

Динамика показателей липидного обмена у женщин в период естественной перименопаузы

Цель работы — изучить изменения показателей липидного обмена в ходе естественного репродуктивного старения у здоровых женщин.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, для формирования групп в котором было скринировано 208 женщин в возрасте от 40 до 59 лет. Женщины, у которых отмечалось либо отсутствие менструальных циклов, либо периоды аменореи продолжительностью более 60 дней, были обследованы гинекологом для исключения заболеваний половой сферы и подтверждения диагноза естественной перименопаузы. Из обследованных пациенток использованы данные 51 женщины, у которых не было выявлено заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пациенток разделили на две группы: I — женщины (n = 21), изначально имевшие уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) менее 25 МЕ/л, у которых в течение 1 года наблюдения данный показатель повысился до уровня более 25 МЕ/л; II — пациентки (n = 30), изначально имевшие уровень ФСГ более 25 МЕ/л, у которых в течение 1 года наблюдения также отмечался рост ФСГ. Пациентки I группы были моложе, чем II группы (p < 0,05).

Содержание ФСГ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Гонадотропин ИФА-ФСГ» (ООО «Компания Алкор Био», РФ).

Результаты и обсуждение. В течение года у пациенток I группы зарегистрирован статистически достоверный рост ФСГ, а также статистически значимое снижение уровней эстрадиола и прогестерона. У женщин II группы уровни прогестерона и эстрадиола достоверно не изменялись, но наблюдался дальнейший достоверный рост ФСГ. В I группе, несмотря на достоверные изменения уровней ФСГ, эстрадиола и прогестерона, статистически значимых изменений в липидном составе крови пациенток не отмечалось. Во II группе наблюдался статистически достоверный рост общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности.

Выводы. Повышение ФСГ более 25 МЕ/л не сопровождается достоверными изменениями липидного спектра крови, тогда как рост ФСГ, уровень которого изначально превышал 25 МЕ/л, связан с достоверными изменениями фракций холестерина в крови женщин в ходе естественной перименопаузы.

Ключевые слова:

Климактерий, перименопауза, холестерин, женщины, сердечно-сосудистый риск

Частота случаев ишемической болезни сердца у женщин значительно возрастает после менопаузы [4, 8, 13]. Тем не менее, однозначного и единого взгляда ученых на естественную менопаузу как независимый фактор сердечно-сосудистого риска пока не существует. Так, присущие периоду репродуктивного старения женщины повышение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение артериального давления и массы тела являются зависимыми как от гормонального



Г.Д. Фадеенко¹,
А.С. Исаева¹,
И.Э. Довганюк²

¹ ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

² Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Фадєєнко Галина Дмитрівна
д. мед. н., проф., директор

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 370-37-37

Стаття надійшла до редакції
3 червня 2014 р.

статуса жінки, так і від віку. Виділити вплив віку та гормонального статусу на ці показники достатньо складно. Тем не менше, розуміння зв'язку між гормональними змінами в ході природної перименопаузи та показниками ліпідного спектра крові вважається важливим, зокрема для оцінки ролі репродуктивного старіння як потенціального незалежного фактора ризику серцево-судинної патології. Одним із найбільш широко використовуваних показників для оцінки гормонального статусу жінки в ході репродуктивного старіння вважається рівень фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ). Вперше значення ФСГ як маркера менопаузи було встановлено в роботах В.М. Sherman і S.G. Kogenman в 70-х роках минулого століття. В подальшому було виявлено, що рівень ФСГ більше 40 МЕ/л вважається біохімічним маркером пізньої менопаузи [12]. В останній та найбільш повній періодизації репродуктивного старіння жінки STRAW 10+ встановлено діагностички значимий рівень ФСГ для пізньої перименопаузи — більше 25 МЕ/л [7].

Ціль роботи — вивчити зміни показників ліпідного обміну в ході природного репродуктивного старіння у здорових жінок.

Матеріали та методи

Проведено проспективне дослідження, для формування груп в якому було скриніровано 208 жінок в віці від 40 до 59 років. Далі були обрані жінки, у яких відзначалося або відсутність менструальних циклів, або періоди аменореї тривалістю більше 60 днів. Всі вони пройшли обстеження у гінеколога для виключення захворювань статевих сфер та підтвердження діагнозу природної перименопаузи. З скринірованих пацієнток для подальшого були використані дані 51 жінки, у якої не було виявлено захворювань серцево-судинної системи. Також ці пацієнтки не отримували терапії статинами та гормональну замісительну терапію. В дослідження не включали жінки з порушеннями гормонотвірної функції щитовидної залози, язвенною хворобою шлунка та дванадцятипалою кишкою, захворюваннями, обмежувачами тривалості життя до 1 року, тривалістю менопаузи більше 5 років, хірургічної менопаузою.

Стандартне для всіх пацієнток обстеження включало: фізикальне обстеження, загальне клінічне дослідження крові та сечі, біохімічне дослідження крові (ліпідний спектр, цукор крові, креатинін), ультразвукове

дослідження серця, електрокардіографію. Для оцінки ліпідного обміну визначали рівні ОХС, ХС ЛПНП, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПОНП), ХС ЛПВП, ТГ. Всі біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімічних та імуноферментних методів дослідження з імуногістохімією Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Всім обстеженим визначали ФСГ до початку спостереження та через 1 рік після включення в дослідження. Вміст ФСГ в сироватці вивчали імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Гонадотропин ІФА-ФСГ» виробництва ООО «Компанія Алкор Біо» (Російська Федерація). Для проведення аналізу використовували напівавтоматичний імуноферментний аналізатор «Immunochem-2100», 2012 г., № 501322057FSE.

Сформовано дві групи для аналізу ліпідів. В І групу увійшли жінки ($n = 21$), які спочатку мали ФСГ менше 25 МЕ/л, а в процесі року спостереження цей показник у них зріс більше 25 МЕ/л. У пацієнток І групи зафіксовано зміни гормонального статусу, відповідні пізній перименопаузі. Для порівняння сформовано ІІ групу ($n = 30$) з пацієнток, спочатку мали рівень ФСГ більше 25 МЕ/л. В процесі року спостереження в цій групі обстежених також відзначалося зростання ФСГ. Таким чином, період спостереження становив 1 рік, що дозволило мінімізувати вплив часу. Пацієнтки І групи пережили перехід в пізню перименопаузу, жінки ІІ групи вже перебували в пізній перименопаузі або ранній постменопаузі відповідно до класифікації STRAW 10+.

Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Отримані результати обробляли методами варіаційної та непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Excel for Windows та SPSS. Отримані дані не відповідали критеріям нормального розподілу, і для їх аналізу та порівняння були використані медіани Me (медіани) та інтерквартильні інтервали — 25 % та 75 %. Нульову гіпотезу перевіряли з використанням U-критерію Манна—Уїтні.

Результати та обговорення

Характеристика обстежених пацієнток представлена в табл. 1. Жінки І групи були молодше, ніж жінки ІІ групи ($p < 0,05$). Статистично достовірних відмінностей між

групами пациенток по таким показателям, как индекс массы тела (ИМТ), уровни систолического и диастолического давления (САД и ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС) и фракция выброса (ФВ), не было.

В табл. 2 представлены уровни половых гормонов у обследованных пациенток обеих групп.

В течение года у пациенток I группы зарегистрировано статистически достоверный рост ФСГ, а также статистически значимое снижение эстрадиола и прогестерона. Во II группе уровни прогестерона и эстрадиола достоверно не изменялись, но наблюдался дальнейший достоверный рост ФСГ.

Изменения уровня липидов в крови пациенток в ходе годового наблюдения представлены на рис. 1 и 2.

У женщин I группы в ходе годового наблюдения отмечается недостоверное повышение уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и снижение уровня ХС ЛПВП.

У пациенток II группы в течение 1 года наблюдения отмечается достоверный рост ОХС, ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП.

Таким образом, в I группе, несмотря на достоверные изменения ФСГ, эстрадиола и прогестерона, означавшие переход пациенток на другой уровень развития репродуктивной и гормональной систем, статистически значимых изменений в липидном составе крови женщин не отмечалось. У пациенток II группы уровни эстрадиола и прогестерона были стабильны, тогда как ФСГ продолжил расти, и изменения этого гормона были статистически значимыми. Во II группе также отмечался статистически достоверный рост ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и снижение ХС ЛПВП.

I группа была сформирована таким образом, что в нее вошли пациентки, которые в течение 1 года перенесли переход на новую стадию репродуктивного старения — позднюю перименопаузу. Во II группу вошли женщины, уже находившиеся в состоянии поздней перимено-

Таблица 1. Характеристика пациенток

Показатель	I группа ФСГ < 25 МЕ/л (n = 21)	II группа ФСГ > 25 МЕ/л (n = 30)	p
	Me [25—75 %]	Me [25—75 %]	
Возраст, годы	50 [49—54]	56 [51—59]	0,031
ИМТ, кг/м ²	28 [24—31]	29 [24—30]	0,678
САД, мм рт. ст.	135 [110—150]	140 [115—155]	0,343
ДАД, мм рт. ст.	85 [70—90]	85 [65—95]	0,272
ЧСС, уд. в мин	72 [65—80]	68 [60—85]	0,436
ФВ, %	62 [56—66]	59 [55—68]	0,451

паузы либо постменопаузы, у которых гормональная система претерпевала дальнейшие естественные инволютивные изменения, но качественно нового перехода на другой уровень функционирования репродуктивной системы в этой группе не наблюдалось. Состояние пациенток I группы характеризуется значимым скачком уровня ФСГ и сопутствующим ему снижением уровня половых гормонов эстрадиола и прогестерона, но статистически достоверных изменений ХС и его фракций в этой группе не произошло. Пациентки были отобраны в эту группу так, чтобы максимально уменьшить влияние времени, чтобы сам менопаузальный переход произошел в течение 1 года. Таким образом, переход пациенток в фазу поздней перименопаузы не сопровождался достоверным ростом уровней ХС и его фракций. При этом дальнейший рост ФСГ в фазе поздней перименопаузы/постменопаузы сопровождался значимым изменением липидного спектра.

Несмотря на то, что влияние ранней и хирургической менопаузы на риск сердечно-сосудистых событий не вызывает сомнений, роль естественной менопаузы продолжает обсуждаться в литературе [10, 16]. В данной работе оценивалось влияние естественной менопаузы на один из мощных факторов сердечно-сосудистого риска — ХС крови и его фракции. Так, уровни ОХС и ХС ЛПНП являются независимыми доказанными факторами риска сердечно-сосудистых событий

Таблица 2. Уровни половых гормонов у обследованных пациенток до начала и через 1 год наблюдения

Показатель	До начала наблюдения, Me [25—75 %]	Через 1 год наблюдения, Me [25—75 %]	p*
<i>I группа</i>			
ФСГ, МЕ/л	14,13 [5,08—21,30]	43,14 [25,58—48,25]	0,0001
Эстрадиол, нмоль/л	57,52 [31,56—90,27]	38,51 [25,15—52,32]	0,047
Прогестерон, пг/мл	4,02 [3,57—5,52]	3,51 [2,86—3,76]	0,008
<i>II группа</i>			
ФСГ, МЕ/л	66,68 [54,17—80,50]	88,00 [70,71—90,10]	0,008
Эстрадиол, нмоль/л	28,51 [25,15—38,30]	24,51 [19,15—27,34]	0,248
Прогестерон, пг/мл	2,11 [1,86—2,71]	2,41 [1,81—2,82]	0,498

Примечание. * Достоверность изменений внутри группы при сравнении данных в начале и через 1 год наблюдения.

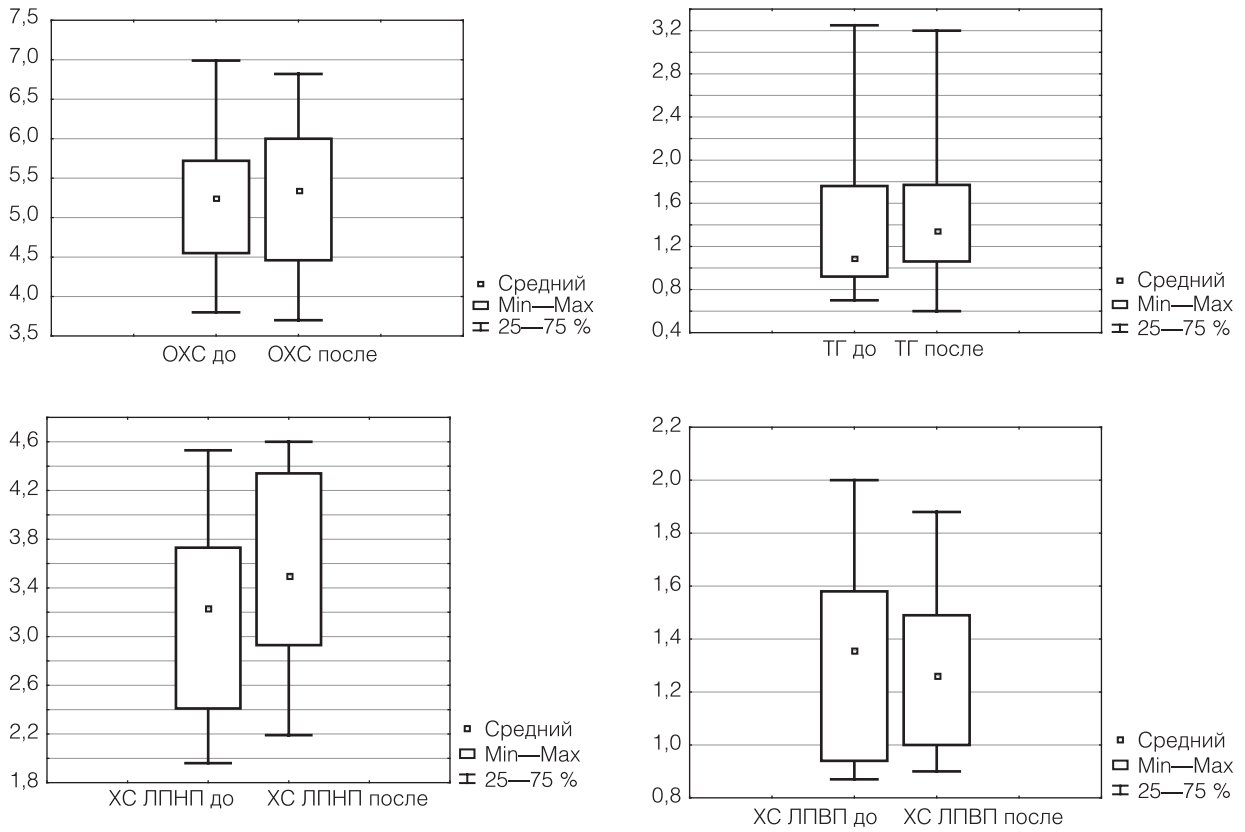


Рис. 1. Содержание липидов в крови пациенток I группы до начала и через 1 год после начала наблюдения

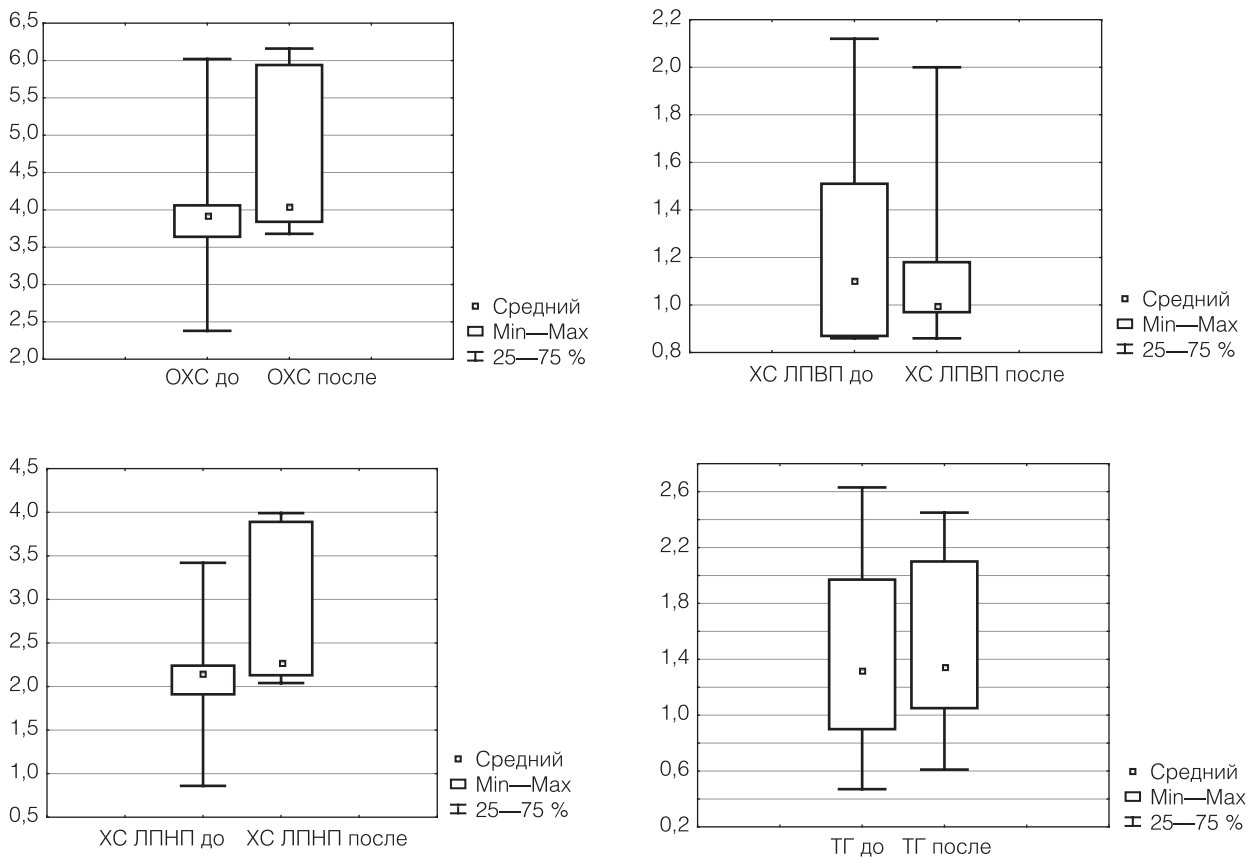


Рис. 2. Содержание липидов в крови пациенток II группы до начала наблюдения и через 1 год после начала наблюдения

[3, 6]. Для женской популяции также особое значение как фактора риска имеет уровень ХС ЛПВП [13].

Впервые влияние менопаузального перехода на показатели ХС изучалось в исследовании Healthy Women Study, включившем 541 женщину в возрасте 40–52 года. Значительное снижение уровня ХС ЛПВП и повышение содержания ХС ЛПНП отмечалось через 2,5 года после наступления менопаузы. В данном случае не изучали гормональный статус женщин, а состояние репродуктивной системы оценивали по анамнестическим данным, получаемым от самих пациенток [9]. Изменение ХС у женщин в ходе естественной менопаузы изучалось в исследовании M. Akahoshi и соавт., продолжавшемся 9 лет. Авторы выявили статистически значимое повышение ХС за три года до менопаузы и в течение 1 года после нее [1]. В данной работе также не оценивали гормональный статус женщин, а только анамнестические данные. Результаты крупного исследования, проведенного K.J. Swiger и соавт., показали повышение в среднем на 14 % уровня ХС ЛПНП у женщин каждую декаду после 50 лет. В данной работе также не оценивали влияние гормонального статуса на уровень ХС [15]. В исследовании SWAN в ходе менопаузального перехода было выявлено повышение ОХС, ХС ЛПНП, аполипопротеина В. Эти изменения отмечались в течение 1 года после последней менструации и не зависели от национальной принадлежности [8].

Работы, демонстрирующие негативное влияние менопаузы на показатели липидного обмена, безусловно, важны для понимания патогенеза дислипидемий у женщин, но исследования, построенные только на анамнестической оценке менопаузального статуса, без учета изменений гормонов, не позволяют разработать количественные критерии для оценки риска. В то же время выявлена связь между показателями гормонального статуса и уровнем ХС и его фракций. Так, в небольшом исследовании M.C. Chu и соавт. установлены более высокие значения ОХС и ХС ЛПНП в том случае, если ФСГ у женщин превышал 7 МЕ/л [2]. Следует уточнить, что данный уровень ФСГ достаточно далек от диагностически значимого для менопаузы. Последний составляет 25–40 МЕ/л, по данным различных исследований [12, 14]. Связь между уровнями ХС и липидным обменом подтверждают также исследования эффектов гормональной заместительной терапии. Показана способность экзогенных эстрогенов снижать уровни ОХС и ХС ЛПНП [4], но этот феномен не сопровождается снижением количества сердечно-

сосудистых событий. В работе С.А. Derby и соавт., проведенной в рамках исследования Study of Women's Health Across the Nation, значимые изменения липидов отмечены при повышении ФСГ более 34,8 МЕ/л [5]. Выявленный уровень ФСГ в приведенном исследовании выше рекомендованного уровня для диагностики поздней перименопаузы в соответствии с классификацией STRAW. Авторы исследования отмечают, что наибольшие изменения липидного спектра наблюдались в поздней фазе перименопаузы, тогда как в начальной фазе изменения липидного состава были минимальными.

Таким образом, анализ литературы демонстрирует наличие связи между менопаузой, оцененной ретроспективно по данным анамнеза, и уровнем липидов крови. Но данный подход не позволяет выделить количественный критерий, дающий возможность оценить и прогнозировать риск нарушений липидного обмена. Также имеющиеся данные литературы позволяют связать повышение ФСГ с нарушениями липидного спектра крови. В нашей работе не выявлено достоверного изменения показателей липидного обмена в ходе перехода женщины в период поздней перименопаузы, и повышение ФСГ до 25 МЕ/л не сопровождалось достоверным изменением липидов. В то же время дальнейшее повышение ФСГ в ходе поздней перименопаузы и постменопаузы сопровождалось достоверным ростом атерогенных фракций липидов и снижением уровня ХС ЛПВП.

Выводы

1. Повышение фолликулостимулирующего гормона более 25 МЕ/л не сопровождается достоверными изменениями липидного спектра крови, тогда как рост фолликулостимулирующего гормона, изначально превышавшего 25 МЕ/л, связан с достоверными изменениями фракций холестерина.

2. Существенные изменения показателей липидного обмена не происходят в раннюю перименопаузу, а ассоциированы скорее с более поздним периодом репродуктивного старения женщин.

Перспективы дальнейших исследований. Понимание связи между гормональными изменениями в ходе естественной перименопаузы и липидным обменом позволит выделить группы риска пациенток, нуждающихся в более активном контроле дислипидемии. Также оценка гормональных изменений и показателей липидного обмена важна в случае планируемой гормональной заместительной терапии, так как контроль дислипидемии в данном случае позволит снизить риски, связанные с гормональной терапией.

Список літератури

1. Akahoshi M., Soda M., Nakashima E. et al. Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure, and body mass index // *Circulation*.— 1996.— Vol. 94 (1).— P. 61—66.
2. Chu M.C., Rath K.M., Huie J. et al. Elevated basal FSH in normal cycling women is associated with unfavourable lipid levels and increased cardiovascular risk // *Hum. Reprod.*— 2003.— Vol. 18 (8).— P. 1570—1573.
3. Cooney M.T., Dudina A., De Bacquer D. et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk // *Atherosclerosis*.— 2009.— Vol. 206.— P. 611—616.
4. Crandall C.J., Barrett-Connor E. Endogenous sex steroid levels and cardiovascular disease in relation to the menopause: a systematic review // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*— 2013.— Vol. 42 (2).— P. 227—253.
5. Derby C.A., Crawford S.L., Pasternak R.C. et al. Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight: the Study of Women's Health Across the Nation // *Am. J. Epidemiol.*— 2009.— Vol. 169 (11).— P. 1352—1361.
6. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart Journal*.— 2011.— Vol. 32.— P. 1769—1818.
7. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *Menopause*.— 2012.— Vol. 19 (4).— P. 387—395.
8. Matthews K.A., Crawford S.L., Chae C.U. et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— Vol. 54 (25).— P. 2366—2373.
9. Matthews K.A., Meilahn E., Kuller L.H. et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease // *N. Engl. J. Med.*— 1989.— Vol. 321 (10).— P. 641—646.
10. Okeke T., Anyaehie U., Ezenyeaku C. Premature menopause // *Ann. Med. Health Sci. Res.*— 2013.— Vol. 3 (1).— P. 90—95.
11. Randolph J.F.Jr., Crawford S., Dennerstein L. et al. The value of follicle-stimulating hormone concentration and clinical findings as markers of the late menopausal transition // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2006.— Vol. 91 (8).— P. 3034—3040.
12. Randolph J.F.Jr., Sowers M.F., Bondarenko I.V. et al. Change in Estradiol and Follicle-Stimulating Hormone across the Early Menopausal Transition: Effects of Ethnicity and Age // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.— 2004.— Vol. 89, N 4.— P. 1555—1561.
13. Roeters van Lennep J.E., Westerveld H.T., Erkelens D.W. et al. Risk factors for coronary heart disease: implications of gender // *Cardiovasc. Res.*— 2002.— Vol. 53 (3).— P. 538—549.
14. Sowers M.F.R., Zheng H., McConnell D. Follicle Stimulating Hormone and Its Rate of Change in Defining Menopause Transition Stages // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2008.— Vol. 93 (10).— P. 3958—3964.
15. Swiger K.J., Martin S.S., Blaha M.J. et al. Narrowing sex differences in lipoprotein cholesterol subclasses following mid-life: the very large database of lipids (VLDL-10B) // *J. Am. Heart Assoc.*— 2014.— Vol. 22.— 3 (2).— P. 51.
16. Wellons M., Ouyang P., Schreiner P.J. et al. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Menopause*.— 2012.— Vol. 19 (10).— P. 1081—1087.

Г.Д. Фадєєнко¹, Г.С. Ісаєва¹, І.Е. Довганюк²¹ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Динаміка показників ліпідного обміну в жінок у період природної перименопаузи

Мета роботи — вивчити зміни показників ліпідного обміну в ході природного репродуктивного старіння у здорових жінок.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження, для формування груп у якому було скріновано 208 жінок віком від 40 до 59 років. Жінки, у яких визначалася або відсутність менструальних циклів, або періоди аменореї тривалістю більше 60 днів, були обстежені гінекологом для заперечення захворювань статеві сфери й підтвердження діагнозу природної перименопаузи. З обстежених пацієнток використано дані 51 жінки, у яких не було виявлено захворювань серцево-судинної системи. Пацієнток розділили на дві групи: I — жінки (n = 21), які спочатку мали рівень фолікулостимулювального гормону (ФСГ) менше 25 МО/л і в яких протягом 1 року спостереження цей показник підвищився до рівня більше 25 МО/л; II — пацієнтки (n = 30), які спочатку мали рівень ФСГ понад 25 МО/л і в яких протягом 1 року спостереження також відзначалося зростання ФСГ. Пацієнтки I групи були молодші, ніж II групи (p < 0,05). Вміст ФСГ в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Гонадотропін ІФА-ФСГ» (ТОВ «Компанія Алкор Біо», РФ).

Результати та обговорення. Протягом року в пацієнток I групи зареєстровано статистично достовірне зростання рівня ФСГ, а також статистично значуще зниження рівнів естрадіолу і прогестерону. У жінок II групи рівні прогестерону та естрадіолу достовірно не змінювалися, але спостерігалось подальше достовірне зростання ФСГ. У I групі, незважаючи на достовірні зміни рівнів ФСГ, естрадіолу і прогестерону, статистично значущих змін у ліпідному складі крові пацієнток не відзначалося. У II групі спостерігалось статистично достовірне зростання загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів і зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Висновки. Підвищення рівня ФСГ понад 25 МО/л не супроводжується достовірними змінами ліпідного спектра крові, тоді як зростання ФСГ, рівень якого від початку перевищував 25 МО/л, пов'язане з достовірними змінами фракцій холестерину в крові жінок у ході природної перименопаузи.

Ключові слова: клімактерій, перименопауза, холестерин, жінки, серцево-судинний ризик.

G.D. Fadeenko¹, G.S. Isayeva¹, I.E. Dovganiuk²

¹SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Dynamic of lipid metabolism parameters in healthy women in the course of natural perimenopause

Objective. To study changes in lipid metabolism during natural reproductive aging in healthy women.

Materials and methods. The prospective investigation has been held on 208 women aged 40 to 59 years, screened in several groups. The women without periods or with periods of amenorrhea lasting more than 60 days, were examined by gynecologist to exclude the gynecological disorders and to confirm the diagnosis of natural perimenopause. From all examined women, the data from 51 subjects without cardio-vascular disorders were used. The patients were divided on two groups: the first (n = 21) included women with the baseline level of follicle stimulating hormone (FSH) were less than 25 UI/L and in whom this level raised up to level more than 25 UI/L during 1 year of observations; the 2nd group consisted of patients (n = 30), who had baseline FSH level more than 25 UI/L and in whom the increasing of this level was observed during 1 year of observations. The 1st group patients were younger than of the 2nd (p < 0.05). The blood serum FSH levels were detected with ELISA using ELISA reagent kit Gonadotropin – CSF production of «Company Alcor Bio» (Russian Federation).

Results and discussion. During a year the 1st group patients demonstrated the significant increase of FSH levels, as well as significant decrease of estradiol and progesterone levels. The 2nd group did not show the significant alterations in estradiol and progesterone levels but the significant increase of FSH levels. In the 1st group, in spite of significant changes in FSH, estradiol and progesterone levels, no significant changes in blood lipid composition were revealed. In the 2nd group, the significant increase of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and decrease of HDL cholesterol levels were observed.

Conclusions. The increase of FSH levels more than 25 UI/L was not accompanied with the significant changes in blood lipid spectrum, meanwhile the FSH raise, which baseline level was greater than 25 UI/L, was associated with the significant changes in the blood cholesterol fractions in women in the course of natural perimenopause.

Key words: menopause, perimenopause, cholesterol, women, cardiovascular risk.