

6. Kirkilevskij, S. I., Jugrinov, O. G., Tel'nyj, V. V. (2004). Kirkilevsky SI intraarterial chemotherapy in cancer patients upper third of the esophagus. *Ukrainsky medichny chasopis*, 6, 86–90.
7. Lukashenko, A. (2005). Intraarterial chemotherapy in the conservative treatment of patients with esophageal cancer and gastric cancer with spread to the esophagus. *Kyiv*, 20.
8. Kondrac'kyj, Ju. M., Ganul, V. L., Kirkilevs'kyj, S. I. et. al (2011). Treatment for upper third esophageal cancer. *Clinical Oncology*, 4, 1–3.
9. Ganul, V. L., Kirkilevs'kyj, S. I., Frydel', R. I. et. al (2013). Neoadjuvant therapy in patients with esophageal cancer. *Ukrainian medical news*, 10, 76–79.
10. Ganul, V. L., Kyrkylevskij, S. Y., Krahmalev, S. N. et. al (2012). The need and selection neoadjuvant therapy in patients with esophageal cancer. *Clinical Oncology*, 2, 16–19.
11. Ganul, V. L., Kirkilevsky, S. I. (2003). *Esophageal cancer guide for oncologists and surgeons*. Kiev: Book plus, 199.
12. Oskretkov, V. Y., Gankov, V. A., Klymov, A. G. et. al (2004). *Video endoscopic surgery of the esophagus*. Barnaul: Az Buka, 159.

Дата надходження рукопису 06.04.2016

Кіркільєвський Станіслав Ігорович, доктор медичних наук, професор, завідувач клініко-хірургічного відділу, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: skirk@yandex.ua

Фридель Роман Ігорович, лікар хірург-онколог, відділення пухлин органів грудної порожнини, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: niraku@ukr.net

Супруненко Олександр Анатолійович, лікар хірург-рентгенолог, відділення рентген-хірургії та регіонарної хіміотерапії, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: Alexalexsuprunenko@ya.ru

Крахмальов Павло Сергійович, кандидат медичних наук, науковий співробітник, науково-дослідний відділ пухлин органів грудної порожнини, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: pk74@mail.ru

Кондрацький Юрій Миколайович, кандидат медичних наук, лікар хірург-онколог відділення пухлин органів грудної порожнини, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: Ykondr@gmail.com

УДК 616.1-084-055.2:618.173

ПОРІВНЯННЯ ТРАДИЦІЙНИХ ТА НЕТРАДИЦІЙНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

© **О. В. Колесникова, М. В. Яресько**

Метою роботи було порівняти частоту зустрічальності та відповідність традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань до нетрадиційних у жінок в перименопаузі. Обстежено 115 жінок з гіпертонічною хворобою II стадії, 1–2 ступеня і ожирінням I–II ст., у віці від 45 до 60 років. Виявлено, що поєднання ожиріння, дисліпідемії, гіперглікемії та високого АТ обтяжували перебіг перименопаузального періоду у жінок. Рівень фактору VEGF не мав достовірного впливу на показники ліпідного обміну та ІМТ у жінок в перименопаузальний та ранній менопаузальний періоди

Ключові слова: перименопауза, серцево-судинний ризик, гіпертонічна хвороба, ожиріння, васкулоендотеліальний фактор росту, дисліпідемія

Aim of the work: to compare the frequency of occurrence and correspondence of the traditional risk factors of the cardiovascular disease to the nontraditional ones in women during perimenopause.

Materials and methods: there were examined 115 women with HD of II stage, 1–2 degree and obesity of I–II degree 50±3,5 years old. Depending on menopause status they were divided: 45 women in perimenopause, 50 women in menopause with 3 years period and 20 practically healthy women in perimenopause as a control group. VEGF concentration was determined by the method of immune-enzyme analysis.

Results: it was revealed that in the group of women in menopause was observed the reliable increase of the rate of risk factors of cardiovascular events. Combination of obesity, dyslipidemia, hyperglycemia and the high AP complicates the course of perimenopause period in women. The level of VEGF factor had not the reliable influence on indices of the lipid metabolism (general CS, triglycerides, CS LPLD, CS LPVLD) and BMI in women ($p > 0,05$) in perimenopause period but had the influence of hyperglycemia in premenopause and early menopause periods except CS LPHD and BMI increase and also had the influence on the hyperglycemia level in women in perimenopause.

Conclusions: it was established that combination of such RF of CVD as obesity and dyslipidemia essentially complicate the clinical manifestations of climacteric syndrome in women in perimenopause that is proved by the high menopause indices. It was established that at combination of hyperglycemia, dyslipidemia, obesity and high VEGF level the risk of CVD on the SCORE scale increases in women in perimenopause. There was demonstrated the reliable influence of VEGF level on the hyperglycemia and CS LPHD indices in menopause ($p < 0,05$), that gives grounds to consider VEGF as an additional nontraditional RF of CVD in these women

Keywords: perimenopause, cardiovascular risk, hypertonic disease, obesity, vascular-endothelial growth factor, dyslipidemia

1. Вступ

Інтерес вчених різних країн до здоров'я жінки в менопаузі зростає з кожним роком. Зміни, що настають в організмі жінки в цей період залишаються предметом досліджень і дискусій в медичному науковому світі.

В період перименопаузи у пацієнок часто розвивається поєднана кардіоваскулярна патологія, формування якої починається з перших років менопаузи, що значно підвищує ризик фатальних ускладнень [1]. Відомо, що внаслідок дефіциту естрогенів підвищується атерогенність ліпідного профілю: знижується рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) особливо субфракції ЛПВП2, зростає рівень тригліцеридів (ТГ) і загального холестерину (за рахунок ліпопротеїнів низької щільності і апопротена В). У жінок в менопаузі дефіцит естрогенів призводить до зміни типу розподілу жирової тканини з периферичного, характерного для пременопаузи, на центральний (абдомінально-вісцеральний), більш характерний для чоловіків, що відповідає несприятливим змінам артеріального тиску (АТ) [2–4]. Так у жінок в менопаузі АТ характеризується більш високою добовою варіабельністю [2, 5]. Артеріальна гіпертензія (АГ) до настання менопаузи зустрічається рідше, ніж у чоловіків, що пояснюється низьким об'ємом циркулюючої крові і меншою її в'язкістю, гормональними змінами естрогену і тестостерона, але після настання менопаузи виникнення АГ у жінок різко підвищується [6–8]. Ендотеліальна дисфункція, що розвивається при АГ, сприяє судинному ремоделюванню та прогресуванню атеросклерозу [9, 10].

2. Обґрунтування дослідження

За даними Фремінгемського дослідження в якому прийняло участь 2406 чоловіків і 2569 жінок у віці 18–74 років, у яких поєднувались три метаболічних фактора ризику і більше: гіперглікемія, зниження ХС ЛПВП, гіпертригліцеридемія, ожиріння і підвищення систолічного артеріального тиску (АТ), ризик виникнення ішемічної хвороби серця був вищий у 2,39 рази у чоловіків і в 5,9 рази у жінок. Оцінка впливу факторів ризику (ФР) розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) (рівня ХС в крові, куріння, маси

тіла та рівня АТ) на час настання менопаузи, показала, що наявність підвищеного рівня ХС в крові супроводжується більш раннім настанням менопаузи. В тому ж дослідженні було показано, що частота гострих коронарних подій збільшується в 12 разів у жінок в постменопаузі в порівнянні з жінками репродуктивного віку. Для оцінки ФР ССЗ традиційно використовують шкалу SCORE, яка враховує всі вищезгадані ФР і дає прогноз на рахунок серцево-судинних подій впродовж 10 років [1, 2, 4]. Але в сучасному світі почали розглядати менопаузу як самостійний ФР ССЗ у жінок, що не враховує шкала SCORE. Таким чином, доцільним є розділення ФР ССЗ на традиційні та нетрадиційні з урахуванням гендерних особливостей пацієнтів.

Дослідження проводилось в рамках НІР (№ державної реєстрації 0113U001140) відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України».

3. Мета дослідження

Порівняти частоту поширення та відповідність традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) до нетрадиційних у жінок в перименопаузі.

4. Матеріали і методи

Було відібрано та обстежено 115 жінок з ГХ II стадії, 1–2 ступеня і ожирінням I–II ст., у віці $50 \pm 3,5$ роки, що перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» і дали добровільну згоду на дослідження. Всіх хворих було розділено на групи в залежності від менопаузального статусу: 45 жінок, у яких ще не настала менопауза (пременопауза) та в котрих реєстрували нерегулярний менструальний цикл впродовж 3–11 місяців і 50 жінок в менопаузі, період якої не перевищував 3 роки. В дослідження не входили пацієнтки з ознаками застійної серцевої недостатності, з вадами серця, печінковою та нирковою недостатністю, вторинними формами АГ. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок, порівняних за віком.

Було проведено клінічний огляд, визначення АТ, маси тіла, росту з подальшим обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ = \text{маса (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Вимірювання систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного (ДАТ) у мм рт. ст. згідно стандартного протоколу за методом Короткова стандартним сфігмоманометром тричі з двоххвилинним інтервалом. Визначався вміст у крові загального ХС, ХС ЛПВЩ, ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) і тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом. Рівень глюкози натще визначали за допомогою глюкозооксидазного методу.

Ступінь вираженості клімактеричного синдрому оцінювали за допомогою опитувальників для визначення менопаузального індексу Куппермана в модифікації О. В. Уварової. Враховували нейровегетативні (нестабільний артеріальний тиск, головні болі, вестибулопатії, серцебиття, пітливість, набряклість, підвищена збудливість, сонливість, порушення сну, приливи, напади задухи), метаболічні та психоемоційні (стомлюваність, зниження пам'яті, підвищена плаксивість, зміна апетиту, депресія) симптоми. Виділені симптомокомплекси оцінювались окремо.

Вміст васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів «VEGF-ИФА-Бест» (Росія). Рівень VEGF до 246 пг/мл вважався за нормальне значення.

Для обробки результатів дослідження застосовувалися статистичні методи: первинної описової статистики, дисперсійний аналіз (критерій Краскела-Уолліса); перевірка на нормальність розподілення проводилася за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова. Оцінку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми «SPSS 19 for Windows».

5. Результати дослідження

В ході дослідження були проаналізовані дані: масу тіла, окружність талії, рівень загального ХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, глюкози, VEGF (табл. 1).

Спостерігалась достовірна тенденція до підвищення показників ОТ у пацієнок 1 групи та 2 групи в порівнянні з групою контролю [78,2 [72,9; 83,5] та 80,5 [76,3; 84,7] проти 79,3 [73,8; 84,8]] відповідно ($p < 0,05$), що свідчило про наявність абдомінального ожиріння у пацієнок 1 та 2 групи, згідно з загальноприйнятими критеріям.

В 1 (пременопауза) та 2 (менопауза) груп з боку показників ліпідного обміну відзначалося достовірне підвищення показників загального холестерину (5,360 [4,245; 6,065] та 5,730 [4,960; 6,315] ммоль/л), ЛПНЩ (2,490 [1,600; 3,110] та 2,390 [1,895; 3,050] ммоль/л), ЛПВЩ (1,430 [1,185; 1,530] та 1,230 [1,125; 1,455] ммоль/л) в порівнянні з групою контролю за наступними показниками: загального ХС – 3,70 [2,85; 4,60] ммоль/л), ЛПНЩ – 2,10 [1,20; 2,60] ммоль/л), ЛПВЩ – 1,2 [0,85; 1,60] ммоль/л, відповідно ($p < 0,05$). Рівні глюкози, як показник ступеню компенсації вуглеводного обміну, також був вище у 1 та 2 групи (4,610 [4,095; 5,430] та 4,860 [4,340; 5,745] ммоль/л) порівняно з групою контролю (4,03 [3,54; 4,87] ммоль/л).

Проведений аналіз рівня VEGF у пацієнок в пременопаузі та менопаузі продемонстрував достовірне підвищення концентрації цього цитокіну у пацієнок в менопаузі ($p < 0,05$). Встановлено вірогідно вищі рівні VEGF у жінок в менопаузі 428,04 [126,54; 1847,86 пг/мл], ніж у жінок в пременопаузі 222,53 [120,69; 1472,86 пг/мл] та контрольній групі 257,09 [98,36; 692,84 пг/мл].

За даними підрахунку серцево-судинного ризику (ССР) по шкалі SCORE помірний ризик (0–4 %) мали 100 % обстежених жінок в пременопаузі і 65, 3 % жінок в менопаузі. При цьому всі жінки з високим ССР (34,7 %) перебували в менопаузі. Отримані дані дозволяють припустити, що перименопаузальний період у жінок в поєднанні з гормонально-метаболічними порушеннями може розглядатися у якості нетрадиційного додаткового ФР ССЗ.

Був проведений порівняльний аналіз наявності факторів ризику у досліджуваних пацієнок (табл. 2).

Таблиця 1

Клініко-метаболічна характеристика жінок з пременопаузою та менопаузою

Показник	Група 1 (N=45) (пременопауза)	Група 2 (N=50) (менопауза)	Група контролю (N=20)
Об'єм талії, см	78,2[72,9; 83,5] ¹⁻³	80,5[76,3; 84,7] ^{1-21-3, 1-2}	79,3[73,8;84,8]
Маса тіла, кг	70,6[68,2; 73] ¹⁻³	81,5[78,4; 84,3] ¹⁻²	72,3[69,5;75,1]
Загальний ХС ммоль/л	5,360 [4,245; 6,065]	5,730 [4,960;6,315]	3,7[2,85;4,60]
Тригліцериди ммоль/л	1,3[0,54;2,9]	1,140 [0,875; 1,485]	1,12[0,85;1,60]
ХС ЛПВЩ ммоль/л	1,430 [1,185; 1,530] ¹⁻³	1,230 [1,125; 1,455] ²⁻³	1,2[0,85;1,60]
ХС ЛПНЩ ммоль/л	2,490 [1,600; 3,110] ¹⁻³	2,390 [1,895; 3,050] ²⁻³	2,110[1,220;2,610]
ХС ЛПДНЩ ммоль/л	0,600 [0,450; 0,770] ¹⁻³	0,570 [0,400; 0,735] ²⁻³	1,100[0,850;1,600]
Глюкоза ммоль/л	4,610 [4,095; 5,430] ¹⁻³	4,860 [4,340; 5,745] ²⁻³	4,030[3,540;4,870]
Рівень VEGF, пг/мл	222,53[120,69; 1472,86]	428,04[126,54; 1847,86]	257,09[98,36; 692,84]

Примітка: 2–3 – різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна ($p < 0,05$); 1–3 – різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна ($p < 0,05$)

Таблиця 2
Порівняльний аналіз наявності факторів ризику у жінок в пері менопаузи

Фактор ризику	Відсоток від загальної кількості всіх досліджуваних пацієнток
Наявність гіперглікемії	28,9 %
Наявність дисліпідемії	66,6 %
Паління	23,8 %
Надлишкова маса тіла (ІМТ=25–30)	48,2 %
Ожиріння І ст. (ІМТ=30–35)	30,7 %

При аналізі наявності ФР у всіх жінок у 28,9 % була виявлена гіперглікемія, у 66,6 % дисліпідемія, 23,8 % жінок палили. За ІМТ: 17,5 % були з нормальною масою тіла (ІМТ<25 кг/м²), 48,2 % мали надлишкову масу тіла (ІМТ=25–30 кг/м²), 30,7 % були з ожирінням І ст. (ІМТ=30–35 кг/м²), 3,5 % мали ожиріння II–III ст. (ІМТ=35–40 кг/м²).

Групи пацієнток в пременопаузі та менопаузі були порівняні за ФР ССЗ (рис. 1).

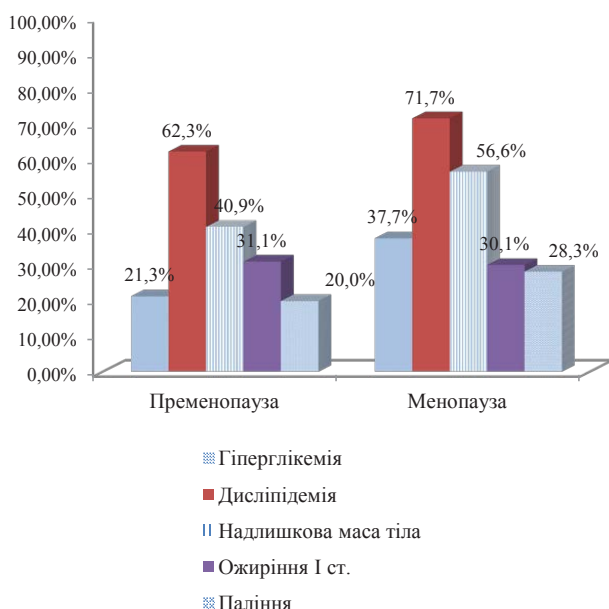


Рис. 1. Частота зустрічальності ФР ССЗ в періоди пре- та менопаузи

В групі жінок в менопаузі відмічалось достовірне підвищення відсотку наявності ФР ССЗ. Гіперглікемія відмічалась у 37,7 % жінок, в порівнянні з жінками в пременопаузі, у яких він складав 21,3 %, дисліпідемія була у 71,7 % менопаузальних жінок, тоді як в групі пременопаузи вона складала 62,3 %. Серед обстежених жінок 1 групи (N=45): 26,2 % мали нормальну масу тіла (ІМТ<25 кг/м²), 40,9 % мали надлишкову масу тіла (ІМТ=25–30 кг/м²), 31,1 % страждали на ожиріння І ст. (ІМТ=30–35 кг/м²), 1,6 % страждали на ожиріння II ст. (ІМТ=35–40 кг/м²). При обстеженні 2 групи (N=49): 7,5 % мали нормальну масу тіла, 56,6 % надлишкову масу тіла, 30,1 % страждали на ожиріння І ст., 1,8 % страждали на ожиріння II ст., 3,7 % страждала на ожиріння III ст.

(ІМТ>40 кг/м²). Таким чином в 2 групі (менопауза) переважали жінки з надлишковою масою тіла та ожирінням (p<0,005) в порівнянні з 1 групою (пременопауза).

Результати дисперсійного аналізу показали, що серед ФР ССЗ – гіперглікемія, дисліпідемія, куріння, рівень АТ, тільки ІМТ>25 кг/м² впливав на ризик ССЗ вже на стадії пременопаузи.

Проаналізоване відсоткове співвідношення поєднання таких ФР як гіперглікемія, дисліпідемія та ожиріння в групах обстежених.

В групі пременопаузи виявлено поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла у 6,6 %, гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст. у 4,4 %. В групі менопаузи жінок з помірним ризиком по шкалі SCORE поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла у 12,5 %, гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст. у 6,2 %. В групі менопаузи з високим ризиком по шкалі SCORE поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла було у 5,8 %, гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст. у 23,5 %. Тобто таке поєднання можна розцінювати як нетрадиційний ФР КВП у жінок в періменопаузі.

Проаналізовані дані, щодо поєднання гіперглікемії, дисліпідемії та надлишкової маси тіла або ожиріння в залежності від рівня VEGF у обстежених жінок. В групі пременопаузи у 12,5 % жінок було поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла та високого рівня VEGF, у 12,5 % жінок тієї ж групи було поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст. та високого рівня VEGF. В групі менопаузи у 20,0 % жінок з помірним ризиком відмічалось поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла та високого рівня VEGF і у 6,6 % гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст.. В групі менопаузи у 10,00 % жінок з високим ризиком було поєднання гіперглікемії, дисліпідемії, надлишкової маси тіла та високого рівня VEGF і у 20,0 % гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння І ст.. Це дає підстави нам вважати, що рівень VEGF впливає на формування ССЗ в поєднанні з гіперглікемією, дисліпідемією та ожирінням.

Проводився підрахунок балів МІ по групах пацієнток за даними анкетування. Середні показники МІ були достовірно вище в групі жінок з менопаузою 35 [32; 38] проти жінок в пременопаузі 22 [20; 25]. Так 1 групі (пременопауза) кількість балів оцінки нейровегетативних порушень склало 16 [14,5; 18] бала та групі контролю 17 [10,75; 18,75], що відповідає легкому перебігу клімактеричного синдрому. У 2 групі (менопауза) середній показник цих порушень склав 22 [21; 25], що відповідає середньому ступеню тяжкості перебігу клімактеричного синдрому. Показники обмінно-ендокринних (3 [2; 4] бали) та психоемоційних (3 [2; 4] бали) порушень в 1 групі, що відповідає легкому перебігу клімактеричного синдрому, в той час як у 2 групі цей показник виявився вищим – обмінно-ендокринні – 6 [4; 7] бали та психоемоційні 6 [5; 7], що можна розцінити як середню ступінь вираженості клімактеричного синдрому. При проведенні дисперсійного аналізу МІ при наяв-

ності ФР ССЗ його показники були достовірно вище в групі жінок з менопаузою ($p < 0,005$). Так в 2 групі (менопауза) при наявності дисліпідемії відмічали достовірне підвищення МІ ($p < 0,005$) та всіх його компонентів в порівнянні з 1 групою (пременопауза). При наявності гіперглікемії у 2 групи достовірно підвищувався лише нейровегетативний компонент МІ ($p < 0,005$) в порівнянні з 1 групою. В ході аналізу було виявлено, що зі збільшенням ІМТ підвищуються і всі складові МІ в усіх групах ($p < 0,005$). Зі збільшенням рівню САТ та ДАТ також достовірно підвищуються всі складові МІ в усіх групах ($p < 0,005$). Таким чином можна вважати, що ожиріння, дисліпідемія, гіперглікемія та рівень АТ обтяжують перебіг перименопаузального періоду у жінок.

Проведений дисперсійний аналіз з використанням критерію множинних порівнянь Кракела-Уолліса для визначення впливу VEGF на показники ліпідного, вуглеводного обміну та ІМТ. В результаті визначено, що рівень цього фактору не впливав на наявність гіперглікемії ($p = 0,889$; $\chi^2 = 0,016$), дисліпідемії ($p = 0,122$; $\chi^2 = 2,387$) та підвищення ІМТ ($p = 0,609$; $\chi^2 = 2,702$) в групі жінок в менопаузі. В той час як в групі пременопаузи VEGF достовірно впливав на наявність гіперглікемії ($p = 0,026$; $\chi^2 = 4,946$), але без впливу на показники ліпідного обміну ($p = 0,830$; $\chi^2 = 0,046$) та ІМТ ($p = 0,858$; $\chi^2 = 0,762$). Рівень досліджуваного фактору VEGF мав достовірний вплив на показник ХС ЛПВЩ як в пременопаузальній ($p = 0,026$), так і в ранній менопаузальній ($p = 0,032$) періоди.

6. Обговорення результатів дослідження

Отримані дані дослідження дозволяють припустити, що поєднання ожиріння, гіперглікемії та дисліпідемії може суттєво обтяжувати перебіг клімактеричного синдрому у жінок в перименопаузі. VEGF, як один з основних факторів ендотеліальної дисфункції, має вплив на рівні ХС ЛПВЩ та гіперглікемії у жінок, що дає підстави розглядати VEGF як додатковий ФР серцево-судинних подій вже на етапі пре менопаузи. Ґрунтуючись на вищевикладеному, доцільно подальше визначення нетрадиційних факторів ССР, які пов'язані з генетичною детермінованістю у жінок в перименопаузі.

7. Висновки

1. Встановлено, що наявність поєднання таких ФР ССЗ як ожиріння, гіперглікемії та дисліпідемія суттєво обтяжують клінічні прояви клімактеричного синдрому у жінок в перименопаузі, що підтверджують високі показники менопаузального індексу.

2. Визначено, що при поєднанні гіперглікемії, дисліпідемії, ожиріння та високого рівня VEGF ризик ССЗ за шкалою SCORE у жінок в перименопаузі збільшується.

3. Показано достовірний вплив фактору VEGF на показники рівню гіперглікемії та ХС ЛПВЩ в пременопаузі ($p < 0,05$), що дає підстави розглядати VEGF як додатковий нетрадиційний ФР ССЗ у цих жінок.

Література

1. Wang, X. A comparison of the prevalence and clustering of major cardiovascular risk factors in the Netherlands and China [Text] / X. Wang, M. L. Bots, F. Yang, J. Sun, S. He, A. W. Hoes et. al // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2016. doi: 10.1177/2047487316648474

2. Burns, J. W. Chronic Pain, Body Mass Index and Cardiovascular Disease Risk Factors: Tests of Moderation, Unique and Shared Relationships in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [Text] / J. W. Burns, P. J. Quartana, S. Bruehl, I. Janssen, S. A. Dugan, B. Appelhans et. al // *Journal of Behavioral Medicine*. – 2014. – Vol. 38, Issue 2. – P. 372–383. doi: 10.1007/s10865-014-9608-z

3. Peterson, L. M. The relationship between cumulative unfair treatment and intima media thickness and adventitial diameter: The moderating role of race in the study of women's health across the nation [Text] / L. M. Peterson, K. A. Matthews, C. A. Derby, J. T. Bromberger, R. C. Thurston // *Health Psychology*. – 2016. – Vol. 35, Issue 4. – P. 313–321. doi: 10.1037/hea0000288

4. Sadeghi, M. The correlation between blood pressure and hot flashes in menopausal women [Text] / M. Sadeghi, M. Khalili, M. Pourmoghaddas et. al // *ARYA Atheroscler*. – 2012. – Vol. 8, Issue 1. – P. 32–35.

5. El Khoudary, S. R. Simple Physical Performance Measures and Vascular Health in Late Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation [Text] / S. R. El Khoudary, H.-Y. Chen, E. Barinas-Mitchell, C. McClure, F. Selzer, C. Karvonen-Gutierrez // *International Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 182. – P. 115–120. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.042

6. Di Blasio, A. Left ventricle relative wall thickness and plasma leptin levels: baseline relationships and effects of 4 months of walking training in healthy overweight postmenopausal women [Text] / A. Di Blasio, F. Di Donato, A. De Stefano, S. Gallina, M. Granieri, G. Napolitano et. al // *Menopause*. – 2011. – Vol. 18, Issue 1. – P. 77–84. doi: 10.1097/gme.0b013e3181e57813

7. Novella, S. Vascular Aging in Women: is Estrogen the Fountain of Youth [Text] / S. Novella, A. P. Dantas, G. Segarra, P. Medina, C. Hermenegildo // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 3. doi: 10.3389/fphys.2012.00165

8. Ouyang, P. Strategies and methods to study female-specific cardiovascular health and disease: a guide for clinical scientists [Text] / P. Ouyang, N. K. Wenger, D. Taylor, J. W. Rich, Edwards, M. Steiner, L. J. Shaw, S. L. Berga, V. M. Miller, N. B. Merz // *Biology of Sex Differences*. – 2016. – Vol. 67, Issue 18. – P. 2186–2188. doi: 10.1186/s13293-016-0073-y

9. Moreau, K. L., Hildreth K. L., Meditz A. L. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women [Text] / K. L. Moreau, K. L. Hildreth, A. L. Meditz, K. D. Deane, W. M. Kohrt // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2012. – Vol. 97, Issue 12. – P. 4692–4700. doi: 10.1210/jc.2012-2244

10. Zhang, J. Molecular Imaging of Vascular Endothelial Growth Factor Receptors in Graft Arteriosclerosis [Text] / J. Zhang, M. Razavian, S. Tavakoli, L. Nie, G. Tellides, J. M. Backer et. al // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2012. – Vol. 32, Issue 8. – P. 1849–1855. doi: 10.1161/atvbaha.112.252510

References

1. Wang, X., Bots, M. L., Yang, F., Sun, J., He, S., Hoes, A. W. et. al (2016). A comparison of the prevalence and

clustering of major cardiovascular risk factors in the Netherlands and China. *European Journal of Preventive Cardiology*. doi: 10.1177/2047487316648474

2. Burns, J. W., Quartana, P. J., Bruehl, S., Janssen, I., Dugan, S. A., Appelhans, B. et. al (2014). Chronic pain, body mass index and cardiovascular disease risk factors: tests of moderation, unique and shared relationships in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Journal of Behavioral Medicine*, 38 (2), 372–383. doi: 10.1007/s10865-014-9608-z

3. Peterson, L. M., Matthews, K. A., Derby, C. A., Bromberger, J. T., Thurston, R. C. (2016). The relationship between cumulative unfair treatment and intima media thickness and adventitial diameter: The moderating role of race in the study of women's health across the nation. *Health Psychology*, 35 (4), 313–321. doi: 10.1037/hea0000288

4. Sadeghi, M., Khalili, M., Pourmoghaddas, M. et. al (2012). The correlation between blood pressure and hot flashes in menopausal women. *ARYA Atheroscler*, 8 (1), 32–35.

5. El Khoudary, S. R., Chen, H.-Y., Barinas-Mitchell, E., McClure, C., Selzer, F., Karvonen-Gutierrez, C. (2015). Simple Physical Performance Measures and Vascular Health in Late Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation. *International Journal of Cardiology*, 182, 115–120. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.042

6. Di Blasio, A., Di Donato, F., De Stefano, A., Gallina, S., Granieri, M., Napolitano, G. et. al (2011). Left ventricle relative wall thickness and plasma leptin levels. *Menopause*, 18 (1), 77–84. doi: 10.1097/gme.0b013e3181e57813

7. Novella, S., Dantas, A. P., Segarra, G., Medina, P., Hermenegildo, C. (2012). Vascular Aging in Women: is Estrogen the Fountain of Youth? *Frontiers in Physiology*, 3. doi: 10.3389/fphys.2012.00165

8. Wenger, N. K., Ouyang, P., Miller, V. M., & Bairey Merz, C. N. (2016). Strategies and Methods for Clinical Scientists to Study Sex-Specific Cardiovascular Health and Disease in Women. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(18), 2186–2188. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.504

9. Moreau, K. L., Hildreth, K. L., Meditz, A. L., Deane, K. D., Kohrt, W. M. (2012). Endothelial Function Is Impaired across the Stages of the Menopause Transition in Healthy Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97 (12), 4692–4700. doi: 10.1210/jc.2012-2244

10. Zhang, J., Razavian, M., Tavakoli, S., Nie, L., Tellides, G., Backer, J. M. et. al (2012). Molecular Imaging of Vascular Endothelial Growth Factor Receptors in Graft Arteriosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32 (8), 1849–1855. doi: 10.1161/atvbaha.112.252510

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Фадєєнко Г. Д.
Дата надходження рукопису 01.04.2016*

Ярьсько Марія Володимирівна, аспірант, відділ комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», пр. Постишева, 2а, м. Харків, Україна, 61039
E-mail: masha-jaresk@rambler.ru