

**ЗЕЛЕНЦОВА ЛИЛИЯ РАИЛЬЕВНА**

**ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН  
ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

**3.1.20. Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Кузнецов Григорий Эдуардович** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

**Коричкина Любовь Никитична** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь

**Саликова Светлана Петровна** – доктор медицинских наук, доцент, доцент второй кафедры терапии усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в 1\_.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.049.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (460000, г. Оренбург, проспект Парковый, 7) и на сайте (<http://www.orgma.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**  
доктор медицинских наук, профессор

Бугрова Ольга Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ведущая причина смерти в развитых странах мира (R. Lozano et al., 2012; A.S. Go et al., 2013). В Европейских странах в динамике смертности женщин не наблюдается положительных тенденций в отличие от мужчин (T. Rosental et al., 2000). Заболеваемость и смертность женщин неразрывно связаны с их репродуктивным статусом, а наступление менопаузы четко ассоциируется с увеличением риска ССЗ (W. Connie et al., 2015). Угасание эндокринной функции с развитием гипоэстрогенемии и относительной гиперандрогении у женщин происходит постепенно, рабочей группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW) в 2001 году у женщин был выделен перименопаузальный возраст, начинающийся с нарушений длительности менструального цикла, заканчивающийся после двух лет аменореи (S.D. Harlow et al., 2012). По статистике в мире количество женщин в перименопаузальном возрасте увеличивается с каждым годом (P.M. Meyer et al., 2003).

Несмотря на большое количество работ, посвященных особенностям развития ССЗ у женщин, обращает на себя внимание, что в преобладающем количестве исследований сравнивались группы женщин в менопаузе, часто поздней, и в репродуктивном периоде. В то время как женщинам в переходном, перименопаузальном периоде внимания уделяется меньше, хотя именно в этот период начинают действовать факторы риска, ассоциированные с атеросклерозом, и отмечено, что у женщин наблюдается ускорение атерогенеза во время менопаузального перехода (N.I. Parikh et al., 2013).

По современным данным увеличение сердечно-сосудистого риска у женщин с наступлением менопаузы связано с метаболическими, гемодинамическими и провоспалительными изменениями. Гипоэстрогения ассоциируется со снижением продукции оксида азота, ограничением тока кальция в гладкомышечные клетки сосудов, увеличением агрегации тромбоцитов и адгезией клеток воспаления к сосудистой стенке (Д.А. Аничков с соавт., 2005), вазоконстрикцией (P. Collins et al., 1995; M.E. Mendelsohn, 2002). Так же отмечено, что наступление менопаузы сопровождается увеличением уровней провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина-1 (ИЛ1), интерлейкина-6 (ИЛ6), интерлейкина-18 (ИЛ18), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (M. Cioffi et al., 2002). Все указанные факторы играют значимую роль в ускорении атерогенеза (J.A. Eastwood et al., 2005; A. Eltoft, et al., 2018).

Взаимосвязь между уровнем эстрогенов в крови и эндотелиальной функцией подтверждается в исследованиях, отражающих колебания параметров эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в разные фазы менструального цикла. Кроме того, назначение гормональной заместительной терапии после менопаузы приводит к коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД) (T. Simon, et al., 2000; J.A. Simon et al., 2001).

Развивающиеся в перименопаузе гипоэстрогенемия, относительная гиперандрогения, замедление метаболических процессов, активация гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой оси и симпатической нервной системы, снижение выработки соматостатина в совокупности приводят к увеличению массы тела и изменению типа распределения жировой ткани с периферического (глютеофemorального), характерного для женщин в пременопаузе, на центральный (абдоминально-висцеральный) (В.И. Подзолков с соавт., 2005). Абдоминальная жировая клетчатка является метаболически активным органом, её избыток приводит к гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, а так же к дислипидемии: повышению концентрации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), триацилглицеридов (ТАГ) и снижению концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), и повышению артериального давления (АД) (Д.А. Аничков с соавт., 2005).

Таким образом, большинство исследователей признают менопаузальный переход особым периодом жизни женщин, когда риск развития ССЗ увеличивается и многие

патологические механизмы вовлекаются в нарушение функций сердечно-сосудистой системы (Д.А. Аничков с соавт., 2005). В то же время степень повышения риска ССЗ при некоторых состояниях, специфичных для женщин, независимая от традиционных факторов риска, остается неизвестной (M.F. Piepoli et al., 2016).

### **Цель и задачи исследования**

**Цель:** оценить влияние факторов риска атеросклероза на формирование его параклинических признаков у женщин перименопаузального возраста в период менопаузального перехода и в период ранней постменопаузы.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Провести клиническое обследование, определить сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE и выявить взаимосвязь менопаузального статуса (период менопаузального перехода и период ранней постменопаузы) с традиционными и нетрадиционными факторами риска атеросклероза у женщин перименопаузального возраста.

2. Определить взаимосвязь менопаузального статуса (период менопаузального перехода и период ранней постменопаузы) со структурно-функциональными показателями сердечно-сосудистой системы у женщин перименопаузального возраста.

3. Определить взаимосвязь менопаузального статуса (период менопаузального перехода и период ранней постменопаузы) с параклиническими признаками атеросклероза общих сонных артерий у женщин перименопаузального возраста, в том числе и в ходе динамического наблюдения.

### **Научная новизна**

Впервые показано, что выраженность факторов риска атеросклероза отличается у женщин в зависимости от менопаузального статуса. Впервые установлено, что у женщин в периоде ранней постменопаузы выше уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), чаще встречается абдоминальное ожирение, эндотелиальная дисфункция и нарушение диастолической функции левого желудочка по сравнению с женщинами, находящимися в периоде менопаузального перехода.

Впервые обнаружено, что у женщин в периоде ранней постменопаузы признаки субклинического атеросклероза в виде атеросклеротической бляшки по данным ультразвукового исследования общих сонных артерий в процессе динамического наблюдения встречаются чаще, чем у женщин в периоде менопаузального перехода. Впервые установлено, что значимыми предикторами субклинического атеросклероза, наряду с традиционными факторами риска (артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, абдоминальное ожирение), являются повышение уровня С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), наличие эндотелиальной дисфункции и нарушение диастолической функции левого желудочка у женщин перименопаузального возраста. Впервые отмечено, что нахождение в периоде ранней постменопаузы и наличие нарушений структурно-геометрической модели миокарда по данным эхокардиографии связано с повышением риска развития субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста.

На основании полученных результатов впервые построена модель для прогнозирования вероятности развития субклинического атеросклероза общих сонных артерий в динамике у женщин перименопаузального возраста.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Уточнение взаимосвязей менопаузального статуса с факторами сердечно-сосудистого риска и параклиническими признаками атерогенеза позволяет своевременно проводить первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний у женщин перименопаузального возраста, которые в большинстве относятся к группе низкого риска

по шкале SCORE. Предложено использовать уровень С-реактивного белка (измененного высокочувствительным методом), параметры эндотелиальной и диастолической функции у женщин для оценки вероятности развития субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста в динамике. Для оптимизации прогнозирования развития атеросклероза по результатам исследования создана компьютерная программа «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У женщин перименопаузального возраста в зависимости от менопаузального статуса (период менопаузального перехода или период ранней постменопаузы) имеются различия в распространенности факторов риска субклинического атеросклероза: ранняя постменопауза сопровождается проатерогенным сдвигом липидного профиля, учащением случаев абдоминального ожирения, повышением уровня С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), эндотелиальной дисфункцией и нарушением диастолической функции левого желудочка.

2. Предикторами субклинического атеросклероза при динамическом наблюдении у женщин перименопаузального возраста являются традиционные факторы кардиоваскулярного риска (артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, абдоминальное ожирение), а так же повышение уровня С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), эндотелиальная дисфункция и нарушение диастолической функции левого желудочка.

3. Женщины перименопаузального возраста относятся к группе низкого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, тем не менее динамическое наблюдение в течение года выявляет у них развитие субклинического атеросклероза.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты проведенного исследования были внедрены в деятельность ГАУЗ «ООКБ №2» г. Оренбурга и Клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России для прогнозирования наличия атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год, в учебный процесс кафедры внутренних болезней при преподавании дисциплины «Терапия» ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Апробация диссертации**

Материалы данного исследования были представлены и обсуждены на трех Национальных конгрессах, трех Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием, трех Международных научно-практических форумах, одной Региональной научно-практической конференции.

### **Публикации**

Опубликованы 22 печатные работы, из них 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ по шифру специальности 3.1.20 – Кардиология (журнал «Наука и инновации в медицине», журнал «Медицинский вестник Башкортостана») и 1 статья в издании, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (GeoRef) («Международный научно-исследовательский журнал»).

По результатам диссертационного исследования было получено свидетельство на программу ЭВМ № 2022665498 «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

## Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 139 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы, 30 рисунков, 1 приложение, 178 литературных источников. Работа состоит из следующих частей: введения, первой главы, содержащей обзор литературы по данной теме, второй главы, включающей материалы и методы исследования, третьей главы, освещающей полученные результаты, четвертой главы, представляющей обсуждение результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе Клиники адаптационной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2019 по 2022 годы. Исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России «23» сентября 2019 года, протокол № 234.

В период с 2019 г. по 2021 г. осуществлялся набор 80 женщин в возрасте 45–55 лет, находящихся в периоде менопаузального перехода или в периоде ранней постменопаузы, без клинических признаков атеросклероза из числа пациенток Клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, пришедших на профилактическое консультирование к врачам терапевтического и гинекологического профиля.

**Критерии включения:** женщины перименопаузального возраста 45-55 лет, находящиеся в периоде менопаузального перехода (стадия -2 или -1 по классификации STRAW+10) или в периоде ранней постменопаузы (стадия +1b по классификации STRAW+10); подписание добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании форма, которого одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

**Критерии исключения:** сердечно-сосудистая патология, связанная с атеросклерозом и выявленная клинически (ишемическая болезнь сердца: острый коронарный синдром (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) в анамнезе, стабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация в анамнезе, инсульт и транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий); вторичная артериальная гипертензия; сахарный диабет 1 и 2 типов; ревматические заболевания; гинекологические заболевания; клапанные пороки сердца, кардиомиопатии различной этиологии; больные, перенесшие хирургические операции или инфекции в течение последних 8 недель; семейная гиперлипидемия по анамнестическим данным; иммунодефицит первичный и вторичный; хронические инфекции, в стадии обострения; заболевания печени и почек в стадии декомпенсации; онкологические заболевания различной локализации; злоупотребление алкоголем; прием заместительной менопаузальной терапии, прием гормональных контрацептивов; отказ пациента от участия в исследовании.

Во время предварительного этапа участницы были осмотрены гинекологом, исключены гинекологические заболевания, установлен менопаузальный статус и стадия старения репродуктивной системы по классификации STRAW+10.

Участницы были разделены на 2 равные группы по классификации STRAW+10. В первую группу (менопаузального перехода) вошли женщины с вариабельностью длительности менструального цикла, различием в длительности соседних циклов более 7 дней, интервалами аменореи более 60 дней, что соответствует стадиям -2 и -1 по классификации STRAW+10. Во вторую группу (ранней постменопаузы) вошли женщины с длительностью менопаузы от 1 до 2 лет, последний менструальный цикл определялся ретроспективно, что соответствует стадии +1b по классификации STRAW+10.

На первом этапе у всех участниц проведен сбор анамнеза, физикальный осмотр, комплексное лабораторное и инструментальное исследование. На основании полученных

данных определено влияние менопаузы на изученные параметры, оценено влияния менопаузального статуса на факторы риска атерогенеза и состояние сердечно-сосудистой системы (ССС).

Перед вторым этапом исключены женщины с выявленным атеросклеротическим поражением общих сонных артерий. Второй этап включал повторное ультразвуковое исследование (УЗИ) общих сонных артерий через год. Данные женщин, у которых был диагностирован субклинический атеросклероз по результатам первого УЗИ сонных артерий, не были использованы для оценки связи между изучаемыми факторами и атерогенезом.

По итогам первого и второго этапа исследования проведен статистический анализ данных, сформулированы выводы исследования и разработана компьютерная программа и практические рекомендации.

#### *Методы физикального обследования*

На момент включения в исследование данные о каждой участнице вносились в индивидуальную карту пациента. В карту пациента вносилась анкета пациента, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. У всех участниц проведен клинический осмотр, измерены антропометрические показатели (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ), окружность шеи (ОШ). Антропометрические измерения (рост и вес) проводились в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации (ГОСТ Р 52623.1-2008 Технологии выполнения простых медицинских услуг функционального обследования). Измерение массы тела проводилось однократно с помощью электронных медицинских напольных весов. Измерение проводилось натощак без одежды и обуви с точностью до 0,1 кг. В соответствии с Рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

В соответствии с критериями Российской ассоциации эндокринологов, изложенными в Клинических рекомендациях «Ожирение» (2020 г.), избыточная масса тела определялась при ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>. Ожирение 1 степени определялось при ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 2 степени – при ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 3 степени определялось при ИМТ выше 40 кг/м<sup>2</sup>. По Рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2020 г.) у женщин признаком абдоминального ожирения признается ОТ > 80 см.

АД измерялось согласно принципам Российского кардиологического общества, изложенным в Клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.), с помощью откалиброванного ручного тонометра. У всех участниц гипертензия носила эссенциальный характер, постановка диагноза АГ проводилась по диагностическим критериям, указанным в Клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.).

#### *Методы лабораторного исследования*

С помощью автоматического биохимического анализатора определялись уровни общего холестерина (ОХС), ЛПВП, ЛПНП, ТАГ, глюкозы, креатинина в сыворотке крови участниц. ХС ЛПОНП, индекс атерогенности (ИА), расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) находились по соответствующим формулам. Оценка 10-летнего риска фатальных ССЗ проводилась по шкала SCORE для стран очень высокого риска согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016 г.).

Проведена оценка гомоцистеина С, ИЛ6, С-реактивного белка высокочувствительным методом (hsCRP) с помощью иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Bio-Rad Model 680 с помощью коммерческих наборов Axis-Shield Diagnostics Ltd. (Великобритания), Вектор-Бест (Россия), Вектор-Бест (Россия) соответственно. Методом иммуноферментного анализа оценивали гормональный статус женщин: тиреотропный гормон (ТТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – на

микрощитном фотометре Bio-Rad Model 680 с помощью коммерческих наборов Вектор- Бест (Россия).

#### *Методы инструментального исследования Ультразвуковое исследование сосудов*

Все ультразвуковые исследования проведены на аппарате Philips EPIQ 7. Всем участницам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) сонных артерий. Оценивались морфологические и скоростные показатели тока крови в общих сонных артериях. За атеросклеротическую бляшку принималось фокальное утолщение стенки сосуда на  $\geq 50\%$  или фокальная область с ТКИМ  $\geq 1,5$  мм, которая выступает в просвет сосуда в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016 г.) и Российскими рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике (2017 г.)

Всем участницам проведена проба на поток-зависимую вазодилатацию правой плечевой артерии по методике D.S. Celermajer и соавт. (1992 г.). Увеличение диаметра плечевой артерии через 60–90 секунд после реактивной гиперемии более чем на 10 % считалось нормальной реакцией. Меньшую степень дилатации трактовали как эндотелиальную дисфункцию (ЭД).

#### *Ультразвуковое исследование сердца*

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась по стандартной методике на том же аппарате с определением морфологических и функциональных параметров сердца в соответствии с Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца при эхокардиографии у взрослых 2015 года Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы. Отдельное внимание уделялось выявлению диастолической дисфункции согласно Рекомендациям по оценке диастолической функции левого желудочка с помощью эхокардиографии Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы 2016 года.

#### *Методы статистической обработки данных*

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета Statistica 12.0 для Windows. Для оценки качественных признаков рассчитывались относительные величины, в работе приведены данные об абсолютных значениях и процентах от общего числа. Для оценки уровня статистической значимости межгрупповых различий при оценке качественных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки значимости различий качественных признаков в связанных группах использован критерий МакНемара. Распределение количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, количественные данные представлены в виде медиана (25 квартиль; 75 квартиль). Для оценки достоверности различий между значениями при оценке количественных данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий количественных данных в связанных группах использован критерий Вилкоксона. Для выявления корреляционных связей различий между параметрами использовали критерий Спирмена (r). Для оценки связи между номинальными данными использован критерий V Крамера. Для всех статистических операций за критический уровень значимости p принято значение 0,05.

Для моделирования наличия атеросклероза был использован метод построения деревьев классификации. Качество модели проверено с помощью анализа ошибок классификации и расчета показателей чувствительности и специфичности.

#### *Клиническая характеристика групп исследования*

В группу менопаузального перехода и в группу ранней постменопаузы включено по 40 женщин. Медиана возраста в группах сравнения была сопоставима и составила 49 (47; 51) лет в группе менопаузального перехода и 50 (49; 51) лет в группе ранней



постменопаузы. Менопауза у всех обследованных второй группы была естественной, средний возраст нахождения в менопаузе – 1,6 лет.

Клиническая характеристика групп исследования представлена в таблице 1. Распространенность АГ, ожирения, избыточной массы тела и иных сопутствующих заболеваний не имела значимых различий в группах сравнения.

У 6 (15%) женщин группы менопаузального перехода и у 10 (25%) женщин группы ранней постменопаузы диагностирована АГ;  $\chi^2$  Пирсона= 5,2,  $ss= 1$ ,  $p= 0,157$ .

Избыточная масса тела выявлена у 12 (30%) женщин группы менопаузального перехода и у 16 (40%) женщин группы ранней постменопаузы, ожирение диагностировано у 10 (25%) женщин группы менопаузального перехода и у 13 (32,5%) женщин группы ранней постменопаузы;  $\chi^2$  Пирсона= 3,43,  $ss=4$ ,  $p= 0,48$ . Среди хронических заболеваний отмечался хронический холецистит в стадии ремиссии у 4 (10%) женщин группы менопаузального перехода и у 2 (5%) женщин группы ранней постменопаузы, отличий по данному параметру в группах сравнения не выявлено.

**Таблица 1. Клиническая характеристика групп исследования**

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
Возраст (лет), Me (Q1; Q3)	49 (47;51)	50 (49;51)	0,176
Степень АГ, n (%): • 1 • 2 • 3	4 (10) 2 (5) 0 (0)	2 (5) 5 (12,5) 3 (7,5)	0,157
Длительность АГ (лет), Me (Q1; Q3)	5 (3;6)	4 (3;6)	0,278
Избыточная масса тела, n (%) Ожирение, n (%) • 1 • 2 • 3	12 (30) 7 (17,5) 1 (2,5) 2 (5)	16 (40) 11 (27,5) 1 (2,5) 1 (2,5)	0,480
Сопутствующие хронические заболевания органов пищеварения вне обострения, n (%)	4 (10)	2 (5)	0,396

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию Манна-Уитни для количественных показателей, по критерию  $\chi^2$  Пирсона для качественных показателей; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Все женщины, страдающие АГ, получали адекватную антигипертензивную терапию преимущественно препаратами группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Отличий в получаемой терапии в группах сравнения не выявлено. Данные о антигипертензивной терапии групп исследования представлены в таблице 2. Иные лекарственные средства не применялись. Коррекция терапии в рамках исследовательской работы не проводилась.

**Таблица 2. Терапия артериальной гипертензии в группах исследования, n (%)**

Терапия	Группа исследования	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
Препараты группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента		6 (15,0)	7 (17,5)	0,999*
Препараты группы антагонистов рецепторов ангиотензина II		0	3 (7,5)	0,120**
Препараты группы блокаторов кальциевых каналов (амлодипин)		1 (2,5)	3 (7,5)	0,500**
Препараты группы диуретиков (индапамид)		1 (2,5)	2 (5,0)	0,307**

Примечание. \* – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса; \*\* – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию Фишера; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Клинические данные групп исследования*

Клинические данные, результаты физикального осмотра участниц исследования представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Клинические данные групп исследования, Me (Q1; Q3)**

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
Возраст (лет)	49 (47;51)	50 (49;51)	0,176
Вес (кг)	70,0 (60,0; 79,5)	73,4 (67,4; 85,7)	0,143
Рост (м)	1,64 (1,61; 1,68)	1,65 (1,64; 1,68)	0,778
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	25,9 (22,4; 29,7)	26,8 (24,6; 30,5)	0,174
<b>ОШ (см)</b>	<b>33,7 (31,6; 35,4)</b>	<b>35,2 (33,5; 37,2)</b>	<b>0,001</b>
<b>ОТ (см)</b>	<b>83,4 (74,2; 92,4)</b>	<b>89,4 (82,5; 98,6)</b>	<b>0,019</b>
ОБ (см)	105,7 (98,5; 114,3)	107,5 (102,2; 113,6)	0,523
<b>ОТ/ОБ</b>	<b>0,79 (0,75; 0,84)</b>	<b>0,84 (0,80; 0,89)</b>	<b>0,001</b>
САД (мм рт ст)	110,7 (120,5; 130,8)	125,6 (115,8; 137,5)	0,202
ДАД (мм рт ст)	78,2 (72,6; 81,5)	80,3 (75,4; 81,5)	0,148

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию Манна-Уитни; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, систолическому и диастолическому артериальному давлению. По медиане ИМТ женщины обеих групп не имели различий и относились в категорию избыточной массы тела. Выявлено, что у

женщин в группе ранней постменопаузы ОШ, ОТ, ОТ\ОБ были достоверно больше, чем у женщин в группе менопаузального перехода, что свидетельствует о большей распространенности абдоминального ожирения у женщин в ранней постменопаузе.

По таким параметрам как курение, возраст наступления менархе, количество родов, потерь беременности, наличие в анамнезе гестационного сахарного диабета, гестационной артериальной гипертензии, эклампсии, преэклампсии отличий в группах сравнения выявлено не было. Отягощенный анамнез по ССЗ выявлен у 12 (30%) женщин группы ранней постменопаузы и у 4 (10%) женщин группы менопаузального перехода, различия были статистически значимыми. Количество беременностей и абортотв было значимо больше у женщин в группе ранней постменопаузы, чем у женщин в группе менопаузального перехода – 4 (3;5) и 2 (0;3) против 2 (1;3) и 0 (0;1) соответственно.

Лабораторные данные групп исследования представлены в таблице 4. Все участницы относились к категории низкого риска развития сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет по шкале SCORE.

**Таблица 4. Лабораторные данные групп исследования, Ме (Q1; Q3)**

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
<b>ОХС (ммоль/л)</b>	<b>4,8 (4,3; 5,0)</b>	<b>5,3 (4,7; 5,8)</b>	<b>0,001</b>
ЛПВП (ммоль/л)	1,9 (1,7; 2,0)	1,9 (1,7; 2,0)	0,844
<b>ЛПНП (ммоль/л)</b>	<b>3,1 (2,7; 3,4)</b>	<b>3,5 (2,9; 3,9)</b>	<b>0,021</b>
ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 (0,4; 0,9)	0,7 (0,5; 0,9)	0,569
ТАГ (ммоль/л)	1,2 (0,8; 1,7)	1,4 (0,9; 1,7)	0,569
Индекс атерогенности	2,0 (1,6; 2,3)	2,3 (1,7; 2,8)	0,051
<b>Глюкоза венозной плазмы натощак (ммоль/л)</b>	<b>4,9 (4,5; 5,4)</b>	<b>5,2 (4,9; 5,7)</b>	<b>0,034</b>
<b>НbA1C (%)</b>	<b>4,8 (4,4; 5,0)</b>	<b>5,0 (4,7; 5,2)</b>	<b>0,011</b>
Креатинин (мкмоль/л)	77,4 (70,3; 82,4)	77,1 (71,3; 81,1)	0,867
<b>АсАТ (ммоль/л)</b>	<b>19,9 (16,7; 23,5)</b>	<b>24,9 (19,3; 28,8)</b>	<b>0,010</b>
<b>АлАТ (ммоль/л)</b>	<b>19,9 (15,0; 26,3)</b>	<b>24,0 (18,1; 33,2)</b>	<b>0,038</b>
рСКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	79,8 (73,4; 87,4)	76,8 (72,1; 84,0)	0,312

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный согласно критериям Манна-Уитни; межгрупповые различия достоверны при p< 0,05.

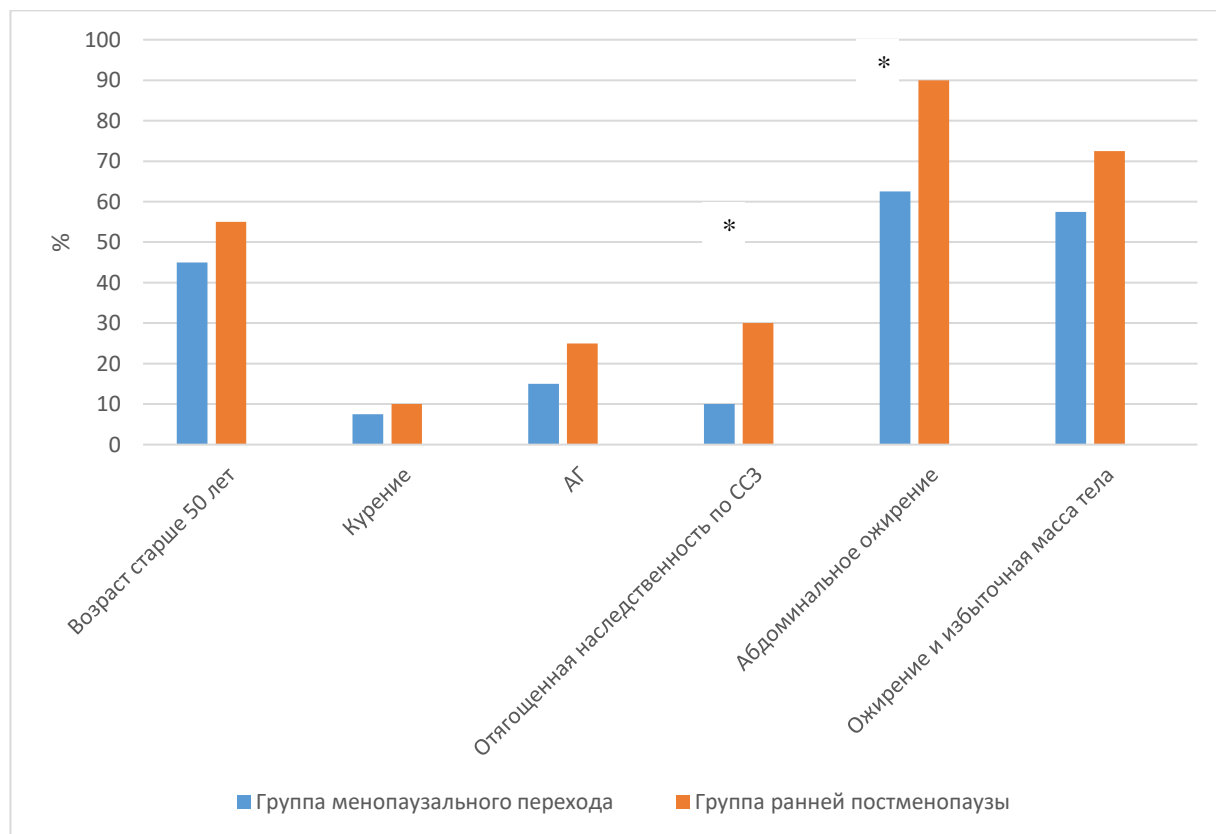
Уровни ОХС, ЛПНП были статистически значимо выше в группе ранней постменопаузы по сравнению с группой менопаузального перехода – 5,3 (4,7; 5,8) ммоль\л и 3,5 (2,9; 3,9) ммоль\л против 4,8 (4,3; 5,0) ммоль\л и 3,1 (2,7; 3,4) ммоль\л соответственно, что отражает атерогенный сдвиг в липидном профиле женщин в ранней постменопаузе. При этом другие изученные параметры липидного профиля не отличилась в группах исследования. Уровень ЛПНП в обеих группах оказался выше рекомендуемого уровня для профилактики ССЗ у лиц с низким риском по шкале SCORE.

Уровень глюкозы и гликированного гемоглобина в обеих группах соответствовал норме, но в группе ранней постменопаузы данные параметры оказались статистически значимо выше, чем в группе менопаузального перехода.

Показатели ферментов печени – АсАТ и АлАТ – в сравниваемых группах были в пределах нормы, но в группе ранней постменопаузы их значения оказались выше, чем в группе менопаузального перехода, полученные различия были статистически значимы.

Медиана концентрации ТТГ у женщин не различалась и соответствовала эутиреозу. Уровень ФСГ у женщин группы ранней постменопаузы ожидаемо оказался выше, чем у женщин группы менопаузального перехода, и составил 79,7 (55,8; 89,7) мМЕ\мл и 8,6 (6,2; 18,1) мМЕ\мл соответственно,  $p=0,001$ .

В группах исследования сахарный диабет, семейная гиперлипидемия являлись критериями исключения, хроническое заболевание почек со снижением СКФ ниже 60 мл/мин не выявлено ни у одной из участниц. Ни одна из обследуемых не подходила под критерии ранней менопаузы по классификации STRAW+10. Распределение остальных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза показано на рисунке 1.



**Рисунок 1.** Распространенность традиционных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза в группах сравнения

Примечание. \* – достоверное различие данных, определенное по критерию  $\chi^2$  Пирсона; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Как видно из рисунка 1, по распространенности возраста старше 50 лет, курения, наличия АГ, ожирения и избыточной массы тела отличий в группах сравнения выявлено не было. Отягощенная наследственность по ССЗ выявлена у 4 (10%) женщин группы менопаузального перехода и у 12 (30%) женщин группы ранней постменопаузы,  $p=0,025$ . Абдоминальное ожирение чаще встречалось в группе ранней постменопаузы по сравнению с группой менопаузального перехода, 25 (62,5%) против 36 (90%),  $p=0,04$ .

Таким образом, несмотря на сопоставимый возраст и равное распространение и степень сопутствующих заболеваний (АГ, ожирение), у женщин в ранней постменопаузе уже наблюдаются негативные метаболические сдвиги: растет уровень общего холестерина за счет атерогенной фракции (ЛПНП), уровень глюкозы и гликированного гемоглобина, чаще встречается абдоминальное ожирение.

*Провоспалительный статус женщин перименопаузального возраста*

Показатели изученных маркеров воспаления представлены в таблице 5. Уровень ИЛ6 в обеих группах не отличался и соответствовал нормальным значениям. Уровень гомоцистеина в обеих группах имел тенденцию к повышению относительно рекомендованной нормы, по данному показателю отличий в группах сравнения не выявлено. Уровень hsCRP в группе менопаузального перехода был статистически значимо ниже, чем в группе ранней постменопаузы, и составил 2,2 (0,6; 7,4) мг\л и 4,5 (1,5; 8,0) мг\л соответственно,  $p= 0,032$ . Среднее значение hsCRP у женщин группы менопаузального перехода соответствовало умеренному риску ССЗ, в группе ранней постменопаузы – высокому риску ССЗ согласно данным Framingham Study.

В ходе статистического анализа выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем hsCRP и возрастом ( $\rho= 0,27$ ,  $p<0,05$ ), ИМТ ( $\rho= 0,31$ ,  $p<0,05$ ), ОТ ( $\rho= 0,28$ ,  $p<0,05$ ), ОБ ( $\rho= 0,26$ ,  $p<0,05$ ), соотношением ОТ/ОБ ( $\rho= 0,26$ ,  $p<0,05$ ), ЛПВП ( $\rho= -0,23$ ,  $p<0,05$ ), ЛПОНП ( $\rho= 0,24$ ,  $p<0,05$ ), ТАГ ( $\rho= 0,24$ ,  $p<0,05$ ), ИА ( $\rho= 0,25$ ,  $p<0,05$ ), глюкозой венозной плазмы натощак ( $\rho= 0,42$ ,  $p<0,05$ ).

**Таблица 5. Уровни провоспалительных маркеров групп исследования, Me (Q1; Q3)**

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
ИЛ6 (пг/мл) (лабораторная норма: менее 7 пг/мл)	1,1 (0,5; 2,0)	0,6 (0,3; 1,7)	0,079
Гомоцистеин (мкмоль/л) (лабораторная норма: менее 12 мг/л)	13,5 (11,1; 17,0)	14,5 (11,4; 18,2)	0,429
<b>hsCRP (мг/л) (лабораторная норма: менее 1 мг/л)</b>	<b>2,2 (0,6; 7,4)</b>	<b>4,5 (1,5; 8,0)</b>	<b>0,032</b>

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный согласно критерию Манна-Уитни; межгрупповые различия достоверны при  $p< 0,05$ .

*Состояние общих сонных артерий у женщин перименопаузального возраста*  
Данные УЗДС общих сонных артерий представлены в таблице 6.

Статистически значимых различий в морфологии общих сонных артерий, ТКИМ, скоростных показателях тока крови при первичном обследовании в группах сравнения выявлено не было. Атеросклеротическая бляшка в правой общей сонной артерии найдена у 1 (2,5%) женщины группы менопаузального перехода, в левой общей сонной артерии – у 1 (2,5%) женщин группы ранней постменопаузы. Статистически значимых различий по данному признаку не выявлено. Все найденные бляшки были гемодинамически не значимыми.

При анализе данных выявлена тенденция к повышению ТКИМ у женщин группы ранней постменопаузы. Толщина ТКИМ больше 0,9 мм в правой общей сонной артерии встречалась у 8 (20%) женщин группы менопаузального перехода и у 16 (40%) группы ранней постменопаузы,  $p= 0,049$ . ТКИМ в левой общей сонной артерии больше 0,9 мм встречалась у 12 (30%) женщин группы менопаузального перехода и у 24 (60%) женщин группы ранней постменопаузы,  $p= 0,045$ .

**Таблица 6. Результаты ультразвукового дуплексного сканирования общих сонных артерий**

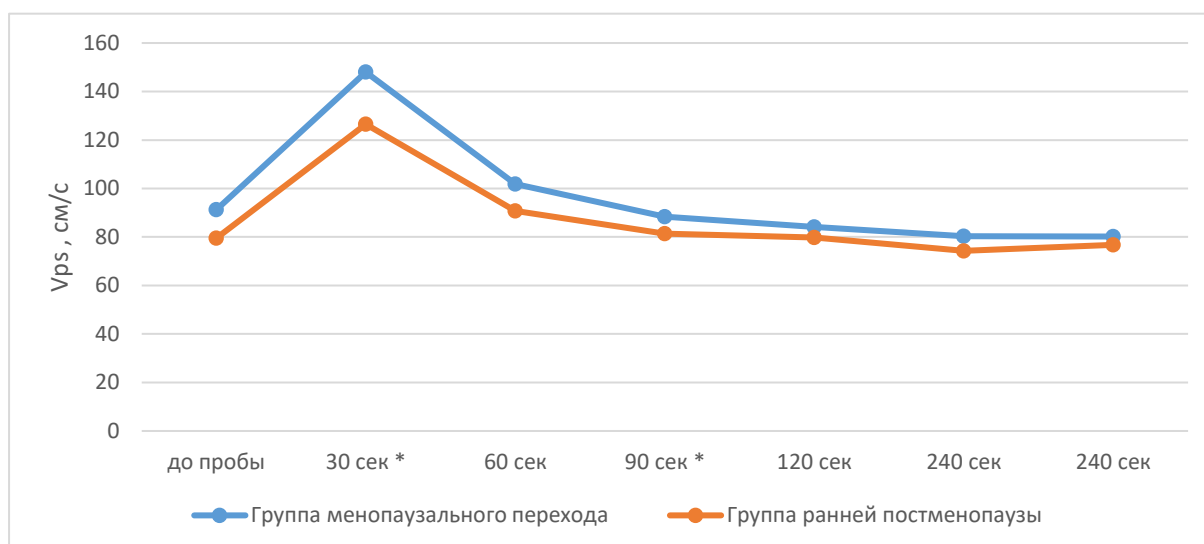
Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
Просвет правой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	5,7 (5,4; 6,0)	5,9 (5,5; 6,2)	0,123
Ход правой общей сонной артерии, n (%): • Прямолинейный • Извитой	31 (77,5) 9 (22,5)	30 (75) 10 (25)	0,793
Наличие атеросклеротической бляшки в правой общей сонной артерии, n (%)	1 (2,5)	0	0,320
ТКИМ правой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	0,77 (0,69; 0,87)	0,81 ( 0,7; 0,90)	0,114
Vps правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	81,7 (67,4; 89,0)	72,9 ( 64,2; 86,4)	0,133
Ved правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	24,3 ( 21,5; 26,9)	23,9 ( 20,2; 27,3)	0,778
ТАМХ правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	42,2 ( 38,0; 46,1)	41,0 ( 35,8; 45,6)	0,370
RI правой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	0,7 (0,7; 0,7)	0,7 (0,6; 0,7)	0,076
PI правой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	1,3 (1,2; 1,5)	1,3 (1,1; 1,5)	0,264
Просвет левой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	5,7 (5,5; 5,8)	5,8 (5,3; 6,1)	0,298
Ход левой общей сонной артерии, n (%): • Прямолинейный • Извитой	32 (80) 8 (20)	30 (75) 10 (25)	0,592
Наличие атеросклеротической бляшки в левой общей сонной артерии, n (%)	0	1 (2,5)	0,320
ТКИМ левой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	0,79 (0,70; 0,95)	0,80 (0,69; 0,99)	0,562
Vps левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	80,6 ( 75,2; 91,9)	78,8 ( 69,6; 92,5)	0,340
Ved левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	24,3 ( 21,9; 28,0)	24,8 ( 21,2; 28,9)	0,920
ТАМХ левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	45,3 ( 38,8; 49,4)	43,9 ( 38,7; 48,5)	0,531
RI левой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	0,7 (0,7; 0,7)	0,7 (0,7; 0,7)	0,331
PI левой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	1,3 (1,2; 1,6)	1,2 (1,1; 1,4)	0,097

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию Манна-Уитни для количественных показателей, по критерию  $\chi^2$  Пирсона для качественных показателей ; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

*Состояние вазорегулирующей функции эндотелия у женщин перименопаузального возраста*

На рисунке 2 представлена динамика восстановления пиковой систолической скорости кровотока правой плечевой артерии в ходе пробы у обеих групп женщин. Из представленных данных видно, что скоростные показатели кровотока быстрее восстанавливались в группе женщин менопаузального перехода. Дилатационные свойства сосудов оказались сильнее в группе менопаузального перехода. Прирост диаметра плечевой артерии в ходе пробы у женщин группы менопаузального перехода был больше, чем у женщин группы ранней постменопаузы и составлял соответственно 0,46 (0,25; 0,67) мм и 0,25 (0,20; 0,35) мм,  $p=0,001$ . Как видно из таблицы 7, медиана эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) группы ранней постменопаузы была ниже нормы и составила 7,2 (5,7; 9,7) %. Медиана ЭЗВД группы менопаузального перехода входила в нормальные значения и составила 13,4 (7,6; 20,1) %.

У 14 (35%) женщин группы менопаузального перехода и у 30 (75%) женщин группы ранней постменопаузы выявлена ЭД,  $p=0,001$ . В ходе анализа так же установлено, что у женщин с ожирением и избыточной массой тела ( $n=52$ ) ЭД выявляется чаще, чем у женщин с нормальным ИМТ ( $n=28$ ) вне зависимости от менопаузального статуса, 63,5% против 39,3%,  $p=0,038$ .



**Рисунок 2.** Динамика восстановления пиковой систолической скорости кровотока правой плечевой артерии в ходе пробы на эндотелий зависимую вазодилатацию у изучаемых групп

Примечание: \* – достоверное отличие ( $p<0,05$ , определенное согласно критерию Манна-Уитни) между сравниваемыми группами

**Таблица 7. Результаты пробы на эндотелий-зависимую вазодилатацию правой плечевой артерии по методике D.S. Celermajer и соавт., Me (Q1; Q3)**

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
ЭЗВД (%)	<b>13,4 (7,6; 20,1)</b>	<b>7,2 (5,7; 9,7)</b>	<b>0,001</b>
$\Delta Vps$ (%)	76,3 (42,1; 114,1)	63,0 (42,3; 95,1)	0,340

Примечание: p – уровень достоверности различий данных, определенный согласно критерию Манна-Уитни; межгрупповые различия достоверны при  $p<0,05$ .

В ходе статистического анализа выявлены корреляционные взаимосвязи между ЭЗВД правой плечевой артерии и антропометрическими данными – ИМТ ( $\rho=-0,25$ ), ОШ ( $\rho=-0,25$ ), ОТ ( $\rho=-0,32$ ), соотношением ОТ/ОБ ( $\rho=-0,26$ ).

При анализе зависимости функционального состояния эндотелия сосудов от получаемой терапии различий в группах сравнения не выявлено, зависимости функционального состояния сосудов от количества получаемых препаратов не установлено.

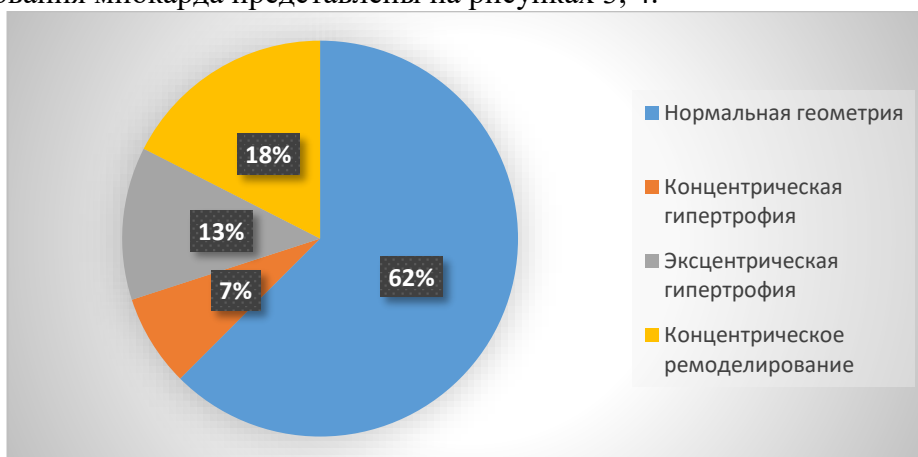
*Структурно-функциональное состояние миокарда у женщин перименопаузального возраста*

Данные о структурном состоянии сердца, его систолической и диастолической функции представлены в таблице 8.

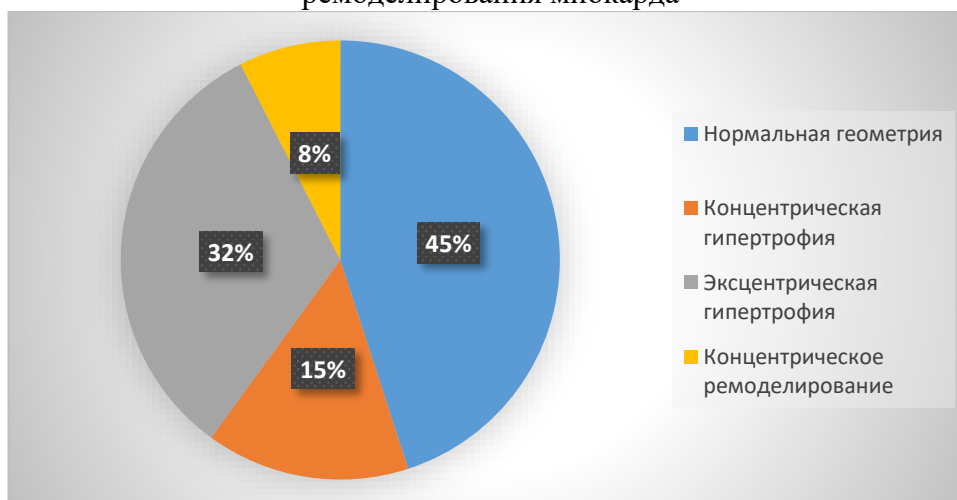
Фракция выброса (ФВ), систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) не была нарушена у исследованных женщин. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и толщина задней стенки левого желудочка в систолу (ТЗСЛЖс) у женщин в группе ранней постменопаузы оказалась выше, чем в группе менопаузального перехода. Конечный диастолический объем (КДО) и конечный диастолический размер (КДР) так же выше у женщин в ранней постменопаузе.

Масса миокарда (ММ), а так же скорректированный на площадь поверхности тела показатель – индекс массы миокарда (ИММ) – оказались выше в группе ранней постменопаузы, что свидетельствует о процессах гипертрофии миокарда в данной группе женщин.

В распределении участниц по структурно-геометрической модели миокарда отличий в группах сравнения не выявлено. Данные о распределении участниц обеих групп по типу ремоделирования миокарда представлены на рисунках 3, 4.



**Рисунок 3.** Распределение женщин группы менопаузального перехода по типу ремоделирования миокарда



**Рисунок 4.** Распределение женщин группы ранней постменопаузы по типу ремоделирования миокарда



**Таблица 8. Структурно-функциональное состояние миокарда в группах исследования, Me (Q1; Q3)**

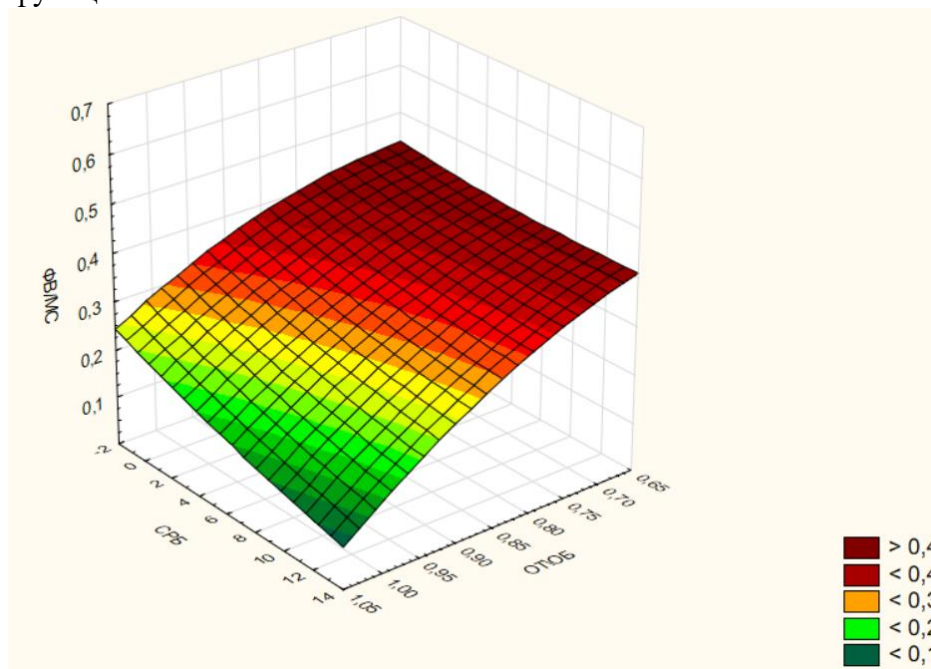
Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
ТМЖПс (мм)	12,0 (11,0; 13,0)	12,0 (11,0; 13,0)	0,204
ТМЖПд (мм)	<b>9,0 (8,0; 10,0)</b>	<b>10,0 (9,0; 11,0)</b>	<b>0,007</b>
ТЗСЛЖс (мм)	<b>12,0 (11,0; 13,0)</b>	<b>13,0 (12,0; 13,0)</b>	<b>0,036</b>
ТЗЛЖд (мм)	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (8,0; 10,0)	0,151
КДР (мм)	<b>47,5 (45,0; 50,0)</b>	<b>50,0 (47,5; 53,0)</b>	<b>0,019</b>
КСР (мм)	30,0 (29,0; 33,0)	32,0 (30,0; 34,0)	0,067
КДО (мл)	<b>103,5 (90,3; 121,0)</b>	<b>118,0 (105,0; 138,0)</b>	<b>0,016</b>
КСО (мл)	35,5 (32,0; 46,1)	40,8 (36,5; 48,0)	0,090
$\Delta S$	34,5 (33,0; 36,5)	35,0 (33,0; 37,0)	0,756
ФВ (%)	64,0 (62,0; 67,5)	64,5 (62,0; 67,0)	0,852
ОТС	0,4 (0,3; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,615
ММ (г)	<b>147,5 (129,0; 173,1)</b>	<b>170,9 (151,2; 205,8)</b>	<b>0,003</b>
ИММ (г/м <sup>2</sup> )	<b>84,5 (78,7; 93,1)</b>	<b>94,7 (84,9; 109,9)</b>	<b>0,004</b>
МС (дин/см <sup>2</sup> )	176,5 (149,6; 228,6)	196,9 (160,1; 259,5)	0,051
ФВ/МС	0,4 (0,3; 0,4)	0,3 (0,2; 0,4)	0,086
e' септальная (см/сек)	<b>8,3 (6,9; 9,4)</b>	<b>6,5 (8,1; 5,4)</b>	<b>0,003</b>
e' латеральная (см/сек)	<b>11,4 (10,5; 12,7)</b>	<b>8,8 (7,5; 10,6)</b>	<b>0,002</b>
Среднее E/e'	<b>12,7 (11,4; 14,0)</b>	<b>14,5 (13,3; 15,5)</b>	<b>0,022</b>
Индекс максимального объема ЛП (мл/м <sup>2</sup> )	<b>33,0 (31,5; 35,8)</b>	<b>34,8 (33,7; 35,7)</b>	<b>0,034</b>
Пиковая скорость трикуспидальной регургитации (м/сек)	<b>1,7 (1,1; 2,5)</b>	<b>3,1 (2,7; 3,8)</b>	<b>0,001</b>
Ve (м/с)	<b>77,5 (70,5; 88,4)</b>	<b>63,1 (54,5; 78,5)</b>	<b>0,001</b>
Va (м/с)	<b>58,9 (51,5; 67,0)</b>	<b>65,5 (57,5; 75,5)</b>	<b>0,013</b>
Ve/Va	<b>1,3 (1,1; 1,5)</b>	<b>1,0 (0,8; 1,1)</b>	<b>0,001</b>
ВИР (мс)	<b>70,0 (63,0; 77,8)</b>	<b>81,0 (70,0; 88,0)</b>	<b>0,012</b>

Примечание: p – уровень достоверности различий данных, определенный согласно критерию Манна-Уитни; межгрупповые различия достоверны при p < 0,05.

Различий в распределении участниц по геометрии миокарда в зависимости от получаемого лечения не установлено. Различий в геометрии миокарда в зависимости от количества получаемых препаратов и их комбинации выявлено не было.

Выявлена значимая корреляционная связь между ФВ/МС и возрастом ( $\rho = -0,30$ ), ИМТ ( $\rho = -0,62$ ), ОШ ( $\rho = -0,42$ ), ОТ ( $\rho = -0,56$ ), ОБ ( $\rho = -0,50$ ), ОТ/ОБ ( $\rho = -0,46$ ), гомоцистеином ( $\rho = -0,30$ ), hsСРБ ( $\rho = -0,29$ ).

Как показано на рисунке 5, нагрузка на миокард повышается как при прогрессировании абдоминального ожирения (ОТ/ОБ), так и при увеличении провоспалительной активности плазмы (hsСРБ), при этом данные факторы являются взаимоотяжеляющими. Отметим, что по нашим данным у женщин в ранней постменопаузе повышается как hsСРБ, так и соотношение ОТ/ОБ, что связано со снижением адекватности нагрузки на миокарда и провоцирует дальнейшее его ремоделирование и последующее нарушение функций.



**Рисунок 5.** Взаимосвязь показателей провоспалительного статуса (СРБ), метаболического статуса (ОТ/ОБ) и сократимости миокарда (ФВ/МС)

Распределение участниц каждой группы по диастолической функции миокарда в графическом виде представлено на рисунках 6, 7.



**Рисунок 6.** Распределение женщин группы менопаузального перехода по состоянию диастолической функции сердца



**Рисунок 7.** Распределение женщин группы ранней постменопаузы по состоянию диастолической функции сердца

Значимо отличались параметры диастолической функции сердца у изучаемых групп. У женщин группы менопаузального перехода скорость трансмитрального диастолического потока в период раннего наполнения ЛЖ ( $V_e$ ) была больше, а в период позднего наполнения ЛЖ ( $V_a$ ) – меньше по сравнению с женщинами в ранней постменопаузе, время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР) оказалось выше в группе ранней постменопаузы, что указывает на нарушение диастолической функции и повышение жесткости миокарда у женщин в ранней постменопаузе.

В группе менопаузального перехода у 75% женщин диастолическая функция ЛЖ не была нарушена, диастолическая дисфункция с замедленным расслаблением миокарда выявлена у 20% женщин, а диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу – у 5% женщин. В группе ранней постменопаузы диастолическая функция была в норме лишь у 20% женщин, у большинства – у 72,5% женщин – выявлена диастолическая дисфункция с замедленным расслаблением миокарда и у 7,5% женщин обнаружена диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу. Выявленные различия являлись статистически значимыми. Различий в распределении участниц по диастолической функции ЛЖ в зависимости от получаемой лекарственной терапии выявлено не было.

Коэффициент V Крамера между наличием менопаузы и диастолической дисфункции составил 0,557,  $p=0,001$ ; между наличием ожирения и диастолической дисфункцией – 0,317,  $p=0,041$ ; между наличием АГ и диастолической дисфункцией – 0,397,  $p=0,001$ .

Таким образом, диастолическая функция миокарда у женщин ухудшается с возрастом, по мере нарастания ИМТ и прогрессирования висцерального ожирения, а так же с нарастанием массы миокарда и его гипертрофией.

#### *Динамика состояния общих сонных артерий у женщин перименопаузального возраста*

На контрольное УЗИ общих сонных артерий приглашены 78 женщин, исключены участницы, у которых обнаружен субклинический атеросклероз во время первого УЗИ общих сонных артерий. Данные исходной и повторной УЗДС общих сонных артерий группы наблюдения представлены в таблице 9. Выявлен значимый прирост ТКИМ, скоростных показателей кровотока с обеих сторон. Атеросклеротические бляшки в динамическом наблюдении стали выявляться значимо чаще.

В ходе динамического наблюдения субклинический атеросклероз выявлен у 26 (33,3%) женщин из группы наблюдения: односторонняя атеросклеротическая бляшка в правой общей сонной артерии обнаружена у 12 (15,4%) женщин, односторонняя атеросклеротическая бляшка слева обнаружена у 12 (15,4%) участниц, у 2 (2,6%) женщин выявлено двустороннее поражение сонных артерий.

**Таблица 9. Динамическое наблюдение параметров общих сонных артерий**

Параметр	Исходные значения группы наблюдения, n= 78	Значения в динамике группы наблюдения n= 78	p
Просвет правой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	5,8 (5,5; 6,0)	5,8 (5,4; 6,1)	0,051
Ход правой общей сонной артерии, n (%): • Прямолинейный • Извитой	60 (76,9) 18 (23,1)	60 (76,9) 18 (23,1)	0,999
<b>Наличие атеросклеротической бляшки в правой общей сонной артерии, n (%)</b>	<b>0</b>	<b>14 (17,9)</b>	<b>0,001</b>
<b>ТКИМ правой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)</b>	<b>0,79 (0,70; 0,90)</b>	<b>0,90 (0,82; 1,10)</b>	<b>0,001</b>
<b>Vps правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)</b>	<b>79,0 (66,0; 88,9)</b>	<b>84,2 (75,2; 88,7)</b>	<b>0,013</b>
<b>Ved правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)</b>	<b>24,0 (20,9; 27,0)</b>	<b>27,3 ( 23,3; 28,0)</b>	<b>0,001</b>
ТАМХ правой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	41,6 (36,5; 46,1)	40,8 ( 35,5; 46,0)	0,054
RI правой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	0,7 (0,7; 0,7)	0,7 (0,6; 0,7)	0,138
PI правой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	1,3 (1,2; 1,5)	1,4 (1,2; 1,5)	0,068
Просвет левой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)	5,7 (5,4; 5,9)	5,8 (5,4; 6,0)	0,052
Ход левой общей сонной артерии, n (%): • Прямолинейный • Извитой	62 (79,5) 16 (20,5)	62 (79,5) 16 (20,5)	0,999
<b>Наличие атеросклеротической бляшки в левой общей сонной артерии, n (%)</b>	<b>0</b>	<b>14 (17,9)</b>	<b>0,001</b>
<b>ТКИМ левой общей сонной артерии (мм), Me (Q1; Q3)</b>	<b>0,79 (0,69; 0,96)</b>	<b>0,92 (0,85; 1,10)</b>	<b>0,001</b>
<b>Vps левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)</b>	<b>79,4 (72,2; 92,5)</b>	<b>86,5 ( 77,0; 94,4)</b>	<b>0,011</b>
<b>Ved левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)</b>	<b>24,5 (21,8; 28,6)</b>	<b>27,4 ( 24,5; 30,4)</b>	<b>0,001</b>
ТАМХ левой общей сонной артерии (м/с), Me (Q1; Q3)	44,1 (38,7; 48,8)	42,9 ( 37,4; 48,4)	0,108
<b>RI левой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)</b>	<b>0,7 (0,7; 0,7)</b>	<b>0,7 (0,6; 0,7)</b>	<b>0,005</b>
PI левой общей сонной артерии, Me (Q1; Q3)	1,3 (1,2; 1,5)	1,3 (1,2; 1,6)	0,845

Примечание. p – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию Вилкоксона для количественных показателей, по критерию МакНемара для качественных показателей; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Доминировала гомогенная гипозоногенная структура бляшек (71,4%), реже встречались гетерогенные бляшки с преобладанием гипозоногенного (21,4%) или гиперзоногенного (7,1%) компонента. Обнаруженные бляшки имели преимущественно ровную поверхность (85,7%), изъязвленные бляшки не выявлены.

*Анализ воздействия факторов риска на формирование субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста*

Была проанализирована распространенность традиционных факторов риска (АГ, ожирения и избыточной массы тела, абдоминального ожирения, дислипидемии), а так же наличие ЭД и ДД, повышенного уровня провоспалительных маркеров у женщин перименопаузального возраста и их взаимосвязь с обнаружением субклинического атеросклероза в ходе динамического наблюдения.

В таблице 10 представлен относительный риск значимых факторов, ассоциированных с атерогенезом у женщин в динамике.

Нами выяснено, что среди женщин с обнаруженным субклиническим атеросклерозом была выше удельная доля лиц с АГ, ожирением и избыточной массой тела, абдоминальным ожирением, повышением уровня hsCRP, нарушением структурно-геометрической модели миокарда, ЭД и ДД за год до постановки диагноза.

**Таблица 10. Ретроспективные клиничко-лабораторные показатели женщин перименопаузального возраста в зависимости от наличия субклинического атеросклероза в динамическом наблюдении, n (%)**

Показатель	Группа женщин с субклиническим атеросклерозом, n= 26	Группа женщин без атеросклероза, n= 52	p
<b>Традиционные факторы риска</b>			
<b>АГ</b>	<b>9 (34,6)</b>	<b>5 (9,6)</b>	<b>0,016</b>
<b>Избыточная масса тела или ожирение</b>	<b>24 (92,3)</b>	<b>25 (48,1)</b>	<b>0,001</b>
<b>Абдоминальное ожирение</b>	<b>24 (92,3)</b>	<b>35 (67,3)</b>	<b>0,023</b>
Дислипидемия	17 (65,4)	31 (59,6)	0,622
<b>Менопаузальный статус</b>			
<b>Ранняя постменопауза</b>	<b>18 (69,2)</b>	<b>21 (40,4)</b>	<b>0,016</b>
<b>Менопаузальный переход</b>	<b>8 (30,8)</b>	<b>31 (59,6)</b>	
<b>Показатели провоспалительного статуса</b>			
Гипергомоцистеинемия	17 (65,4)	26 (50,0)	0,198
<b>hsCRP выше 1 мг/л</b>	<b>24 (92,3)</b>	<b>38 (73,1)</b>	<b>0,041</b>
<b>Показатели морфо-функционального состояния сердца и сосудов</b>			
<b>ЭД</b>	<b>25 (96,2)</b>	<b>18 (34,6)</b>	<b>0,001</b>
<b>ДД</b>	<b>21 (80,8)</b>	<b>20 (38,5)</b>	<b>0,001</b>
<b>Нарушение структурно-геометрической модели миокарда</b>	<b>17 (65,4)</b>	<b>18 (34,6)</b>	<b>0,031</b>

Примечание: p – уровень достоверности различий данных, определенный по критерию  $\chi^2$  Пирсона при ожидаемых частотах выше 10, по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах от 5 до 9, по точному критерию Фишера при ожидаемых частотах менее 4; межгрупповые различия достоверны при  $p < 0,05$ .

В таблице 11 представлен относительный риск значимых факторов, ассоциированных с атерогенезом у женщин. Наибольший риск оказался у антропометрических параметров – избыточной массы тела и ожирения (ОР 7,1 [1,8–27,9],  $p$  менее 0,001) и абдоминального ожирения (ОР 3,9 [1,0–14,9],  $p = 0,023$ ). Значительный риск имела и выявленная ДД (ОР 3,8 [1,6–9,0],  $p = 0,001$ ).

**Таблица 11. Показатели относительного риска развития субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста**

Фактор	Относительный риск	95%- доверительный интервал	p
АГ	<b>2,42</b>	<b>1,4–4,3</b>	<b>0,016</b>
Избыточная масса тела и ожирение	<b>7,1</b>	<b>1,8–27,9</b>	<b>0,001</b>
Абдоминальное ожирение	<b>3,9</b>	<b>1,0–14,9</b>	<b>0,023</b>
Повышение уровня СРБ выше 1 мг/л	<b>3,4</b>	<b>0,9–12,5</b>	<b>0,041</b>
ЭД	<b>2,8</b>	<b>1,9–4,1</b>	<b>0,001</b>
ДД	<b>3,8</b>	<b>1,6–9,0</b>	<b>0,001</b>
Ранняя постменопауза	<b>2,3</b>	<b>1,1–4,6</b>	<b>0,016</b>
Нарушение структурно-геометрической модели миокарда	<b>2,3</b>	<b>1,2–4,6</b>	<b>0,031</b>

Таким образом, на формирование атеросклероза в годовой перспективе помимо общепризнанных факторов – АГ, ожирения, избыточной массы тела, абдоминального ожирения – оказывает влияние и морфо-функциональное состояние ССС, а также менопаузальный статус.

*Прогнозирование атерогенеза у женщин перименопаузального возраста*

Учитывая, что воздействие факторов риска и предикторов атерогенеза неизолированно, вклад каждого отдельного фактора в общий процесс неизвестен, было решено провести прогнозирование формирования субклинического атеросклероза общих сонных артерий у женщин перименопаузального возраста в динамике. Моделирование проведено с помощью метода деревьев классификации по методу C&RT.

Для построения обобщенной качественной модели использованы следующие параметры:

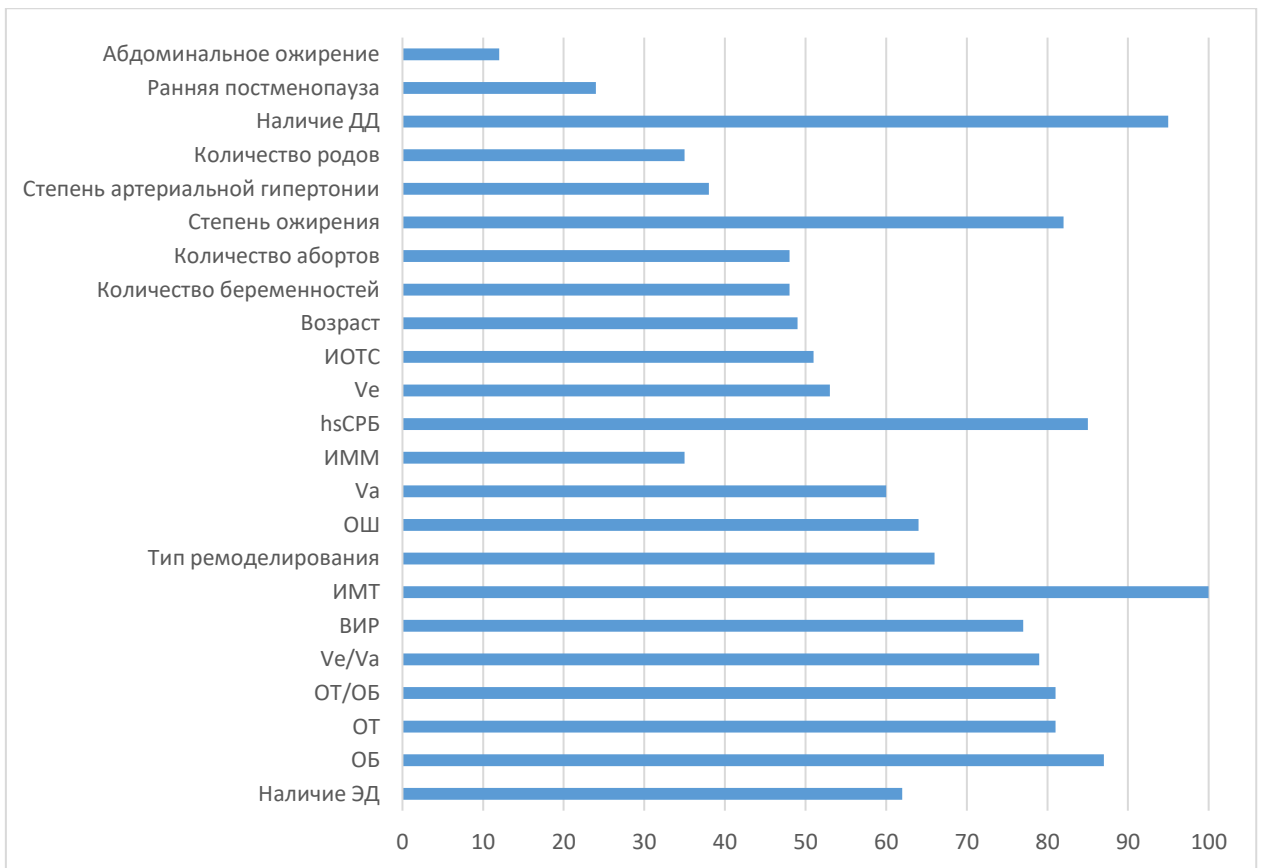
- Клинические и антропометрические параметры: возраст, ИМТ, ОТ/ОБ, ОТ;
- Параметры, связанные с сопутствующими заболеваниями: степень АГ, степень ожирения;
- Гинекологические параметры: количество беременностей, родов, абортов, менопаузальный статус;
- Провоспалительные параметры: уровень hsСРБ;
- Морфо-функциональные параметры ССС: структурно-геометрическая модель миокарда, ОТС, ИММ, Ve, Va, ВИР, наличие ЭД и ДД.

На рисунке 8 показаны ранги значимости использованных предикторов.

Для построения качественной модели программой использованы параметры: hsСРБ, ИМТ, наличие ДД, наличие ЭД (рисунок 9).

Обучение модели было проведено на выборке из 78 человек. При глобальной кросс-проверке чувствительность метода составила 88,5%, специфичность – 88,5%, что отражает достаточно высокое качество модели. Таким образом, полученная модель позволяет прогнозировать выявление субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста с учетом имеющихся факторов риска.

Полученная модель легла в основу компьютерной программы «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год». Язык программирования – JavaScript. Программа является браузерной, не требует предварительной установки. Для работы необходимо иметь интернет-ссылку на страницу с программой. Как показано на рисунке 10, программа выполнена в виде анкеты и позволяет автоматически оценивать вероятность выявления атеросклероза в указанной группе женщин как низкую или высокую.



**Рисунок 8.** Ранги значимости предикторов модели



**Рисунок 9.** Обобщенная модель вероятности обнаружения атеросклероза в динамике у женщин перименопаузального возраста

**Вероятность выявления атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год**

Уровень СРБ  мг/л

Была ли выявлена эндотелиальная дисфункция?  Да  Нет

Уровень ИМТ  кг/м<sup>2</sup>

Была ли выявлена диастолическая дисфункция?  Да  Нет

А

**Вероятность выявления атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год**

Уровень СРБ  мг/л

Была ли выявлена эндотелиальная дисфункция?  Да  Нет

Уровень ИМТ  кг/м<sup>2</sup>

Была ли выявлена диастолическая дисфункция?  Да  Нет

Низкая вероятность выявления атеросклероза через 1 год

Б

**Рисунок 10.** Внешний вид программы в браузере при внесении информации (А) и при получении результата (Б)

## ВЫВОДЫ

1. У женщин перименопаузального возраста с низким риском по шкале SCORE ранняя постменопауза связана со значительными негативными изменениями традиционных факторов риска (повышением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, учащением случаев висцерального ожирения), ростом С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), и сопровождается повышением распространенности эндотелиальной дисфункции, нарушения диастолической функции левого желудочка, появлением признаков ремоделирования миокарда. Установлена связь между повышением уровня С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом) и возрастом, увеличением антропометрических параметров: индекса массы тела, окружности талии, окружности бедер, отношением окружности талии к окружности бедер, возрастанием концентрации липопротеинов очень низкой плотности, триацилглицеридов, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности.

2. Выявлена связь менопаузального статуса со структурно-функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у женщин перименопаузального возраста: у женщин в ранней постменопаузе эндотелиальная дисфункция встречается в 75% случаев. Функциональная способность эндотелия имеет взаимосвязь с антропометрическими параметрами (индексом массы тела, окружностью талии, окружностью шеи, отношением окружности талии к окружности бедер) и распространенностью ожирения. У женщин в периоде ранней постменопаузы выше распространенность диастолической дисфункции по сравнению с женщинами в периоде менопаузального перехода. Диастолическая функция миокарда у женщин ухудшается с возрастом, с увеличением индекса массы тела и



прогрессированием висцерального ожирения, а так же с нарастанием массы миокарда и его гипертрофией.

3. У женщин в периоде ранней постменопаузы признаки субклинического атеросклероза в виде атеросклеротической бляшки по данным ультразвукового исследования общих сонных артерий в процессе динамического наблюдения встречаются чаще, чем у женщин в периоде менопаузального перехода. Значимыми предикторами атеросклероза, наряду с общепринятыми факторами, являются повышение уровня С-реактивного белка (измеренного высокочувствительным методом), наличие эндотелиальной дисфункции и нарушение диастолической функции левого желудочка, что легло в основу создания алгоритма прогнозирования выявления параклинических признаков атеросклероза сонных артерий через 1 год.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Женщинам перименопаузального возраста, помимо оценки традиционных факторов риска и риска по шкале SCORE, рекомендуется измерение С-реактивного белка высокочувствительным методом, проведение ультразвукового исследования сердца и оценка эндотелиальной функции сосудов для более точной оценки состояния сердечно-сосудистой системы и проведения своевременных профилактических мероприятий.

2. Для более точной оценки прогноза атеросклероза у женщин перименопаузального возраста с низким риском по шкале SCORE следует использовать программу «Калькулятора вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Перименопауза и состояние диастолической функции левого желудочка у женщин / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина, Ю.С. Щетинина // Наука и инновации в медицине. – 2022. – Т. 7(2). – С. 103- 108.

2. Эндотелиальная дисфункция у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. –Т.17 (№3). – С. 19- 24.

3. Эндотелиальная и диастолическая дисфункция у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – №5. – С. 122- 127.

4. Эндотелиальная дисфункция у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов // Тезисы участников всероссийской научно-практической сессии молодых ученых «Наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний и междисциплинарным направлениям в медицине и биологии, посвященной 300-летию Российской академии наук (Кемерово, 8-9.02.2022г.). – Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – С. 11.

5. Определение эндотелиальной функции у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов // Сборник тезисов XXVIII Российского национального конгресса “Человек и лекарство” (Москва, 5-8.04.2021). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Специальный выпуск 20 (1S). – С. 35-36.

6. Взаимосвязь между показателями функции сосудов и антропометрическими данными у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина, И.А. Кривотулова // Сборник тезисов XXIX Российского национального конгресса “Человек и лекарство” (Москва, 4- 7.04.2022). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Специальный выпуск 21 (2S). – С. 5.

7. Связь диастолической и эндотелиальной дисфункции у женщин перименопаузального возраста/ **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Материалы Евразийского Конгресса внутренней медицины (26- 28.10.2022г.). – С. 34- 35.

8. Функциональное состояние эндотелия сосудов у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Материалы Российского Национального конгресса кардиологов 2022 (Казань, 29.09-01.10.2022г.). – С. 324.

9. Сопоставление морфологического и функционального состояния сосудов у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова** // Сборник материалов VI Международного молодёжного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 21-22.04.2022). – С. 232.

10. Диастолическая функция у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.** // Альманах молодой науки. – 2022. – № 2 (45). – С. 5- 6.

11. Факторы риска атеросклероза у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Альманах молодой науки. – 2021. – № 4 (43). – С 10- 15.

12. Структурно-функциональные показатели сердца у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Материалы Российского Национального конгресса кардиологов 2021 (Санкт-Петербург, 21-23.10.2021г.). – С. 839.

13. Некоторые особенности сердечно-сосудистой системы у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Материалы Евразийского Конгресса внутренней медицины (Санкт-Петербург, 29.09-01.10.2021г.). – С. 68- 69.

14. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин перименопаузального возраста / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов // Сборник материалов V Международного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 22.04. 2021г.). – С. 242.

15. Клинический случай выявления изолированной диастолической дисфункции / **Л.Р. Зеленцова**, Г.Э. Кузнецов // Сборник материалов 79-ой Международной научно-практической конференция молодых учёных и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 21- 23.04.2021г.). – С. 249- 250.

16. Особенности липидного обмена и состояния сердечно- сосудистой системы у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э.// Сборник материалов всероссийской научно- практической конференции с международным участием Аспирантские чтения - 2021: Молодые ученые – Медицине (Самара, 13.10.2021г.). – С. 82- 86.

17. Выявляемость атеросклероза у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.** // Сборник материалов IV Международного молодёжного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 16-17.04.2020). – С. 215.

18. Выявляемость атеросклероза у женщин перименопаузального возраста по данным визуализирующих методик / **Зеленцова Л.Р.** // Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием по актуальным вопросам внутренней патологии «Завадские чтения» (Ростов-на-Дону, 28.03.2020г.). – С. 85-86.

19. Особенности атеросклероза у женщин / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э. // Материалы IX научно-практической конференции «Оренбургские Пироговские чтения» «Актуальные вопросы хирургии, неврологии, терапии, реабилитации, сестринского дела» (Оренбург, 28 – 29.11.2019г.). – 2019. – С.16-19.

20. К вопросу о применении статинов у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Оренбургский медицинский вестник. – 2019. – Т.7. – №3(27). – С. 18-22

21. Некоторые аспекты развития атеросклероза у женщин перименопаузального возраста / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. // Сборник материалов III Международного молодёжного научно-практического форума «Медицина будущего: от

разработки до внедрения», посвящённого 75-летию Оренбургского государственного медицинского университета (Оренбург, 17-19.04.2019). – 2019. – С. 433.

22. Гендерные особенности развития атеросклероза / **Зеленцова Л.Р.**, Кузнецов Г.Э.  
// Материалы Первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи с международным участием (Бухара, 23- 25.05.2019г.). – С. 48-51

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – Артериальная гипертензия  
АД – Артериальное давление  
ВИР – Время изоволюмического расслабления левого желудочка  
ДАД – Диастолическое артериальное давление  
ДД – Диастолическая дисфункция  
ИБС – Ишемическая болезнь сердца  
ИЛ – Интерлейкин  
ИММ – Индекс массы миокарда левого желудочка  
ИМТ – Индекс массы тела  
ИА – Индекс атерогенности  
КДР – Конечный диастолический размер  
КСР – Конечный систолический размер  
ЛЖ – Левый желудочек  
ЛПВП – Липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – Липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП – Липопротеины очень низкой плотности  
ММ – Масса миокарда левого желудочка  
ОБ – Окружность бедер  
ОТ – Окружность талии  
ОТС – Относительная толщина стенки  
ОХС – Общий холестерин  
ОШ – Окружность шеи  
рСКФ – Расчетная скорость клубочковой фильтрации  
САД – Систолическое артериальное давление  
СД – Сахарный диабет  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания  
ССС – Сердечно-сосудистая система  
ТАГ – Триацилглицериды  
ТЗС – Толщина задней стенки  
ТКИМ – Толщина комплекса интима-медиа  
ТМЖП – Толщина межжелудочковой перегородки  
ТТГ – Тиреотропный гормон  
УЗДС – Ультразвуковое дуплексное сканирование  
УЗИ – Ультразвуковое исследование  
ФВ – Фракция выброса  
ФСГ – Фолликулостимулирующий гормон  
ХС – Холестерин  
ХСН – Хроническая сердечная недостаточность  
ЭД – Эндотелиальная дисфункция  
ЭЗВД – Эндотелий зависимая вазодилатация  
ЭхоКГ – Эхокардиография  
А – Максимальная скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка  
Е – Максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка  
hsCRP – С-реактивный белок, измеренный высокочувствительным методом  
NO – Оксид азота  
SCORE – Системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Estimation)