** Gender and age-specific trends in coronary heart disease mortality in France from 2000 to 2007: results from the MONICA registers // Eur. J. Prev. Cardiol. 2014. Vol. 21 (1). P. 117–122.
6. **Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В.** Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 6. С. 4–11.
7. **Никитин Ю.П., Макаренкова К.В., Малютин С.К., Щербакова Л.В.** Основные липидные параметры крови жителей Новосибирска // Атеросклероз. 2012. № 2. С. 14–20.
8. **Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. et al.** Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27 (8). P. 994–1005.
9. **Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Зайцева В.В.** ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики // Рос. кардиол. журн. 2011. № 6 (92). С. 90–97.
10. **Lizcano F., Guzmán G.** Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause // Biomed Res. Int. 2014. Article ID 757461 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/757461>
11. **Corcoran M.P., Lichtenstein A.H., Meydani M.** The effect of 17 β -estradiol on cholesterol content in human macrophages is influenced by the lipoprotein milieu // J. Mol. Endocrinol. 2011. Vol. 47 (1). P. 109–117.
12. **Pilote L., Karp I.** GENESIS-PRAXY (GENdEr and Sex determinantS of cardiovascular disease: From bench to beyond-Premature Acute Coronary Syndrome) // Am. Heart J. 2012. Vol. 163 (5). P. 741–746.

13. Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Паличева Е.И. и др. Клинико-лабораторная оценка липидтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 36–41.
14. Sarac I., Backhouse K., Shojaee-Moradie F. et al. Gender differences in VLDL1 and VLDL2 triglyceride kinetics and fatty acid kinetics in obese postmenopausal women and obese men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97 (7). P. 2475–2481.
15. Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Метаболический синдром в урологии. М.: Инсайт Полиграфик, 2010. 200 с.

LIPID METABOLISM IN WOMEN WITH CORONARY HEART DISEASE OF DIFFERENT AGES DUE TO LEVELS OF SEX HORMONES

O.V. Tsygankova¹, L.D. Latyntseva², Yu.I. Ragino², Z.G. Bondareva¹, K.Yu. Nikolaev², V.N. Maksimov², M.G. Pustovetova¹

¹Novosibirsk State Medical University
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

²FSBSI «Institute of Internal and Preventive Medicine»
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

Objective: To analyze the basic components of the lipid profile of blood serum in patients with coronary artery disease based on the levels of follicle stimulating hormone (FSH), testosterone and age, to explore their association with anthropometric parameters and indices of insulin-glucose homeostasis. The study involved 285 women aged 35–65 years who have had myocardial infarction at least 30 days before the survey. The median age was 54.4 years (25 and 75 % percentile: 43.2 and 61.3 years). Patients were divided into age groups: 35–55 years and 56–65 years (first and second groups of age, respectively), as well as groups on levels of sex hormones FSH and ≥ 30 mIU / ml and \geq testosterone and < 3 nm / l. Using analysis of covariance it is determined that in women 35–55 years with coronary heart disease significant factor determining the back high density lipoprotein (HDL) cholesterol is FSH ≥ 30 mIU / ml ($p = 0.001$) for low density lipoprotein (LDL) cholesterol directly affects T ≥ 3 nmol / l ($p = 0.002$), and triglyceride (TG) levels is mediated by the direct influence of FSH ≥ 30 mIU / ml ($p = 0.001$). In the category of patients 56–65 years of multivariate analysis indicator back to determining the level of HDL cholesterol, the index was the HOMA-R ($p = 0.015$), TG directly dependent on blood glucose ($p = 0.001$), T ≥ 3 nmol / l ($p = 0.007$), the index of HOMA-R ($p = 0.035$) and FSH ($p = 0.042$). Thus, in women 35–55 years a fundamental factor in the development of hypertriglyceridemia and gipoalfaholesterinemia is a high level of folliculotropin; hyperandrogenism in this age group was accompanied by an increase LDL cholesterol. In patients 56–65 years raising of TG and lowering of HDL cholesterol is mediated primarily indices of insulin-glucose-axis, as well as smaller but independent influence of hyperandrogenism and FSH ≥ 30 mIU / ml.

Keywords: FSH, testosterone, women, coronary heart disease, lipids.

Статья поступила 10 сентября 2015 г.