

## ГОРМОНАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Касумова Ф. Н.

**Цель.** Провести клинико-эпидемиологическое обследование гормонального гомеостаза у женщин с ИБС в разных возрастных группах в сравнении со здоровыми лицами без ИБС.

**Материал и методы.** Нами обследованы 122 женщины, как фертильного возраста, так и в менопаузе (от 20 до 69 лет), из которых у 102 были выявлены разные формы ИБС по клинико-эпидемиологическим данным; 20 человек составили контрольную группу здоровых лиц. У всех женщин проверялись следующие гормоны: эстрадиол (Э), прогестерон (П), тестостерон (Т), кортизол (К) и отношение эстрадиола к тестостерону (Э: Т).

**Результаты.** Выявлены характерные для каждой возрастной группы нарушения гормонального гомеостаза у женщин с ИБС. Установлено, что половые гормоны могут служить дополнительным фактором риска ИБС у женщин как фертильного возраста, так и в менопаузе.

**Заключение.** В молодом возрасте – 30–39 лет – характерно снижение Э и П с повышением Т; в среднем возрасте – 40–49 лет – снижается Э, повышается Т без существенного изменения П, в более старших возрастных группах – 50–59 и 60–69 лет – существенно снижается П без достоверных изменений Э и Т.

Российский кардиологический журнал 2012, 5 (97): 81-83

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

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан.

Касумова Ф. Н. – сотрудник кафедры терапии.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
fidan\_kasumova@hotmail.com

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания, ФР – факторы риска, К – кортизол, П – прогестерон, Т – тестостерон, Э – эстрадиол, Э: Т – отношение эстрадиола к тестостерону.

Рукопись получена 09.02.2012

Принята к публикации 10.09.2012

В последние годы вопросам профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) уделяется особое внимание, учитывая продолжающийся рост заболеваемости и смертности от ССЗ, в частности от ишемической болезни сердца (ИБС). Известно, что для эпидемиологии ИБС характерны возрастные и половые различия. И, хотя ИБС считается более распространенной в мужской популяции, статистика последних лет вызывает тревогу в отношении «ишемизации» женской популяции [1]. Так, в Европе от ССЗ умирает 55% процентов женщин и 43% мужчин [2], причем в 23% случаев причиной смерти у женщин является ИБС, в 18% – инфаркт миокарда (ИМ) и в 15% случаев – ССЗ, в то время как у мужчин эти же показатели составляют, соответственно, 21%, 11% и 11% [2].

По данным американских исследователей, большинство случаев внезапной смерти от ИБС наблюдалось у женщин [3]. Хотя у женщин ИБС и ИМ возникает на 10 лет позже, чем у мужчин, темпы развития и осложнения у них более высокие [4–6]. Известно, что более поздняя манифестация ИБС у женщин связана с защитной функцией эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Поэтому не следует забывать, что после менопаузы эта защита утрачивается, и у женщин резко повышается вероятность развития ССЗ [1, 6]. Таким образом, половые гормоны у женщин могут выступать в качестве дополнительных факторов риска (ФР) ИБС. Несмотря на общепризнанную роль эстрогенов в «пусковом механизме» ИБС с наступлением менопаузы, недостаточно изучены изменения гормонального статуса у женщин

разных возрастных групп с ИБС, в сравнении со здоровыми лицами.

Учитывая вышеизложенное, мы поставили цель – провести клинико-эпидемиологическое обследование гормонального гомеостаза у женщин с ИБС в разных возрастных группах в сравнении со здоровыми лицами без ИБС.

### Материал и методы

Нами обследованы 122 женщины, как фертильного возраста, так и в менопаузе (от 20 до 69 лет), из которых у 102 были выявлены различные формы ИБС по клинико-эпидемиологическим данным; 20 человек составили контрольную группу здоровых лиц. У всех женщин проверялись следующие гормоны: эстрадиол (Э), прогестерон (П), тестостерон (Т), кортизол (К) и отношение эстрадиола к тестостерону (Э: Т). У женщин с сохраненным циклом половые гормоны определялись на 6–8-й день после дня последней менструации в фолликулярную фазу цикла. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ SAS и STATISTIK для Windows с определением параметрических критериев и Т-критерия Стьюдента для сравнения средних величин.

### Результаты и обсуждение

Полученные нами данные представлены в таблице, из которой видно, что обследованные женщины с ИБС распределились по возрастным группам следующим образом: 30–39 лет – 6 человек; 40–49 лет – 34 человек; 50–59 лет – 50 человек и 60–69 лет –

Таблица

## Динамика половых гормонов у женщин с ИБС в различных возрастных группах (n=122)

| NN  | Возраст                                 | Показатели | Прогестерон    | Эстрадиол      | Тестостерон    | Э: Т       | Кортизол       |
|-----|---|------------|----------------|----------------|----------------|------------|----------------|
|     |   |            | (ng/ml)<br>M±m | (ng/ml)<br>M±m | (ng/ml)<br>M±m | M±m        | (ng/ml)<br>M±m |
| I   | Контрольная группа здоровых лиц<br>n=20 |            | 0,46±0,11      | 45,6±3,8       | 0,34±0,05      | 221,3±43,9 | 138±9,9        |
| II  | 30–39 лет<br>n=6                        |            | 2,1±0,8*       | 16,5±2,5***    | 1,28±0,4**     | 32,4±13,3* | 16,0±15,6      |
| III | 40–49 лет<br>n=34                       |            | 0,62±0,2       | 36,3±2,4       | 0,89±0,3*      | 195±42,6   | 123,6±6,8      |
| IV  | 50–59 лет<br>n=50                       |            | 0,25±0,05*     | 56,0±5,4       | 0,5±0,07       | 285,6±51,7 | 125,4±7,3      |
| V   | 60–69 лет<br>n=12                       |            | 0,15±0,04**    | 55,5±9,5       | 0,38±0,08      | 290,4±86,7 | 150,9±13,2     |

Примечание: p – достоверность показателей в сравнении с контрольной группой; \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* – p<0,001.

12 человек. Таким образом, распространенность ИБС среди женщин наиболее выражена в средней возрастной группе – 50–59 лет и 40–49 лет (n=50 и n=34, соответственно). В возрастной группе 30–39 лет ИБС выявлена у 6 женщин, а в возрасте 60–69 лет – у 12 женщин. Следует отметить, что среди мужчин пиковая распространенность ИБС и смертность от нее также приходится на возрастной период 45–54 года [7], при этом наиболее важной детерминантой, определяющей степень эпидемиологического неблагополучия в отношении риска смертности от ИБС, ССЗ и всех причин у мужчин 25–64 лет г. Томска, является курение. В обследованной нами популяции женщин этот ФР встречается крайне редко, составляя лишь 1,2% случаев среди больных ИБС. Тем не менее, наиболее уязвимый возраст в отношении распространенности ИБС примерно такой же, как в мужской популяции [7]. Какой же ФР способствует столь существенной распространенности ИБС среди женщин при отсутствии у них основного ФР, наблюдаемого в мужской популяции? В поисках ответа на этот весьма актуальный вопрос мы проанализировали гормональный статус у женщин с ИБС в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Интересно отметить, что в возрастной группе 50–59 лет, где выявлена наибольшая распространенность больных с ИБС, достоверных изменений Э и Т не выявлено (см. таблицу), наблюдалось лишь статистически значимое уменьшение П до 0,25±0,05 (p<0,05).

Аналогичные гормональные сдвиги наступают в возрастной группе 60–69 лет, где снижение П выражено в еще большей степени – до 0,15±0,04 (p<0,01). Несколько иная динамика гормонального статуса отмечается в популяции 40–49 лет. В этой группе достоверно повышается уровень Т и снижается Э (p<0,05), а изменения уровня П статистически незначимы. Особый интерес вызывает состояние гормонального статуса у молодых женщин с ИБС в возра-

сте 30–39 лет. В этой популяции выявлено достоверное повышение Т до 1,28±0,4 (p<0,01), а также снижение Э и П, при этом соотношение Э: Т также статистически значимо снижается (p<0,001).

Таким образом, в разных возрастных группах наблюдается различное изменение гормонального статуса у женщин с ИБС: так, в более старших возрастных группах (50–59 и 60–69 лет) динамика гормональных сдвигов характеризуется значительным снижением П без существенных изменений Э и Т, в средней возрастной популяции 40–49 лет уровень П особенно не изменяется, в то время как Т повышается, а Э снижается. И, наконец, в молодом возрасте 30–39 лет изменяются как П, так Т и Э. Как видно, наиболее значимые сдвиги гормонального статуса отмечаются в молодом возрасте 30–39 лет, что является, по всей вероятности, немаловажным фактором, провоцирующим возникновение ИБС у молодых женщин. Как известно, для Э характерна кардиопротективная роль, которая проявляется в благоприятном влиянии на липидный профиль, на функцию эндотелия, а также выражается уменьшением содержания АПФ в плазме крови, снижением уровня гомоцистеина, увеличением секреции инсулина и повышением чувствительности к нему [1]. Немаловажное значение имеют и позитивные влияния П на ССС: снижение тонуса артериол, а также пролиферации гладкомышечных клеток коронарных артерий, блокада медленных кальциевых каналов, уменьшение реабсорбции ионов натрия в почках, снижение уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности, снижение антитромбина III и концентрации фактора VIII. У женщин с ИБС в разных возрастных группах наблюдается нарушение гормонального фона. Так, в возрасте 40–49 лет ослабляются кардиопротективные функции Э. В более старших возрастных группах уменьшается защитная роль прогестерона, а в молодом фертильном возрасте у женщин с ИБС нивелированы кардиопротективные

эффекты как Э, так и П, что является одной из причин, обуславливающих возникновение ИБС в молодом возрасте до 40 лет, хотя известно, что у женщин в возрасте до 40 лет вероятность развития ССЗ достаточно низка [8].

По данным Фрамингемского исследования наблюдается постепенное увеличение частоты ССЗ и смертности у женщин между 40 и 55 годами. Затем в постменопаузе эти показатели значительно повышаются [8]. Это подтверждает тот факт, что прекращение функции яичников и последующее развитие дефицита половых гормонов способствует возникновению метаболических и сосудистых изменений, появление латентных факторов риска ССЗ [8]. Так, у молодых женщин после овариоэктомии риск ИБС по сравнению с их ровесницами с интактными яичниками в 2–3 выше [1]. Недавно проведенный мета-анализ показал, что если риск ССЗ у женщин с естественной ранней менопаузой составляет 1,27 (95% ДИ – 1,14–1,43), то у женщин после овариоэктомии, проведенной до 5–10 лет – 4,55 (95% ДИ – 2,56–8,01), а риск ИМ в случае ранней менопаузы достигает 2,03 (95% ДИ – 2,51–2,73) [10].

### Литература

- Chazova I.E., Smetnik V.O., Balan V.E., Zaydiyeva Y.Z. et al. Keeping women with cardio – vascular risk in peri – and postmenopausal women: consensus Russian cardiologists and gynecologists. *Consilium medicum* 2008; 10, 6:4–8. Russian (Чазова И.Е., Сметник В.О., Балан В.Е., Зайдиева Я.З. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери – и в постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Consilium medicum* 2008; 10, 6:4–8).
- Peterson S, Peto V, Rayner M, Luengo-Fernandes R, Gray A. *European Cardiovascular Disease Statistics*, 2-nd ed. London: British Heart Foundation. 2005.
- Rosamond W., Flegal K, Friday G: et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and Stroke Statistics Subcommittee-2004 update: a report from American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2004; 115:69–171.
- Repina M.A. Approaches to prevention of vascular disorders in women of peri – and postmenopausal women. *J. Problems of reproduction* 1996; 3:55–58. Russian (Репина М.А. Подходы к профилактике сосудистых нарушений у женщин в возрасте пери – и постменопаузе. *Проблемы репродукции*, 1996; 3: 55–58).
- Chiamvimonvat V., Stemberg L. Coronary artery disease in women. *Can. Fam. Physician* 1998; 2709–17.
- Fedorova E.L., Bondareva Z.G, Kuimov A.D, Nesterenko E.V. Risk factors and course of myocardial infarction in women. *J. Clinical Medicine*, 2007; 6:28–32. Russian (Федорова Е.Л., Бондарева З.Г., Куимов А.Д., Нестеренко Е.В. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин. *Клиническая медицина*, 2007; 6: 28–32).
- Trubacheva I.A. Popular patterns of cardio-vascular risk in men aged 25–64 in the urbanization cities of Western Siberia. Abstract of Doctor. thesis., 2008: 1:48, Tomsk. Russian (Трубачева И.А. Популяционные закономерности сердечно-сосудистого риска у мужчин 25–64 лет среднурбанизованного города Западной Сибири. Автореферат докт. дисс., Томск, 2008: 1:48).
- Gastelli WP, Anderson K., Wilson PW, Levy P. Lipids and risk of coronary heart disease. *The Framingham Study. Epidemiol.* 1992; 2: 23–28.
- Atsma F., Bartelink MLEL, Grabe OE et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13: 265–79.
- Mark W3, Stater CC, Xiang M et al. Elevated sub clinical atherosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertit Steril* 2004; 82: 391–7.

### Hormonal homeostasis in female coronary heart disease patients from different age groups

Kasumova F.N.

**Aim.** To perform a clinical and epidemiological survey of women with coronary heart disease (CHD) from different age groups, in comparison with healthy people without CHD.

**Material and methods.** We examined 122 women of childbearing or menopausal age (20–69 years), including 102 patients with clinical and epidemiological evidence of CHD. The control group included 20 healthy women. In all participants, the levels of the following hormones were measured: estradiol (E), progesterone (P), testosterone (T), cortisol (C), and estradiol: testosterone ratio (E: T).

**Results.** Hormonal homeostasis disturbances, typical for each age group, were identified. The levels of sex hormones could be regarded as additional risk factors of CHD in women of childbearing age and menopausal women.

Наши данные согласуются с результатами крупных эпидемиологических исследований распространенности ССЗ среди женской популяции. Однако клинико-эпидемиологических исследований гормонального статуса у женщин с ИБС в доступной литературе мы не нашли. Таким образом, наше исследование убедительно продемонстрировало роль гормональных нарушений у женщин с ИБС в разных возрастных группах, что необходимо учитывать при планировании профилактических мер, направленных на снижение распространенности и смертности от ИБС.

### Заключение

1. У женщин, независимо от возраста, нарушение функции половых желез является дополнительным фактором риска ИБС.

2. В разных возрастных группах изменения гормонального статуса у женщин с ИБС неодинаковы. В молодом возрасте – 30–39 лет – характерно снижение Э и П с повышением Т; в среднем возрасте – 40–49 лет – снижаются Э, повышается Т без существенного изменения П, в более старших возрастных группах – 50–59 и 60–69 лет существенно снижается П без достоверных изменений Э и Т.

**Conclusion.** In the age of 30–39 years, decreased E and P levels are combined with elevated T. Among 40–49-year-old women, E decreases and T increases, without any marked P dynamics. In age groups of 50–59 and 60–69 years, P levels are substantially decreased, without significant changes in E and T levels.

**Russ J Cardiol** 2012, 5 (97): 81–83

**Key words:** coronary heart disease, female sex hormones, hormonal homeostasis.

A.A. Aliev Azerbaijani State Institute of Post-diploma Medical Education, Therapy Department, Baku, Azerbaijan.