

*И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, Л.В. Картун*

## **Некоторые показатели нейроэндокринного статуса у женщин с безболевым ишемией миокарда**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Изложены результаты исследования показателей (эстрадиол, прогестерон, тестостерон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, дегидроэпиандростерона сульфат, субстанция «Р») нейроэндокринного состояния пациентов с безболевым ишемией миокарда и при сочетании её со стенокардией; особенности гормонального статуса у женщин в постменопаузальном периоде и у пациенток с сохраненной менструальной функцией (в различные фазы овариально-менструального цикла).

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, дегидроэпиандростерона сульфат, субстанция «Р».

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются наиболее частой причиной смерти в промышленно развитых странах, составляя 49% всех случаев смерти в Европе и 30% — преждевременной: один из 8 мужчин и одна из 17 женщин умирают от сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте моложе 65 лет. С 80-х годов XX века наметилась тенденция роста смертности от ИБС среди женщин [4, 7]. В Великобритании в 2002 г. летальность женщин от ИБС составила 23% от общей смертности, превысив смертность от всех онкологических заболеваний (5%). Инсульт и другие сердечно-сосудистые заболевания становятся фатальными также чаще у женщин, чем у мужчин. Факт наличия ИБС увеличивает вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений в 3,2 раза у женщин и в 2,4 раза — у мужчин [2, 4]. Результаты изучения заболеваемости ИБС в американской популяции показали, что 63% женщин, умерших от ИБС, не имели ранее проявлений заболевания. У женщин чаще развивается безболевой инфаркт миокарда, диагноз которого устанавливается ретроспективно [5].

Рост заболеваемости ИБС и смертности от сердечно-сосудистой патологии в женской популяции стал причиной повышенного интереса к этой проблеме во всем мире, требуя расширения знаний о половых различиях в эпидемиологии, клинических проявлениях, диагностике и лечении ИБС, что особенно заметно у женщин молодого и среднего возраста по сравнению с аналогичной возрастной категорией мужчин [1, 4].

Организм женщины функционирует в условиях воздействия различных концентраций женских половых гормонов, которые, оказывая геномный и негеномный эффекты на ткани, участвуют в обменных процессах, оказывая биологическое действие на репродуктивные и нерепродуктивные (сердечно-сосудистая система, мозг, опорно-двигательный аппарат и др.) ткани-мишени. Центральная нервная система (ЦНС) является одной из нерепродуктивных мишеней женских половых гормонов. Специфические рецепторы к этим

гормонам локализованы в нейронах и глиальных клетках структур головного мозга, подтверждая участие половых стероидов в контроле психофизических функций. Половые стероиды участвуют в функционировании важнейших нейроэндокринных центров, оказывают влияние на эмоции, настроение и поведение. Тесные связи структур ЦНС обуславливают участие гипоталамуса в процессах жизнедеятельности — терморегуляции, пищеварения, регуляции кровяного давления, чередовании сна и бодрствования, формировании мотиваций [6]. Эстрогены влияют на синтез, накопление, секрецию и метаболизм важнейших нейротрансмиттеров (норадреналин, дофамин, ацетилхолин, серотонин, ГАМК, глутамат) и нейропептидов (опиоидные пептиды, субстанция Р, нейропептид Y, гонадотропин-рилизинг-гормон) и экспрессию их рецепторов [3].

ЦНС является не только мишенью, но и источником синтеза половых гормонов: нейроны и глиальные клетки содержат ароматазы – ферментные системы, необходимые для метаболизма половых стероидов, синтез которых приобретает большое значение для поддержания нормальной функции ЦНС и сохранения интегративных функций. Нейростероиды (стероиды, синтезируемые в головном мозге из холестерина и других предшественников – прогестерон, прегненолон, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С), дезоксикортикостерон) участвуют в регуляции функций ЦНС, оказывая воздействие на нейротрансмиттерные системы, регулируя поведение и психофизиологические реакции (тревожные и депрессивные расстройства, память, сон).

Цель: изучить особенности некоторых показателей нейроэндокринного статуса у женщин с безболевым ишемией миокарда.

Материалы и методы. В основную группу включены 32 женщины, у которых по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлены эпизоды ишемической депрессии сегмента ST, которые расценивались как безболевые при отсутствии субъективных ощущений согласно дневнику пациента (группа ББИМ). В группу сравнения I включены 32 женщины, у которых наряду с безболевым ишемией миокарда наблюдалась стенокардия (группа ББИМ+С). В зависимости от состояния менструальной функции женщины основной группы и группы сравнения I разделены на две подгруппы: первую подгруппу (МФ+) составили женщины с сохраненной менструальной функцией, вторую (МФ-) – женщины, находящиеся в периоде постменопаузы. Все обследуемые пациентки, согласно результатам анализа амбулаторных карт, не имели на момент проведения исследования гинекологических заболеваний. Достоверных различий между группами пациенток с безболевым ишемией миокарда и её сочетанием со стенокардией по возрастному составу, антропометрическим характеристикам, показателям репродуктивной и менструальной функции, распространенности факторов риска развития ИБС, проводимой медикаментозной терапии не отмечено. Также не выявлено достоверных различий между соответствующими подгруппами женщин (МФ+ или МФ-) из групп ББИМ и ББИМ+С. В группу сравнения II включены 20 мужчин, у которых по результатам проведенного суточного мониторирования ЭКГ выявлена безболевая ишемия миокарда.

Сывороточную концентрацию гормонов: эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, тестостерона, дегидроэпиандростерона вещества «Р» в сыворотке крови проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «DRG International, Inc» (США).

Для выборок с нормальным распределением рассчитывали: среднее значение (M), ошибка репрезентативности (m). Сравнение независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента, параметрического однофакторного анализа вариаций. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения независимых групп, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерии: Манна-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ с помощью непараметрического метода Краскела—Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием анализа частоты встречаемости признака. Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, теста  $\chi^2$  (метод Пирсона, метод максимального правдоподобия).

Результаты и обсуждение. Показатель концентрации эстрадиола в основной группе (50 (40;70) пг/мл) достоверно не отличался от показателя в группе сравнения I (65 (50;90) пг/мл,  $p>0,05$ ), демонстрируя тенденцию к снижению. У женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), показатель содержания эстрадиола был достоверно ниже у пациенток основной группы (50 (35; 60) пг/мл,  $p<0,05$ ), чем аналогичный показатель у женщин группы сравнения I (65 (50;70) пг/мл). У женщин подгруппы ББИМ, МФ+ уровень эстрадиола составил 65 (47,5; 72,5) пг/мл и 77,5 (50;152) пг/мл в фолликулярную и лютеиновую фазы овариально-менструального цикла соответственно. У женщин группы сравнения I с сохраненной менструальной функцией (ББИМ+С, МФ+) уровень эстрадиола составил 75 (57,5; 92,5) пг/мл в фолликулярную фазу и 55 (40;75) пг/мл в лютеиновую фазу овариально-менструального цикла. Достоверных различий между подгруппами пациенток с сохраненной менструальной функцией с безболевым ишемией миокарда и её сочетанием со стенокардией не установлено. Согласно методике исследования нормальными считали значения уровня эстрадиола у женщин до менопаузы 13 – 191 пг/мл, после менопаузы 11-65 пг/мл. Отдельные случаи отклонения этого показателя относительно рекомендованных норм выявлены у пациентов во всех группах, однако при сравнении доли лиц, имеющих снижение или превышение нормального уровня эстрадиола, достоверных межгрупповых различий не выявлено.

Показатель концентрации прогестерона в основной группе (0,4 (0,2;0,7) нг/мл,  $n=25$ ) демонстрировал тенденцию к повышению при сравнении с показателем в группе сравнения I (0,25 (0,1;0,25) нг/мл,  $n=22$ ,  $p>0,05$ ). У женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), показатель содержания прогестерона у пациенток основной группы (0,3 (0,2;0,4) нг/мл) достоверно не отличался от аналогичного показателя у женщин группы сравнения I (0,15

(0,1;0,25) нг/мл).. У женщин подгруппы ББИМ, МФ+ уровень прогестерона составил 0,4 (0,4; 0,5) нг/мл и 0,85 (0,7;1,05) нг/мл в фолликулярную и лютеиновую фазы овариально-менструального цикла соответственно. У женщин группы сравнения I с сохраненной менструальной функцией (ББИМ+С, МФ+) уровень прогестерона составил 0,15 (0,1;0,2) нг/мл в фолликулярную фазу и 1,25 (0,7;1,4,2) в лютеиновую фазу овариально-менструального цикла. Достоверные различия между показателями подгрупп пациенток с сохраненной менструальной функцией с безболевым ишемией миокарда и её сочетанием со стенокардией выявлены при проведении исследования в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла. Согласно методике исследования нормальными считали значения уровня прогестерона у женщин до менопаузы в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла 0,2 – 1,4 нг/мл, в лютеиновую – 4 – 25 нг/мл, у женщин, находящихся в периоде постменопаузы 0,1 – 1,0 нг/мл. Анализ доли лиц с отклонением значения показателя прогестерона относительно рекомендованных методикой норм выявил достоверные различия показателей в подгруппах пациенток с сохраненной менструальной функцией с безболевым ишемией миокарда и её сочетанием со стенокардией при проведении исследования в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла: снижение рекомендуемых показателей выявлено у 62,5% пациенток группы сравнения I, и не наблюдалось в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Средний уровень содержания тестостерона в основной группе ( $1,9 \pm 0,2$  нмоль/л) достоверно не отличался от аналогичного показателя в группе сравнения I ( $1,4 \pm 0,1$  нмоль/л). У женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), показатель содержания тестостерона также достоверно не отличался у пациенток основной группы ( $1,79 \pm 0,3$  нмоль/л), от аналогичного показателя у женщин группы сравнения I ( $1,68 \pm 0,18$  нмоль/л). Достоверные межгрупповые различия ( $p < 0,01$ ) были выявлены у женщин с сохраненной менструальной функцией: уровень тестостерона у пациенток подгруппы ББИМ, МФ+ ( $2,08 \pm 0,27$  нмоль/л) выше показателя у женщин подгруппы ББИМ+С, МФ+ ( $1,04 \pm 0,13$  нмоль/л). Согласно рекомендованной методике исследования нормальным для женщин считали уровень тестостерона менее 5 нмоль/л. Превышения этого показателя в группах исследования выявлено не было.

Показатель ФСГ в основной группе составил 100 (74; 100) мМЕ/мл, в группе сравнения I 100 (85;100) мМЕ/ мл (таблица 1). Показатель ЛГ в основной группе и группе сравнения I был 47 (42;58) мМЕ/мл и 43 (28;58) мМЕ/мл соответственно. Межгрупповых различий концентрации ФСГ и ЛГ не установлено. Уровень пролактина в основной группе (9,6 (7,6;10) нг/мл) был достоверно выше, чем уровень данного гормона в группе сравнения I (5,8 (5,4;9,6) нг/мл,  $p < 0,05$ ). Согласно методике исследования нормальными считали значения уровня ФСГ в фолликулярную фазу 2,0-10,0 мМЕ/мл, в середину цикла 7,0 - 10 мМЕ/мл, в лютеиновую фазу 2,0-10,0 мМЕ/мл, после менопаузы 20,0-100,0 мМЕ/мл; нормальными считали значения уровня ЛГ в фолликулярную и лютеиновую фазы менее 20,0 мМЕ/мл, в середину цикла 20,0-200,0 мМЕ/мл, после менопаузы 20,0-100,0 мМЕ/мл. Рекомендованные нормальные значения уровня пролактина соответствовали диапазону значений

2,39- 25,15 нг/мл. При анализе показателей содержания гонадотропных гормонов у женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), выявлено, что показатель содержания пролактина был достоверно выше у пациенток основной группы (9,6 (8,2;10) нг/мл,  $p<0,01$ ), чем аналогичный показатель у женщин группы сравнения I (5,8 (5,4; 7,6) нг/мл). Достоверных межгрупповых различий в значениях содержания ФСГ и ЛГ не установлено.

Таблица 1. Сывороточная концентрация гонадотропных гормонов у женщин из подгрупп с различным состоянием менструальной функции

Показатель Ме (25-й; 75-й квартили)	Основная группа (ББИМ)			Группа сравнения (ББИМ+С)		
	МФ-	МФ+		МФ-	МФ+	
		Фолликулярная фаза	Лютеиновая фаза		Фолликулярная фаза	Лютеиновая фаза
ФСГ, мМЕ/мл	100 (85; 100)	7,5 (3; 9,5)■	18 (11; 71)	100 (91; 100)	49 (11; 82)	11 (8; 41)
ЛГ, мМЕ/мл	52 (44; 62)	4,55 (1,7; 6,8)	43,5 (9,25; 56)	48,5 (43; 60)	14,25 (4,35; 29,5)	14,5 (4; 17)
Пролактин, нг/мл	9,6 (8,2; 10)●	13,5 (7,9; 27,5)	8,8 (7,3; 14,5)	5,8 (5,4; 7,6)	9,8 (5,4; 16,5)	14 (10; 22)

Примечание. ● – достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой ББИМ+С, МФ- при  $p<0,01$ , ■ – достоверность различия показателей при сравнении с подгруппой ББИМ+С, МФ+ в фолликулярную фазу при  $p<0,05$ .

У пациенток с сохраненной менструальной функцией показатель содержания ФСГ в фолликулярную фазу менструального цикла у женщин с безболевым ишемией миокарда был ниже (7,5 (3;9,5),  $p<0,05$ ) аналогичного показателя у женщин с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии (49 (11;82) мМЕ/мл). Межгрупповые различия показателей содержания ЛГ и пролактина в фолликулярную и лютеиновую фазы овариально-менструального цикла у женщин соответствующих подгрупп (МФ+) были не достоверны.

Значения уровня субстанции «Р» в основной группе ( $n=29$ ) колебались в пределах 0,042-4,1 нг/мл, в группе сравнения I ( $n=24$ ) 0,042–1,1 нг/мл, в группе сравнения II ( $n=12$ ) 0,041-4,7 нг/мл. Средний уровень содержания субстанции «Р» у пациентов с безболевым ишемией миокарда (женщин основной группы  $1,16\pm 0,18$  нг/мл,  $p<0,001$  и мужчин группы сравнения II  $1,77\pm 0,51$  нг/мл,  $p<0,05$ ) достоверно превышал данный показатель у пациентов с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии (группа сравнения I,  $0,36\pm 0,05$  нг/мл (рисунок 1).

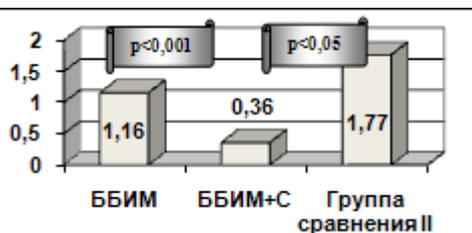


Рисунок 1. Концентрация вещества «Р» у пациентов групп исследования, нг/мл

У женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), средний уровень содержания субстанции «Р» был выше у пациенток основной группы ( $0,83 \pm 0,27$  нг/мл), чем аналогичный показатель у женщин группы сравнения I ( $0,25 \pm 0,04$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Показатель содержания субстанции «Р» у пациенток подгруппы ББИМ, МФ+ ( $1,42 \pm 0,23$  нг/мл) был выше по сравнению с аналогичным показателем у женщин подгруппы ББИМ+С ( $0,48 \pm 0,08$  нг/мл,  $p < 0,01$ ).

При анализе содержания субстанции «Р» у женщин (вне зависимости от наличия или отсутствия боли при ишемии) выявлено, что при сохраненной менструальной функции средний уровень нейропептида ( $1,02 \pm 0,16$  нг/мл,  $p < 0,05$ ) выше по сравнению с показателем у женщин в периоде постменопаузы ( $0,55 \pm 0,15$  нг/мл).

В основной группе у пациенток показатель содержания нейропептида также был выше у женщин подгруппы МФ+ ( $1,42 \pm 0,23$  нг/мл) по сравнению с аналогичным показателем в подгруппе МФ- ( $0,83 \pm 0,27$  нг/мл, межгрупповые различия не достигли уровня статистической значимости,  $p = 0,1$ ). В группе сравнения I средний уровень содержания субстанции «Р» у женщин с сохраненной менструальной функцией ( $0,48 \pm 0,08$  нг/мл) достоверно выше показателя у пациенток в периоде постменопаузы ( $0,25 \pm 0,04$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

Значения уровня ДГЭА-С в основной группе колебались в пределах 0,46-3,8 мкг/мл, в группе сравнения I – 0,13-2,5 мкг/мл, в группе сравнения II – 0,29-0,58 мкг/мл. Нормальными, согласно использованной методике исследования, считали значения уровня ДГЭА-С у женщин 0,4-2,17 мкг/мл, у мужчин 1,0-4,2 мкг/мл. Снижение рекомендуемых показателей выявлено у 10 пациенток (45,5%) группы сравнения I, 4 (80%) мужчин группы сравнения II. В основной группе случаев снижения концентрации ДГЭА-С выявлено не было. Доля лиц со значением концентрации ДГЭА-С, превышающим верхнюю границу рекомендуемой нормы среди женщин с безболевым ишемией миокарда достоверно ( $p < 0,05$ ) превышала их количество в группе сравнения I (пациентки со стенокардией) (таблица 2).

Таблица 2. Распространенность отклонений концентрации ДГЭА-С относительно рекомендуемых методикой значений

Признак	Основная группа (ББИМ)	Группа сравнения I (ББИМ+С)	Группа сравнения II
Снижение	0 (0%) ●■	10 (45,5%)	4 (80%)

концентрации ДГЭА-С, n (%)			
Повышение концентрации ДГЭА-С, n (%)	10 (40%) ●●	2 (9,1%)	0 (0%)

Примечание. ● – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения I при  $p < 0,001$ , ●● – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения I при  $p < 0,05$ , ■ – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения II при  $p < 0,001$ .

Средний уровень сывороточного содержания ДГЭА-С в группе женщин с безболевым ишемией миокарда ( $1,84 \pm 0,22$  мкг/мл,  $n=25$ ) достоверно превышал данный показатель ( $0,61 \pm 0,13$  мкг/мл,  $n=22$ ,  $p < 0,01$ ) у пациенток с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии (группа сравнения I), а также у мужчин с безболевым ишемией миокарда ( $0,45 \pm 0,05$  мкг/мл,  $n=5$ ,  $p < 0,01$ ).

При анализе частоты распространенности отклонений содержания ДГЭА-С от рекомендуемых методикой нормальных значений в соответствующих подгруппах женщин (МФ+ или МФ-) из групп ББИМ и ББИМ+С выявлено, что у женщин с сохраненной менструальной функцией наблюдается достоверное увеличение доли лиц с повышением сывороточной концентрации ДГЭА-С среди пациенток основной группы (100%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентками подгруппы ББИМ+С, МФ+ (25%). У женщин, находящихся в постменопаузе, достоверно чаще выявлялось снижение концентрации ДГЭА-С среди женщин группы сравнения I (84,3%,  $p < 0,001$ ) по сравнению с основной группой (0%).

У женщин, находящихся в периоде постменопаузы (МФ-), средний уровень содержания ДГЭА-С был достоверно выше у пациенток основной группы ( $1,29 \pm 0,19$  мкг/мл,  $p < 0,001$ ), чем аналогичный показатель у женщин группы сравнения I ( $0,34 \pm 0,03$  мкг/мл). У пациенток подгруппы ББИМ, МФ+ показатель содержания ДГЭА-С был достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем женщин подгруппы ББИМ+С, МФ+ при проведении исследования в фолликулярную и лютеиновую фазы овариально-менструального цикла (таблица 3).

Таблица 3. Сывороточная концентрация ДГЭА-С у женщин с различным состоянием менструальной функции, мкг/мл

Показатель $M \pm m$	Основная группа (ББИМ)	Группа сравнения I (ББИМ+С)
МФ-	$1,29 \pm 0,19$ ●	$0,34 \pm 0,03$
МФ+, фолликулярная фаза	$3,41 \pm 0,33$ *§	$1,1 \pm 0,3$ §§
МФ+,	$3,0 \pm 0,2$ **	$0,91 \pm 0,36$

лютеиновая фаза		
-----------------	--	--

Примечание.\*– достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения I при  $p < 0,05$ ,\*\* – при  $p < 0,01$ ,● – при  $p < 0,001$ , §– достоверность различия при сравнении с показателем в лютеиновую фазу овариально-менструального цикла при  $p < 0,05$ , §§ – при  $p < 0,001$ .

При анализе изменения уровня ДГЭА-С в различные фазы овариально-менструального цикла выявлено, что среднее значение показателя в фолликулярную фазу достоверно выше, чем в лютеиновую фазу. Данная динамика наблюдается у женщин как с безболевым ишемией миокарда, так и у пациенток с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии.

При анализе содержания ДГЭА-С у женщин (вне зависимости от наличия или отсутствия боли при ишемии) выявлено, что при сохраненной менструальной функции средний уровень ДГЭА-С ( $2,05 \pm 0,3$  мкг/мл,  $p < 0,01$ ) выше по сравнению с показателем у женщин в периоде постменопаузы ( $0,86 \pm 0,14$  мкг/мл).

Таким образом, в результате исследования некоторых показателей нейроэндокринного статуса у женщин с безболевым ишемией миокарда установлено, что для женщин с безболевым ишемией миокарда характерно достоверное увеличение показателей сыровоточного содержания пролактина, субстанции «Р», ДГЭА-С (в сравнении с соответствующими показателями у лиц с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии), а также достоверное увеличение доли лиц со значением концентрации ДГЭА-С, превышающим верхнюю границу рекомендуемой нормы. Увеличение содержания субстанции «Р» характерно для женщин и мужчин с безболевым ишемией миокарда по сравнению с показателем у пациентов с сочетанием безболевого ишемии миокарда и стенокардии. Для женщин с безболевым ишемией миокарда, находящихся в периоде постменопаузы характерен достоверно более низкий уровень эстрадиола ( $p < 0,05$ ); тенденция к повышению содержания прогестерона и тестостерона ( $p > 0,05$ ); достоверное увеличение концентрации пролактина, содержания субстанции «Р», ДГЭА-С в сравнении с соответствующими показателями у лиц с безболевым ишемией миокарда и стенокардией. Для пациенток с безболевым ишемией миокарда с сохраненной менструальной функцией в сравнении с соответствующими показателями у лиц с сочетанием ББИМ и стенокардии характерно достоверное увеличение содержания прогестерона и ФСГ в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла, достоверно более высокая концентрация тестостерона, субстанции «Р», достоверное увеличение уровня ДГЭА-С при проведении исследования, как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазу овариально-менструального цикла. У женщин с сохраненной менструальной функцией средний уровень субстанции «Р» и ДГЭА-С выше по сравнению с соответствующими показателями у женщин в периоде постменопаузы. Среднее значение уровня ДГЭА-С в фолликулярную фазу достоверно выше, чем в лютеиновую фазу.

## Литература

1. Митьковская, Н. П. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н. П. Митьковская, И. В. Патеюк // Медицинский журнал. 2007. № 4. С. 12–15.
2. Шальнова, А. С. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы «Оскар» / А. С. Шальнова // Кардиоваскулярная профилактика и терапия. 2006. № 5. С. 58–63.
3. Baulieu, E. E. Neurosteroids: a new brain function / E. E. Baulieu, P. Robel // J. Steroid. Biochem. Biol. 1990. Vol. 37. P. 395–403.
4. Romero, D. R. Cardiovascular Disease Risk: Should We Target College Women / D. R. Romero, S. McMahan, M. Cathorall // Californian Journal of Health Promotion. 2005. Vol. 3, № 1. P. 117–129.
5. Rosamond, W. D. Coronary heart disease trends in four United States communities / W. D. Rosamond, A. R. Folsom, C. H. Wang // Int. J. Epidemiol. 2001. Vol. 30, № 1. P. 17–22.
6. Schmidt, B. Rapid, non-genomic steroid actions: a new age / B. Schmidt [et al.] // Front Neuroendocrin. 2000. Vol. 21. P. 57–94.
7. Stangl, V. Coronary atherogenic risk factors in women / V. Stangl, G. Baumann, K. Stangl // European Heart Journal. 2002. Vol. 23. P. 1738–1752.