

Заместительная гормональная терапия и сердечно-сосудистые заболевания

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 7-8 сентября, г. Киев

Понимание этиопатогенеза развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин перименопаузального возраста является главным условием изменения подходов профилактики и лечения кардиоваскулярной патологии. Предлагаем читателям ознакомиться с посвященным этой важной проблеме докладом руководителя отдела дислипидемий Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Елены Ивановны Митченко.

— Проблема ССЗ у женщин перименопаузального возраста является сферой профессиональных интересов как гинекологов, так и кардиологов. Эта позиция подтверждается результатами недавно прошедшего кардиологического конгресса в Амстердаме, основным положением которого стал тезис о взаимосвязи ССЗ с нарушением функционирования других органов и систем. Говоря о женской популяции, речь прежде всего идет о взаимосвязи ССЗ с функционированием гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, определяющей уровень женских половых стероидов.

Теоретически указанные данные должны способствовать пересмотру лечения кардиологических пациенток. Однако на практике весьма проблематично найти кардиолога, готового публично поддерживать необходимость проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у перименопаузальных женщин.

Причины сдержанного отношения к ЗГТ можно объяснить длительным запретом назначения женских половых стероидов, основанным на интерпретации результатов некоторых исследований, проведенных в конце 90-х — начале 2000-х годов, главными из которых были исследования HERS (1998) и WHI (2002).

Однако эволюция взглядов по этой проблематике продолжается, что требует очередного пересмотра подходов, касающихся тактики и ведения кардиологических пациенток перименопаузального периода.

Согласно устоявшимся стереотипам принято считать, что кардиоваскулярными заболеваниями преимущественно страдает мужская половина населения. Однако объективный анализ заболеваемости их опровергает. Так, по данным европейских источников, из всех смертей, наступивших по причине ССЗ в возрастной группе до 75 лет, а это 50% всех фатальных случаев, 42% связаны с ССЗ у женщин и лишь 38% — у мужчин.

В Украине проведено большое популяционное исследование, в котором изучались распространенность и влияние 20 факторов риска на развитие кардиоваскулярной патологии. До этого вся эпидемиология ССЗ основывалась на медицинских статистических данных Соломенского района города Киева. Результаты этого исследования позволили существенно изменить наши представления о распространенности факторов риска развития ССЗ. Прежде всего, речь идет о гиперхолестеринемии, которая среди мужчин достигает 62,3%, среди женщин — 71,8%. Примечательно, что в женской популяции повышенные уровни холестерина зависят от снижения уровня эстрогенов. Если говорить о дефиците половых гормонов в постменопаузе в целом, то данный факт на сегодня расценивается как пусковой в цепи проатерогенных изменений липидного спектра крови, приводящий к повышению общего холестерина на 15%, холестерина липопротеинов низкой плотности — на 25%, уменьшению холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ЛПВП2.

На втором месте по распространенности находятся сахарный диабет 2 типа и инсулинорезистентность. При этом необходимо учитывать, что на каждый случай выявленного сахарного диабета в Украине

приходится до трех случаев невыявленного. Одной из главных причин сложившейся ситуации является инсулинорезистентность, развивающаяся на фоне избыточной массы тела, приводящая к нарушению толерантности к глюкозе и диабету, который длительное время протекает латентно. Распространенность инсулинорезистентности в городской популяции среди женщин значительно выше, чем среди мужчин, — 44,8 против 37,8%, что также приходится на период снижения уровня эстрогенов.

Перечисленные факторы формируют глобальный кардиометаболический риск, увеличивая риск развития ССЗ в 3-9 раз. По данным статистики за 2011 год, в Украине ССЗ в общей структуре причин смертности составили 66,3%.

С целью отображения взаимосвязи между гормональными изменениями и метаболическими нарушениями в женском организме не так давно был введен термин «менопаузальный метаболический синдром». Этот синдром возникает на фоне дефицита эстрогенов и характеризуется дислипидемией, нарушением углеводного обмена (снижением секреции и элиминации инсулина) вследствие инсулинорезистентности, центральным типом ожирения, повышенным содержанием мочевой кислоты в крови, нарушением системы свертывания крови (повышения содержания фибриногена, фактора VII, ИАП-1), артериальной гипертензией, гиперактивацией симпатоадреналовой системы.

Простым и надежным методом, позволяющим установить диагноз метаболического синдрома, является измерение окружности талии. Согласно европейским критериям оценки окружности талии (>80 см для женщин и >94 см для мужчин) распространенность абдоминального ожирения в городской популяции составляет 77% у женщин и 62% — у мужчин. Американские критерии (>88 см для женщин и >102 см для мужчин) дают несколько другие показатели — 56% у женщин и 36% у мужчин.

Таким образом, мы подходим к главному вопросу сегодняшней повестки дня — ЗГТ у женщин с кардиологическими заболеваниями: pro et contra?

Ответ на этот вопрос начинается с понимания роли эстрогенов в женском организме. Кроме влияния на метаболизм липопротеинов, эстрогены оказывают прямое воздействие на биохимические процессы в сосудистой стенке благодаря наличию в ней специфических рецепторов и опосредованно через метаболизм глюкозы, инсулина, гомоцистеина влияют на распределение жировой ткани.

Соответственно, применение ЗГТ будет положительно влиять на указанные процессы, нормализуя обмен липидов, глюкозы и инсулина, сосудистый тонус, коагуляцию и фибринолиз. В то же время следует учитывать, что большинство синтетических аналогов прогестерона увеличивают инсулинорезистентность и негативно влияют на соотношение «глюкоза/инсулин».

Негативного влияния на сердечно-сосудистую систему следует ожидать и от эстрогенов в случае их назначения женщинам, уже имеющим атеросклеротическое поражение сосудов. Об этом свидетельствуют результаты упомянутого исследования WHI, остановленного в 2002 году. Как показали

результаты ретроспективного анализа этого исследования, отсутствие ожидаемого положительного влияния эстрогенов было связано с подбором участниц, средний возраст которых составил 62 года. При этом у 36% исследуемых отмечалась исходная артериальная гипертензия, у 12,7% — гиперхолестеринемия. В целом следует отметить, что рандомизированные исследования, в которых ЗГТ не дала ожидаемых кардиопротекторных результатов, были проведены у постменопаузальных женщин через 10 лет после наступления менопаузы. Это объясняется негативным влиянием эстрогенов на стабильность атеросклеротической бляшки.

В то же время исследования проведенные позже (Schnaider C. et al., 2009) и ряд других, показали, что комбинированная ЗГТ, применяемая от нескольких месяцев до нескольких лет, не только не повышает риск ССЗ, но и снижает риск развития инфаркта миокарда, инсульта и тромбозов легочной артерии. Что касается опасений по поводу онкологических заболеваний, то относительный риск рака молочной железы при ЗГТ длительностью от 5 лет и больше составляет 1,35. Однако ЗГТ как фактор риска развития рака молочной железы имеет меньшее значение по сравнению с некоторыми другими факторами, такими как возраст, избыточная масса тела, злоупотребление алкоголем.

Эти данные позволяют утверждать о наличии определенного периода (50-59 лет), именуемого окном терапевтических возможностей ЗГТ, позволяющим достичь кардиопротекторного эффекта.

В этом аспекте следует указать на расчет индивидуальной степени риска согласно шкалы SCORE, результирующей влияние суммы факторов: возраста, уровня артериального давления, холестерина и др. Эта методика указывает на повышенный риск кардиоваскулярной патологии у женщин также в возрасте 50-55 лет.

Возвращаясь к вопросу ЗГТ, хочется обратить внимание на слово «заместительная». Акцент внимания на данной составляющей в устоявшемся медицинском термине не претендует на его изменение, а является попыткой пересмотреть наше восприятие возрастных изменений в гормональном гомеостазе женского организма, поскольку слово «заместительная» подразумевает наличие патологического состояния. Однако следует согласиться, что менопауза — не болезнь. Она генетически предопределена, хоть и имеет индивидуальные черты. Поэтому принимаемые гормоны в данном случае не являются лекарствами для лечения болезни. Скорее всего, экзогенные женские гормоны — средство для предупреждения отрицательных эффектов резкой отмены гормонов. Термин ЗГТ приемлем в случаях хирургической либо фармакологической кастрации.

В целом понимание ЗГТ должно учитывать простые, но не упрощенные выводы проведенных исследований (WHI, HERS): роль ЗГТ как симптоматической терапии сохраняется; необходим тщательный выбор и индивидуализация ЗГТ; длительность терапии необходимо соотносить с риском ЗГТ; выбор ЗГТ необходимо проводить в зависимости от типа и дозы эстрогена, дозы прогестерона, режима введения.

Таким образом, ССЗ — основная причина заболеваемости и смертности у женщин



Е.И. Митченко

в постменопаузе. Артериальная гипертензия, высокий уровень триглицеридов и сахарный диабет являются более важными факторами риска ССЗ у женщин, чем у мужчин. Течение ИБС у женщин имеет менее выраженный болевой синдром, но более неблагоприятный прогноз при развитии инфаркта миокарда.

Основные меры первичной профилактики ССЗ должны включать диету, отказ от курения, регулярные физические упражнения, снижение массы тела, артериального давления, контроль липидов и гликемии.

Эпидемиологические и обсервационные исследования продемонстрировали возможность кардиопротекции при применении ЗГТ у женщин на ранней стадии менопаузы. Женщинам, у которых спонтанная или ятрогенная менопауза возникает в возрасте до 40-45 лет, угрожает повышенный риск развития ССЗ и остеопороза, а также развитие аффективных расстройств и деменции. Применение ЗГТ может снизить эти риски, но доказательств этого ограничены.

ЗГТ имеет потенциально положительный эффект на профиль кардиоваскулярного риска путем благоприятного влияния на сосудистую функцию, уровни холестерина, метаболизм глюкозы и артериального давления.

ЗГТ снижает риск развития сахарного диабета путем улучшения действия инсулина у женщин с инсулинорезистентностью, что оказывает положительное влияние на другие факторы сердечно-сосудистого риска, такие как липидный профиль и метаболический синдром.

У женщин в возрасте моложе 60 лет с недавно наступившей менопаузой и без доказательств наличия ССЗ назначение ЗГТ не оказывает раннего неблагоприятного влияния и может снизить заболеваемость и смертность от ИБС. Решение о продолжении применения ЗГТ в возрасте старше 60 лет следует принимать на основании общей оценки преимуществ и рисков терапии.

Инициация ЗГТ у женщин пожилого возраста или в постменопаузе продолжительностью более 10 лет может быть связана с повышением риска развития коронарных событий в первые два года терапии. Поэтому не рекомендуется начинать ЗГТ в возрасте старше 60 лет исключительно с целью первичной профилактики ИБС. Пролонгацию ранее начатой терапии ЗГТ следует проводить под тщательным контролем гинеколога и кардиолога, хотя, на мой взгляд, ЗГТ в возрасте старше 60 лет желателен не проводить, поскольку риск осложнений в этих случаях значительно превышает пользу.

Подготовила **Наталья Карпенко**

