

Сравнительная характеристика факторов риска как предикторов ишемической болезни сердца у женщин при эпидемиологическом и клиническом обследовании

Касумова Ф.Н., Фараджеева Н.А., Мамедова Р.Н., Султанова С.С.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева. Азербайджан, Баку

Цель. Провести сравнительный анализ основных факторов риска (ФР) по результатам эпидемиологического и клинического обследования и выявить предикторы развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин.

Материал и методы. В исследование были включены 200 женщин с ИБС, которые были разделены на 2 группы: I — эпидемиологическая и II — клиническая ($n=99$ и $n=101$, соответственно). Для верификации ИБС пациентам проводили полный комплекс эпидемиологических и клинично-инструментальных исследований. У всех обследованных изучались традиционные и дополнительные ФР, проводили лабораторные исследования — определяли липидный и гормональный спектры (гормоны эстрадиол, прогестерон, тестостерон). Для каждого из ФР дополнительно оценивали относительный риск (ОР).

Результаты. Проведенное исследование продемонстрировало, что при анализе традиционных ФР, с дальнейшей оценкой ОР, что средние значения его от 1 до 2 приходились на избыточную массу тела, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, гипертриглицеридемию и гипохолестерин липопротеидов высокой плотности и более высокие его значения — на гиперхолестеринемию (ОР=1,2), коэффициент атерогенности (ОР=1,4) и гиперхолестеринемию липопротеидов низкой плотности (RR=1,5). При

анализе дополнительных ФР у женщин с ИБС, а именно изменения гормонального статуса были получены следующие результаты: для эстрадиола ОР составил 1,2. Наиболее высоким ОР был для прогестерона, составив 3,5, и для тестостерона 2,8, что подчеркивают их высокую этиологическую долю для этих показателей.

Заключение. При анализе ОР традиционных и дополнительных ФР было отмечено, что если среди общепризнанных ФР не выявлено независимых предикторов ИБС, то среди дополнительных ФР у женщин таковыми могут служить прежде всего гормоны прогестерон и тестостерон.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, женщины, половые гормоны, гормональный гомеостаз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):90–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-90-94>

Поступила 10/05-2017

Принята к публикации 01/11-2018

Рецензия получена 06/02-2018



Comparative characteristics of risk factors as predictors of coronary heart disease in women during an epidemiological and clinical examination

Kasumova F. N., Faradzheva N. A., Mamedova R. N., Sultanova S. S.

A. Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors. Baku, Azerbaijan

Aim. To analyze main risk factors (RF) according to the epidemiological and clinical study and to determine the predictors of the development of coronary artery disease (CAD) in women.

Material and methods. The study included 200 women with CAD who were divided into 2 groups: I-epidemiological and II-clinical (99 and 101 patients respectively). For verification of CAD, patients were provided with a full range of epidemiological and clinical-instrumental studies.

Results. It was shown that relative risk (RR) mean values (1-2) were in BMI, abdominal obesity, arterial hypertension, hypertriglyceridemia (HTG) and HDL-hypocholesterolemia. Its higher values are for hypercholesterolemia (RR=1,2), atherogenic index (RR=1,4) and LDL-hypercholesterolemia (RR=1,5). As for additional RF, the RR for estradiol was 1,2. The highest RR was for progesterone, reaching 3,5 and for testosterone — 2,8.

Conclusion. We determined that if among the traditional RF there are no independent predictors of CAD, specialists in clinical practice can primarily use hormones (progesterone and testosterone).

Key words: coronary artery disease, women, sexual hormones, hormonal homeostasis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular therapy and prevention. 2019;18(1):90–94
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-90-94>

Kasumova F. N. ORCID: 0000-0002-6393-3807, Faradzheva N. A. ORCID: 0000-0002-9227-5743, Mamedova R. N. ORCID: 0000-0002-9151-4538, Sultanova S. S. ORCID: 0000-0001-6497-8129.

Received: 10/05-2017 **Revision Received:** 06/02-2018 **Accepted:** 01/11-2018

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (99450) 321-24-80

e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com

[Касумова Ф. Н. — доктор медицины по философии, к.м.н., ассистент кафедры терапии ORCID: 0000-0002-6393-3807, Фараджеева Н. А. — д.м.н., профессор кафедры терапии, ORCID: 0000-0002-9227-5743, Мамедова Р. Н. — доктор медицины по философии, к.м.н., ассистент кафедры терапии, ORCID: 0000-0002-9151-4538, Султанова С. С. — доктор медицины по философии, к.м.н., ассистент кафедры терапии, ORCID: 0000-0001-6497-8129].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, К — кортизол, КА — коэффициент атерогенности, НФА — низкая физическая активность, ОР — относительный риск (RR — relative risk), ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, П — прогестерон, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Т — тестостерон, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, Э — эстрадиол, EF — etiological fraction (этиологическая роль риска).

Несмотря на достижения современной кардиологии, во всем мире по-прежнему отмечается неуклонный тревожный рост заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Изучение проблемы возникновения и распространения ИБС представляется исключительно важным для поиска возможностей продления и улучшения качества жизни. Даже учитывая чрезвычайное разнообразие и кажущиеся противоречия в географическом распространении ИБС, ученые пришли к твердому убеждению о причастности определенных факторов, так называемых факторов риска (ФР), способствующих возникновению заболеваний, своевременное устранение которых может предотвратить ее развитие и прогрессирование. «Главные обвиняемые» — так прозорливо назвал французский клиницист Ленегр основные ФР ИБС, к которым отнесены: артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия (ГХС), ожирение, курение, низкая физическая активность (НФА), которые ответственны за 67,2% всех потерь лет здоровой жизни [2, 3]. У женщин этот список мог быть продолжен дополнительными, специфическими ФР [4].

У человека, имеющего хотя бы один (любой) ФР, вероятность инфаркта миокарда (ИМ), стенокардии, инсульта, и смерти от них увеличивалась в 2-3 раза по сравнению с его ровесником, у которого они отсутствуют. Массовыми клиническими обследованиями установлено, что при наличии трех таких значимых ФР, как ГХС, АГ и курение, ИМ возникает в 8 раз чаще, чем при их отсутствии. При сочетании ≥ 2 ФР прогноз прогрессивно ухудшался, вероятность осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивалась до 15 раз! [5].

Несмотря на то, что перечень ФР ССЗ для мужчин и женщин сходен, их прогностическая значимость в разные периоды жизни имеет гендерные особенности [6, 7]. Риск развития ИБС и инсульта у женщин часто недооценивают из-за ошибочного мнения, что женщины защищены от ССЗ [8]. Вклад различных ФР в развитие ИБС у женщин неоднородный и отличается от мужчин этого же возраста [9, 10]. Среди важных факторов в развитии ИБС у женщин молодого и среднего возрастов ряд исследователей на первый план выдвигают, кроме традиционных и другие ФР, которые вносят диссонанс в эндокринную систему и метаболизм организма [11, 12]. К ним относят патологическую менопаузу, применение оральных контрацептивов, гормонозаместительную терапию, культурный и социальный уровень [13]. Целесообразно проанализировать их воздействие

и оценить их роль в развитии ИБС именно у женщин всех возрастных категорий [14].

В различных регионах вклад основных и дополнительных ФР в становлении ИБС отличается, и немаловажное значение имеет детальное изучение этого вопроса в регионе, что даст возможность обосновать целенаправленные профилактические меры по борьбе с этой патологией в женской популяции.

Цель — провести сравнительный анализ основных ФР по данным эпидемиологического и клинического обследования и выявить предикторы развития ИБС у женщин.

Материал и методы

Представленное исследование состояло из двух этапов. На первом этапе было выполнено одномоментное, выборочное, эпидемиологическое исследование 952 женщин, проживающих в г. Сумгаит.

Анкетирование всех приглашенных лиц проводилось по опроснику ROSE для выявления хронических неинфекционных заболеваний, составленному согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

В опросники дополнительно включали пункты на выявление таких ФР, как курение, АГ, ожирение, физическая активность, а также вопросы для выявления болевого синдрома в грудной клетке по типу стенокардии или перенесенного ИМ.

При постановке диагноза ИБС учитывались положительные ответы по кардиологическому вопроснику, составленному по стандартной схеме на выявление стенокардии и ее эквивалентов, на основе анкеты Дж. Роуза (1984), а также регистрации электрокардиографии в 12 стандартных отведениях с последующей кодировкой по Миннесотскому коду.

На втором этапе из этой популяции у 228 (23,9%) женщин с диагностированной ИБС методом случайной выборки были отобраны 99 женщин, которым проводились дальнейшие исследования для выявления дополнительных ФР и сравнения с группой клинических больных. Группой сравнения являлась выборка 101 женщины с диагнозом ИБС, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Диагноз ИБС у этих пациенток был верифицирован при стационарном лечении и обследовании в Республиканской клинической больнице им. М.А. Мир-Касимова.

Таким образом, дальнейшее обследование прошли 200 женщин с ИБС, отобранные в результате эпидемиологического и клинического обследования. Все пациентки были разделены на 2 группы: I — выявленные при эпидемиологическом обследовании ($n=99$) и II — находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении ($n=101$).

Всем обследуемым измерялись артериальное давление (АД) и пульс. В качестве критериев АГ использовали значения, рекомендованные ВОЗ (1999г), при АД

Таблица 1

Оценка ОР развития ИБС у женщин

ФР	I группа	II группа	RR	EF
ИМТ	31,6±0,6	30,8±0,4	1,1	9,1
НФА	1,26±0,04	1,41±0,04	0,8	-25
АО	0,89±0,01	0,87±0,01	1,0	2
АГ	САД	138,8±2,7	1,1	9,1
	ДАД	85,5±1,2		
ГХС	5,5±0,1	5,8±0,1*	1,2	16,7
гипо-ХС ЛВП	1,22±0,03	1,17±0,02	1,2	16,7
ГХС ЛНП	3,83±0,1	4,2±0,1*	1,5	33,3
ГТГ	2,1±0,07	2,2±0,07	0,85	-17,7
КА	3,8±0,18	4,2±0,16*	1,4	28,5
Э	40,7±3,1	46,2±3,8*	1,2	16,7
П	0,52±0,08*	0,33±0,05	3,5	71,4
Т	0,71±0,07	0,44±0,03*	2,8	64,3

Примечание: р — показатель достоверности в группе у женщин I и II групп (* — $p < 0,05$), ИМТ — избыточная масса тела.

≥140/90 мм рт.ст. Обследуемым также определяли антропометрические показатели — рост и вес с точностью до 0,5 см и 0,5 кг. Для верификации ожирения определялся показатель индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост (м кг/м²).

Для определения абдоминального ожирения (АО) измерялась окружность талии (ОТ) в см. АО устанавливалось при величине ОТ >80 см, согласно критериям IFD (International Diabetes Federation) 2005.

Всем обследованным также проводили лабораторные исследования — определяли липидный спектр: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и рассчитывался коэффициент атерогенности (КА).

ГХС диагностировали при уровне ОХС в крови ≥5,0 ммоль/л, гипертриглицеридемии (ГТГ) при концентрации ТГ ≥1,7 ммоль/л и гипо-ХС ЛВП, если уровень ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (IFD, 2005).

Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) определялся по формуле: ХС ЛОНП=ТГ/2,2, а ХС ЛНП=ОХС-ХС ЛВП-ХС ЛОНП. КА рассчитывался по формуле: КА=(ОХС-ХС ЛВП)/ХС ЛВП.

Всем пациенткам также определяли и гормональный профиль: эстрадиол (Э), тестостерон (Т), прогестерон (П) и кортизол (К). Кровь для определения половых гормонов забирали, как у женщин фертильного возраста, так и с менопаузой. У женщин с сохраненным циклом половые гормоны определялись на 6-8 сут. в фолликулиновую фазу цикла.

Для каждого из ФР дополнительно оценивали относительный риск (ОР) — relative risk (RR) по формуле $RR = go/gk$, где RR — показатель ОР, go — частота ФР в I группе, gk — частота ФР во II группе. ОР считается низким при $RR < 1$, средним при RR от 1-2, высоким при $RR > 2$. Вычисление этиологической роли риска для каждого фактора в развитии ИБС проводилось по формуле: EF (etiological fraction)=($RR-1/RR \times 100$).

Степень обусловленности расценивалась как низкая при EF <35, средняя при EF 35-50, высокая при EF >50.

Одним из возможных подходов к выявлению факторов, которые могут предрасполагать к возникновению ИБС, является сравнительная характеристика клинических и эпидемиологических данных на основе стандартизованного набора признаков. Как отечественные, так и международные руководства подчеркивают ведущую роль стандартизированных ФР в диагностике ИБС и, соответственно, определении терапевтических подходов [15].

Важно сравнивать ФР в группах эпидемиологического и клинического обследования, которые могут существенно отличаться и послужить основой для определения относительных шансов возникновения ИБС, что можно использовать в профилактическом мониторинге с целью ранней диагностики коронарной болезни сердца.

При компьютерной обработке полученных результатов использовали электронную таблицу программ MS Excel.

Результаты

Статистическая оценка ФР между группами у женщин с ИБС представлена в таблице 1.

При сравнении средних значений обсуждаемых традиционных ФР между группами были выявлены различия по 3-м параметрам — по уровню ОХС, ХС ЛНП и КА ($p < 0,05$). В ходе исследования был проведен сравнительный анализ зависимости сочетанного воздействия изучаемых ФР с установлением приоритета каждого из них.

Анализ традиционных ФР, участвующих в формировании ИБС, с дальнейшей оценкой показателей RR показал, что в группах женщин большое значение имеют изменения липидного спектра сыворотки крови. Средние значения ОР (RR от 1 до 2) приходились на избыточную массу тела, АО, АГ, ГТГ и гипо-ХС ЛВП и более высокие его значения — на ГХС (RR=1,2), КА (RR=1,4) и ГХС ЛНП (RR=1,5). Еще во Framingham Heart Study висцеральное ожирение было выделено как независимый ФР сердечно-сосудистых событий [16].

В группах женщин с ИБС наиболее значимые средние данные ОР, выявленные для ГХС ЛНП и КА (RR_{ГХС ЛНП}=1,5 и RR_{КА}=1,4, соответственно), свидетельствуют об их высокой этиологической роли (EF) для этих показателей: EF_{ГХС ЛНП}=33,3 и EF_{КА}=28,5.

Таким образом, группа эпидемиологического обследования характеризуется меньшим значением дислипидемий в развитии ИБС, но более весомым вкладом таких ФР, как избыточная масса тела и АО. Однако в обеих группах средние значения ОР не достигали 2,0, что свидетельствовало о том, что ни один из общепризнанных ФР не являлся предиктором ИБС и для ее развития было необходимо сочетание нескольких ФР.

Поскольку ИБС является заболеванием, в патогенезе которого участвует множество механизмов, для построения достоверной шкалы его предикторов необходим анализ большого числа

показателей. Удобным методом анализа в этом случае является использование классических и выявление новых ФР ССЗ. В ходе работы сравнивали частоту всех выявленных ФР в обеих группах. В случае получения достоверных различий изучаемых параметров расценивали их как вероятный предиктор развития ИБС.

Отсутствие независимых предикторов ИБС среди изученных традиционных ФР по результатам эпидемиологического и клинического исследования натолкнуло на мысль о необходимости поисков дополнительных ФР, в частности, таковыми могли быть изменения гормонального профиля у женщин, которые подвержены существенным колебаниям в зависимости от физиологически детерминированных периодов жизни, характерных для женского организма.

И действительно, интересные данные были получены при анализе дополнительных ФР у женщин с ИБС, а именно изменения гормонального статуса.

Для Э RR составил 1,2. Наиболее высоким RR был для П, составив 3,5 и для Т — 2,8, что подчеркивают их высокую этиологическую долю для этих параметров ($EF_P=71,4$ и $EF_T=64,3$).

Анализ ОР традиционных и дополнительных ФР показал, что если среди общепризнанных ФР не выявлено независимых предикторов ИБС, то среди дополнительных ФР у женщин с коронарной болезнью сердца таковыми могут служить прежде всего гормоны П и Т.

Однако при анализе ОР у женщин в разные физиологические возрастные периоды были получены несколько другие данные (рисунок 1).

У фертильных женщин для П RR_P составил 2,7, в то время как у лиц в менопаузе RR_P был 0,7; наибольшее значение RR были для Т, составив 9,0, а затем для Э — $RR_E=3,2$ у фертильных женщин с ИБС. Полученные результаты подтверждают существующее мнение, что эстрогенный дефицит у молодых женщин существенно повышает риск ССЗ [17]. В климактерическом возрасте RR для Т был 1,2, а для П — 0,6. Таким образом, для молодых женщин фертильного возраста наибольшие значе-

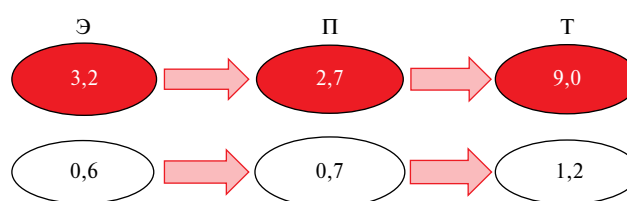


Рис. 1 Оценка ОР (RR) у женщин в разные физиологические возрастные периоды.

ния ОР характерны были для Т, далее для Э и П. Для лиц с ИБС в менопаузе только Т имел относительно повышенный показатель RR, равный 1,2.

Полученные результаты совпадают с результатами крупного исследования MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), которое продемонстрировало, что повышение уровня тестостерона у женщин в постменопаузе ассоциируется с повышением риска ССЗ и, в частности, ИБС [18]. Аналогичные данные были получены в исследовании Women's Health Study, где было установлено, что у женщин в ранней постменопаузе высокий уровень тестостерона повышал риск развития кардиоваскулярных событий в 2 раза [19].

Таким образом, независимыми предикторами ИБС у женщин могут служить такие дополнительные ФР, как изменения гормонального статуса, в частности содержание Т, П и Э, особенно у молодых женщин фертильного возраста, где более существенную роль играет Т, далее П и Э. Для женщин старших возрастных групп в период менопаузы предиктором ИБС выступает лишь Т.

Заключение

Помимо традиционных ФР ИБС у женщин важно контролировать уровень Т, П и Э.

Женщины с высоким уровнем Т, независимо от возраста, входят в группу высокого риска развития ИБС и требуют особого наблюдения и профилактики гормонального дисбаланса организма.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Shalnova SA, Oganov RG, Stag FG, Ford I. Coronary heart disease. Modern reality according to the world register CLARIFY. Kardiologiya. 2013;8:28-33. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд И. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. Кардиология. 2013;8:28-33.
- Popov DA. Risk factors for coronary heart disease. Russian Medical Journal. 2001;9(9). (In Russ.) Попов Д.А. Факторы риска ишемической болезни сердца. Русский медицинский журнал. 2001;9(9).
- Oganov RG, Maslennikova GYa, Shalnova SA, Deev AD. Importance of controlling risk factors for the prevention of chronic non-infectious diseases. Prevention of Disease and Health Promotion. 2005;6:23-5. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д. Значение контроля факторов риска для профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005;6:23-5.
- Petrov EE, Kazakov YuM, Chekalina NI. Some features of risk factors for coronary heart disease in women. Part 2. Bulletin of the problems of biology and medicine. 2014;1(1):23-30. (In Russ.) Петров Е.Е., Казаков Ю.М., Чекалина Н.И. Некоторые особенности факторов риска ишемической болезни сердца у женщин. часть 2. Вісник проблем біології і медицини. 2014;1(1):23-30.
- Klimov AN, Lipovetsky BM. To be or not to be a myocardial infarction? Moscow, 2012, 41 p. (In Russ.) Климов А.Н., Липовецкий Б.М. Быть или не быть инфаркту? Москва, 2012, 41 с.
- Kiselev AR, Neufeld IV, Balashov SV. Factors of cardiovascular risk in postmenopausal women. Clinician. 2014;8(1):9-14. (In Russ.) Киселёв А.Р., Нейфельд И.В., Балашов С.В. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе. Клиницист. 2014;8(1):9-14.
- Levit RD, Reynolds HR, Hochman JS. Cardiovascular disease in young women: a population at risk. Cardiology in Review. 2011;19(2):60-5. doi:10.1097/CRD.0b013e31820987b5.

8. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J*. 2010;18(12):598-603.
9. Yureneva SV, Mychka VB, Ilina LM, Tolstov SN. Features of risk factors for cardiovascular disease in women and the role of sex hormones. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(4):128-35. (In Russ.) Юренева С.В., Мычка В.Б., Ильина Л.М., Толстов С.Н. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(4):128-35.
10. Ratiani L, Parkosadze G, Cheishvili M, et al. Role of estrogens in pathogenesis of age-related disease in women of menopausal age. *Georgian Med News*. 2012;(203):6-11.
11. Jouyandeh Z, Nayebzadeh F, Qorbani M, Asadi M. Metabolic syndrome and menopause. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):1. doi:10.1186/2251-6581-12-1.
12. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, et al. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause* 2012;19:1081-7. doi:10.1097/gme.0b013e3182517bd0.
13. Ciambone G, Kaski JC. The importance of gender differences in the diagnosis and management of cardiovascular disease. *Current Pharmaceutical Design*. 2011;17(11):1079-81.
14. Tsygankova OV, Bondareva ZG, Fedorova EL, et al. Female face of coronary heart disease: the metabolic and psychological status of patients of different ages with acute myocardial infarction. *Fundamental Research*. 2010;11:133-7. (In Russ.) Цыганкова О.В., Бондарева З.Г., Федорова Е.Л. и др. Женское лицо ишемической болезни сердца: метаболический и психологический статус пациенток разного возраста с острым инфарктом миокарда. *Фундаментальные исследования*. 2010;11:133-7.
15. Gurevich MA. Diagnosis and treatment of coronary heart disease in women. *Diseases of the heart and blood vessels*. 2007;3:38-46. (In Russ.) Гуревич М.А. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. *Болезни сердца и сосудов*. 2007;3:38-46.
16. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, et al. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *JACC*. 2013;62(10):921-5.
17. Yureneva SV, Ilina LM, Mychka VB. Sex hormones and cardiovascular risk: critical periods in the life of women. *Effective pharmacotherapy. Cardiology and Angiology*. 2011;2:32-7. (In Russ.) Юренева С.В., Ильина Л.М., Мычка В.Б. Половые гормоны и сердечно-сосудистый риск: критические периоды в жизни женщин. *Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология*. 2011;2:32-7.
18. Zhao D, Guallar E, Ouyang P, et al. Endogenous sex hormones and incident cardiovascular disease in post-menopausal women. *JACC*. 2018;71(22):2555-66. doi:10.1016/j.jacc.2018.01.083.
19. Yureneva SV, Ilina LM. Predictors of cardio-vascular risk in women: a role for sexual hormones and lifestyle. *Effective Pharmacotherapy (Endocrinology)*. 2013;6:14-24. (In Russ.) Юренева С.В., Ильина Л.М. Предикторы сердечно-сосудистого риска у женщин: роль половых гормонов и образа жизни. *Эффективная Фармакотерапия (Эндокринология)*. 2013;6:14-24.