

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2011 • Том 5 • № 4

**Беременность при первичном  
склерозирующем холангите**

**Роль сочетанной патологии  
в неудачных протоколах ЭКО**

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gyn.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru)  
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

# ЧТО ХОЧЕТ СОВРЕМЕННАЯ ЖЕНЩИНА? ВАЖНОСТЬ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В СОХРАНЕНИИ КРАСОТЫ И ЗДОРОВЬЯ

Блинов Д.В., Дижевская Е.В.

29 сентября 2011 года в рамках Форума «Мать и Дитя» состоялся семинар «Что хочет современная женщина? Важность междисциплинарного подхода в сохранении красоты и здоровья». Семинар проходил под председательством Главного научного сотрудника ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития России, президента Всероссийского научного общества кардиологов, академика РАМН Р.Г. Оганова. В качестве докладчиков в семинаре также участвовали д.м.н., проф. В.Б. Мычка и д.м.н. С.В. Юренева. В ходе семинара рассматривались проблемы влияния гормональных препаратов, применяемых для контрацепции и заместительной гормонотерапии, на сердечно-сосудистую, мочеполовую системы и ряд других органов и тканей.

Открыл заседание Р.Г. Оганов с докладом «Гендерная кардиология: взаимосвязь пола, гормональной терапии и развития сердечно-сосудистых заболеваний». Вначале он привел несколько фактов из области статистики. Так, динамика смертности населения в возрасте от 0 до 85 лет от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и в 15 странах Евросоюза весьма различна. Если в странах Евросоюза коэффициент смертности на 100000 нас./год начиная с 1980 года меньше 500 и продолжает снижаться, то в России он выше 500 и практически не снижается, имея пики в середине 1980-х, в первой половине 1990-х и самый большой – в первой половине 2000-х годов.

Если рассмотреть когорту в возрасте от 25 до 64 лет, становится очевидна тенденция к росту в РФ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний как мужчин, так и (в меньшей степени) женщин. В странах Евросоюза данные показатели неуклонно снижаются.

Между тем, ожидаемая продолжительность жизни в России после снижения в период с 1990 по 2000-й год и стагнации до 2005 года постепенно увеличивается, к 2009 году достигнув показателей 74,7 лет у женщин и 62,8 лет у мужчин. Таким образом, очевидно, что возрастает доля пожилых в популяции. Вместе с ней растет и актуальность проблемы климактерических расстройств.

Рафаэль Гегамович Оганов выделил три основные причины гендерных различий сердечно-сосудистых

заболеваний. Первая группа причин – это причины, связанные с репродуктивной функцией, такие как эректильная дисфункция, преэклампсия/гипертензия беременных. Вторая группа – комплексные и частично связанные с различием автономной регуляции сосудистых функций и стресса причины: легочная гипертензия, мигрень, артериальная гипертензия. Наконец, третью группу причин составляют причины, связанные с особенностями распространения коронарного атеросклероза: преимущественно локальные – у мужчин и диффузные с вовлечением микроциркуляции – у женщин.

Далее Р.Г. Оганов поднял вопрос, почему врачи невнимательны к «женскому сердцу»? По его мнению, это может происходить вследствие того, что сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, у женщин развиваются на 7-10 лет позже, чем у мужчин. В репродуктивном возрасте риск сердечно-сосудистых осложнений у женщин в три раза меньше, чем у мужчин. Однако после 65 лет сердечно-сосудистые заболевания становятся основной причиной смерти женщин. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин часто недооценивается из-за существующего убеждения, что в репродуктивном возрасте они защищены гормонами. Поэтому женщин реже, чем мужчин, направляют на функциональное тестирование для выявления ишемии, реже проводят диагностические и интервенционные процедуры. Недооценка сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и различия в клинических проявлениях ведут к менее «активному» выявлению у них факторов риска, проведению клинических исследований и «агрессивного» лечения, чем среди мужчин.

Для примера Р.Г. Оганов привел данные о количестве женщин в рандомизированных клинических исследованиях последних лет, посвященных лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Доля женщин в исследованиях по различным направлениям не превышала 35,6%.

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и мужчин одинаковые, но их значение и вклад в развитие заболеваний различны. В подтверждение этому утверждению докладчик привел несколько интересных фактов. Так, женщины курят

значительно реже, чем мужчины. Однако при одинаковом количестве выкуриваемых сигарет курение у женщин оказывает больший негативный эффект на здоровье, чем у мужчин. У женщин риск сердечно-сосудистых осложнений и других негативных влияний на здоровье повышается при дозе алкоголя вдвое меньше, чем у мужчин. У женщин в большей степени, чем у мужчин, с возрастом увеличивается масса тела (абдоминальное ожирение). Одновременно с ожирением у женщин чаще, чем у мужчин, увеличивается частота метаболического синдрома и сахарного диабета. У женщин, страдающих сахарным диабетом, риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 5 раз, а у мужчин – в 2-3 раза. Риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин, страдающих диабетом, на 50% выше, чем у страдающих диабетом мужчин. Систолическое артериальное давление (АД) увеличивается с возрастом более резко у женщин, чем у мужчин (сказывается дефицит эстрогенов при менопаузе), и является основной причиной гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности и инсульта. Умеренная артериальная гипертония у женщин является причиной более частых сердечно-сосудистых осложнений, чем у мужчин. У женщин и более высокая вариабельность АД и т.н. гипертонии «белого халата». Женщины более осведомлены о наличии у них артериальной гипертонии, чаще лечатся и достигают целевых уровней АД, чем мужчины. Вместе с этим, нет предпочтений в назначении гипотензивных препаратов в зависимости от пола пациента. Распространенность артериальной гипертонии в Российской Федерации увеличивается, правда, начиная с 70-х годов прошлого века, в меньшей степени, чем до этого. При этом риск смерти в зависимости от систолического АД у женщин с ИБС значительно выше, чем у мужчин.

Известно, что в молодом возрасте относительный риск гиперхолестеринемии у женщин ниже, чем у мужчин. В любом возрасте холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) у женщин на 0,26-0,36 ммоль/л выше, чем у мужчин. Во время менопаузы общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП) и липопротеид-альфа повышаются, соответственно, на 10%, 14% и 4-8%. Уровень ХСЛВП при этом не меняется. Распространенность депрессии выше среди женщин, чем среди мужчин: 52% против 34% (данные исследования КОМПАС). Депрессивные расстройства ассоциируются с социально-экономическими (низкий доход) и поведенческими факторами (курение, злоупотребление алкоголем).

В подтверждение вышесказанному Р.Г. Оганов продемонстрировал таблицу риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний за 10 лет. Согласно таблице, для женщин такой риск меньше, чем для мужчин, причем для курящих он выше, чем для некурящих представителей того же пола.

Далее Р.Г. Оганов привел интересные данные о диагностике и клиническому течению сердечно-

сосудистых заболеваний у женщин и мужчин. Первыми клиническими проявлениями ИБС у женщин являются стенокардия напряжения (56,5%), на втором месте – инфаркт миокарда (36,1%), далее – острая коронарная недостаточность (5,6%), смерть (1,8%). У мужчин картина принципиально иная: в качестве первого клинического проявления ИБС у них фигурирует инфаркт миокарда (52,2%). Стенокардия напряжения – на втором месте (40,7%), смерть в качестве первого клинического проявления ИБС распространена намного больше, нежели у женщин (5,8%). Острая коронарная недостаточность при этом встречается в 1,3% случаев. Клинические проявления ИБС и интерпретация неинвазивных диагностических тестов у женщин менее типичны и надежны, чем у мужчин, особенно в возрасте до 55 лет. Боли в грудной клетке бывают чаще у женщин, чем у мужчин, и они реже связаны с атеросклерозом крупных эпикардиальных артерий. Во многих случаях некардиальные боли в грудной клетке похожи на дискомфорт, связанный с ишемией миокарда. У женщин с диагнозом несердечной боли в грудной клетке риск развития ИБС увеличен вдвое, они чаще повторно госпитализируются и подвергаются ангиографии, чем мужчины. Неспецифические изменения ЭКГ в покое и меньшая способность к выполнению теста с физической нагрузкой обуславливают чувствительность и специфичность неинвазивного тестирования у женщин. В частности, для тредмил-теста разработаны специфические нормограммы для женщин. Клиническое значение стресс-эхокардиографии (физическая нагрузка или добутамин) одинаково для женщин и мужчин. Стресс-эхокардиография является важным тестом для оценки нарушений сократительной способности миокарда. Точность перфузионной сцинтиграфии с целью визуализации миокарда значительно улучшилась в последнее время благодаря более современному оборудованию и использованию Technetium Sestamibi. Однако при интерпретации сканограмм желательно учитывать клиническую картину и результаты других исследований. Низкий кальциевый индекс при мультиспиральной компьютерной томографии хорошо исключает наличие обструктивной ИБС. Летальность после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и эндоваскулярных вмешательств у женщин выше, чем у мужчин, особенно в более молодом возрасте и в ранние сроки после операции. Возможная причина этому, полагает Р.Г. Оганов, – то, что у мужчин чаще наблюдается очаговое поражение коронарных артерий, в то время как у женщин – диффузные поражения. После эндоваскулярных вмешательств у женщин чаще возникают кровотечения, особенно при приеме ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. Результаты прогноза ОКС у женщин и мужчин оказались противоречивыми. Возможные причины этого – то, что женщины с ОКС обычно старше, чем мужчины; у женщин больше факторов риска; нередко у женщин синдром неправильно диагностируется, что ведет к повышенной

летальности. В более молодом возрасте у женщин чаще, чем у мужчин, развивается ОКС при ангиографически нормальных коронарных артериях. Синдром микроваскулярной грудной жабы («синдром Х») обычно встречается у женщин. Имеются объективные признаки ишемии при отсутствии изменений в крупных коронарных артериях. Характерны частые повторные госпитализации и коронарографии. Прогноз не такой благоприятный, как считали раньше, особенно при наличии факторов риска.

Особенностями в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у женщин является в частности то, что лечение статинами снижает риск холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) и суммарный кардиоваскулярный риск у женщин, однако у женщин без коронарной болезни сердца (КБС) абсолютная польза – небольшая. У женщин с КБС польза от лечения статинами такая же, как и у мужчин. Аспирин в низких дозах эффективнее у мужчин и женщин с КБС. Однако при первичной профилактике не рекомендуется женщинам в возрасте до 65 лет.

Основными трудностями при научно-методическом обосновании выборе лечения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин является то, что исследования на культуре клеток и изолированных органах с целью определения молекулярных механизмов проводятся без учета пола; при проведении фундаментальных и клинических исследований обычно используются экспериментальные животные мужского пола; отсутствуют клинические исследования, построенные на принципах доказательной медицины, сравнивающие эффективность медикаментозной терапии при лечении ИБС у женщин и мужчин.

В заключение выступления Р.Г. Оганов привлек внимание аудитории к проблемам, нуждающимся в решении. Прежде всего – это лучшее понимание механизмов влияния половых гормонов на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Есть необходимость проведения специальных клинических исследований по изучению влияния различных видов лечения на исходы у мужчин и женщин. Необходимо дальнейшее изучение влияния гормональной терапии на кардиоваскулярное здоровье, в частности, определение времени начала терапии при гормональной недостаточности и оптимальной продолжительности лечения. Эффект различных составляющих гормональной терапии также нуждается в углубленных исследованиях. Наконец, необходима разработка технологии оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, включающей информацию о беременности (преэклампсия, гестационный диабет, гипертония), репродуктивную историю, прием гормонов с целью лучшей стратификации риска и возможности раннего вмешательства.

Затем выступила ведущий научный сотрудник отдела системных гипертензий института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий д.м.н. Виктория Борисовна Мычка. Она

представила доклад «Женское сердце: взгляд кардиолога».

В.Б. Мычка, как и предыдущий докладчик, начала с тревожных данных статистики. Интересно, что в России женатые мужчины, т.е. те, о которых заботятся жены, живут дольше, чем неженатые. А замужние женщины, напротив, умирают раньше, чем незамужние. Почему сложилось такое мнение, что нужно беречь мужчин? Потому что сердечно-сосудистые заболевания всегда ассоциировались с мужским полом: бытовало мнение, что только мужчины болеют сердечно-сосудистыми болезнями. Но результаты исследования, закончившегося в 2005 году, продемонстрировали, что в Европе женщины гораздо чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, чем мужчины (55% женщин и 43% мужчин, соответственно). Причем женщина может умереть уже от первого приступа стенокардии в 50% случаев. У мужчин этот показатель составляет 30%. Из тех женщин, которые выжили после первого приступа, в течение первого года жизни умирают 38%, в то время как у мужчин этот показатель составляет 25%. Смертность женщин с сахарным диабетом (СД) в 3-7 раз выше, чем у женщин без него (у мужчин в 2-4 раза выше). СД среди факторов риска занимает 7-е место у женщин и только 21-е – у мужчин. У мужчин с СД внезапная смерть на 50%, а у женщин на 300% чаще, чем у лиц соответствующего возраста и пола без СД. Если раньше бытовало мнение, что основной «убийца женщин» – это рак молочной железы (РМЖ), то сейчас стало известно, что основная причина смерти женщин – это инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца (24% в структуре женской смертности против 3%, которую занимает РМЖ). Особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин состоят в том, что они развиваются на 10-12 лет позже, чем у мужчин; ассоциированы с наступлением менопаузы; имеют атипичное течение, позднее проявляются клинически, чаще безболевы и потому трудно диагностируются; неинвазивные методы диагностики ненадежны. У женщин определены особенности факторов риска. В отличие от мужчин, у женщин чаще выявляются множественные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: абдоминальный тип ожирения, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертония, инсулинорезистентность или НТГ, характеризующие т.н. «постменопаузальный метаболический синдром».

Как всем хорошо известно, репродуктивный период продолжается в среднем до 35 лет, после 35 уже начинает постепенно снижаться выработка женских половых гормонов, в среднем в возрасте 45 лет начинается перименопауза. Период перименопаузы очень опасен в плане развития метаболического синдрома, гипертонии, ишемической болезни сердца и т.д. Гинекологи должны вести женщину вместе с кардиологами, потому что уже в пременопаузе начинаются проблемы с артериальным давлением, повышается аритмия,

гипертония и у некоторых женщин появляются признаки атеросклероза.

Почему до 30 лет женщины гораздо реже болеют? Потому что у женщин есть эстрогены для защиты сердца и сосудов. Возможно, это придумано природой для того, чтобы женщина смогла выполнить свой долг, вырастить детей, поставить их на ноги. В зрелом возрасте риски сердечно-сосудистых заболеваний примерно соответствуют таковым у мужчин. Эстрогены обладают очень мощными защитными свойствами в отношении сердечно-сосудистой системы, поэтому, когда их достаточно, женщины и меньше болеют, полагает Виктория Борисовна.

Эстрогены оказывают благотворное влияние на липидный профиль, снижение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП, липопротеина (а) и аполипопротеина В, повышение уровня ХС ЛПВП. Эстрогены оказывают действие и на функцию эндотелия: под их влиянием происходит подавление апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосуда в ответ на ее повреждение; противовоспалительное и антиоксидантное действие; увеличение продукции простаглицлина и оксида азота; блокада кальциевых каналов. Эстрогены уменьшают содержание ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови, снижают уровень гомоцистеина, увеличивают секрецию инсулина и повышают чувствительность к нему, участвуют в регуляции симпатической нервной системы (СНС).

Прогестерон оказывает не менее значимые защитные воздействия на сердечно-сосудистую систему. Особенно можно выделить два из этих свойств. Первое – это участие в водно-солевом обмене. На основе молекулы прогестерона, в середине прошлого века был создан препарат верошпирон, который нормализует давление, устраняя задержку жидкости. Второе очень важное свойство прогестерона, состоит в том, что он блокирует дифференцировку адипоцитов висцерального жира – того жира, что располагается в брюшной полости. Таким образом, прогестерон не дает увеличиваться объему висцерального жира. Когда теряются все эти важные защитные свойства, происходит увеличение массы висцерального жира, страдают сосуды, повышается АД и развивается атеросклероз. Следует отметить, что в менопаузе происходит резкое снижение прогестерона и эстрадиола, а уровень тестостерона снижается плавно и медленно.

Относительно гиперандроденемия, обусловленная этим фактом, усугубляет развитие метаболического синдрома. Это, конечно, приводит не только к увеличению объема висцерального жира, но и к тому, что подкожный жир дислоцируется по мужскому типу.

Дефицит эстрогенов приводит еще и к уменьшению выработки соматотропного гормона (СТГ), что вызывает инсулинорезистентность. Наряду с преобладанием андрогенов все это вызывает развитие висцерального ожирения. Метаболический синдром, гипер-

тония и гипергликемия – это основные причины раннего развития атеросклероза и преждевременной смертности. Если сегодня женщина имеет нормальную массу тела, у нее нет признаков метаболического синдрома, то в будущем, скорее всего, ей равно этого не избежать, потому что дефицит эстрогенов вызывает дисфункцию эндотелия сосудов, что также ускоряет развитие атеросклероза, ишемической болезни и инфаркта. Ну что же делать в таких случаях, когда недавно началась менопауза, появились такие жалобы? Назначить заместительную гормональную терапию, подчеркнула докладчик.

Далее В. Б. Мычка продемонстрировала результаты исследования женщин в пре- и постменопаузе. Средний возраст женщин в пременопаузе составил 43 года, в постменопаузе – 52 года. Средняя продолжительность менопаузы составила 5 лет. Виктория Борисовна отметила, что в исследовании принимали участие сравнительно молодые женщины. Уже в этом возрасте нормальное артериальное давление в группе женщин в пременопаузе, было только у 45% из них, у почти 47% наблюдалась артериальная гипертония (АГ) 1 степени, у 7% – АГ 2 степени. В группе женщин в постменопаузе показатели, конечно, были хуже: уже только 40% женщин имели нормальное АД. В среднем систолическое артериальное давление (САД) у женщин после менопаузы было существенно выше, чем в пременопаузе, как и диастолическое артериальное давление (ДАД).

Окружность талии у женщин в постменопаузе была больше, чем у женщин в пременопаузе, как и масса тела. Показатели липидного обмена у этих женщин, также отклонялись от нормы: уже в пременопаузе содержание общего холестерина было 5,8 ммоль/л (это не норма), а в постменопаузе – еще выше, как и остальные показатели. Толщина комплекса итимедиа (ТИМ) сонной артерии у женщин в постменопаузе также была выше, чем в пременопаузе.

Часть принимавших участие в исследовании женщин лечили, а женщин, составляющих контрольную группу – наблюдали в течение года. В контрольной группе была выявлена отрицательная динамика: у женщин в пременопаузе холестерин повысился на 0,5% (у женщин в постменопаузе – на 2%), триглицериды, которые имеют особую важность для организма женщины – на 8% (у женщин в постменопаузе – на 14%). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) увеличилось на 3% и на 11%, соответственно. «Хороший» холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) снизился у женщин в пременопаузе на 3%, в постменопаузе – на 7%. Масса тела у женщин в пременопаузе повысилась на 5%, в постменопаузе – 7%. Окружность талии – на 2% и на 4%, соответственно. Наконец, уровень систолического артериального давления повысился на 2 мм рт.ст. в обеих группах. Т.е. все физиологические изменения, связанные с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний нарастают и, конечно, все это с

большой степени вероятности приведет к развитию атеросклероза и инфаркта миокарда.

Также Виктория Борисовна рассказала о 8-м семинаре Международного общества по менопаузе с участием целевой группы по изучению половых различий Европейского общества кардиологов, проходившем в Италии в феврале 2009 г. В ходе семинара было принято консенсусное заявление с Международным обществом по менопаузе. Там, в частности, указано, что сердечно-сосудистые заболевания являются «убийцей» женщин номер один. Женщины и их врачи должны больше знать о факторах, которые характерны для женщин и увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Факторы риска нужно лечить, используя методологии, разработанные на основе доказательных данных, принимая внимание различия между мужчинами и женщинами. Измерение АД и оценку других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется проводить в рамках рутинной практики ведения всех менопаузальных женщин. Эффективное ведение женщин даже с нормальным АД уменьшит риск сердечно-сосудистых заболеваний. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) может быть назначена женщинам в возрасте, близком к возрасту естественной менопаузы, без увеличения риска ИБС и может даже снизить риск в этой возрастной группе. ЗГТ не противопоказана женщинам с АГ и, в некоторых случаях, может даже снизить уровень АД. Противопоказанием для назначения ЗГТ служат инфаркт миокарда, инсульт или легочная эмболия в анамнезе.

Что касается заместительной гормональной терапии, специалисты пришли к выводу, что ЗГТ может быть назначена женщинам в молодом возрасте, сразу по наступлению естественной менопаузы. Вместе с тем, нельзя опираться только на возраст, т.к. у некоторых женщин в менопаузе имеется выраженный атеросклероз и им уже нельзя назначать ЗГТ. Они нуждаются в тщательном обследовании, большую роль при этом играет состояние сосудистой стенки. Чем помочь женщине в раннем возрасте, пока нет заболевания? Доказано, что ацетилсалициловая кислота эффективна только после 65 лет. Основным методом лечения – это ЗГТ. Почему у некоторых врачей еще есть недоверие к ЗГТ? Данный вид терапии имеет сложную историю изучения. Были попытки лечить эстрогенами атеросклероз: в исследовании HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), в котором 2763 женщины с наличием атеросклероза в течение 7 лет применяли комбинированную терапию, не было выявлено значимых различий в отношении частоты нефатального инфаркта миокарда, смертности от ИБС, нестабильной стенокардии или коронарного шунтирования у женщин на фоне ГТ по сравнению с группой плацебо. Отмечена тенденция к некоторому повышению проявлений ИБС или нефатального инфаркта миокарда в первый год, затем снижение в течение последующих 3-5 лет. Выявлены преимущес-

тва в подгруппе женщин с высоким исходным уровнем липопротеина.

Еще одно рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное-слепое исследование «Замещение эстрогенами и атеросклероз» (Estrogen Replacement and Atherosclerosis – ERA) с участием женщин с уже имеющимся атеросклерозом, также не продемонстрировало положительного эффекта ЗГТ на течение атеросклероза. Т.е. нет смысла проводить гормонзаместительную терапию женщинам, у которых уже атеросклероз.

С другой стороны, известное «Исследование Здоровья Медсестер», продемонстрировало, что среди тех женщин, которые начали применять ЗГТ сразу после наступления менопаузы, отмечено снижение риска ИБС в среднем на 30% независимо от дозы, типа терапии (моноэстрогены или комбинированная терапия) и наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с теми, кто никогда не использовал эту терапию. Результаты другого исследования, WHI Coronary Artery Calcium Study (WHI-CACS), показали, что по сравнению с группой плацебо у женщин, получавших ранее монотерапию эстрогенами, показатель кальцификации коронарных сосудов был на 30-40% ниже (у 80% женщин, получавших терапию в среднем свыше 5 лет, это снижение достигало 60%). Это свидетельствует о снижении частоты субклинической ИБС. Исследование Women's Health Initiative (WHI) показало, что у женщин, начавших прием ЗГТ в возрасте до 60 лет, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снижалась на 30%.

Итак, был сделан очень важный вывод, что для сосудистых эффектов время начала ЗГТ имеет очень важное и ключевое значение. Эстрогены обладают кардиопротективным эффектом, но только при наличии неповрежденного эндотелия сосудов.

Затем докладчик перешла к результатам открытого исследования с активным контролем, проводимого в параллельных группах по изучению клинической эффективности, безопасности и переносимости ЗГТ у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией в течение 12 месяцев. В качестве ЗГТ применялся препарат, содержащий эстрадиол и дроспиренон в качестве прогестагенного компонента.

Через год наблюдений в группе женщин, которые использовали ЗГТ, уровень систолического артериального давления снизился на 8 мм рт. ст., диастолического – на 6 мм рт. ст. В то же время, в контрольной группе АД увеличилось на 2 и 8 мм рт. ст., соответственно. Окружность талии (ОТ) уменьшилась на 5 см, в то время как у тех, кто не принимал ЗГТ, она увеличилась на 8 см. Вес тела в среднем снизился на 3 кг, в то время как в группе контроля он повысился на 6 кг.

Показатели липидного обмена (общий холестерин, триглицериды и холестерин липопротеидов низкой плотности) на фоне применения ЗГТ снижались, в то время как в контрольной группе – увеличивались. Содержание липопротеидов высокой плотности

(«хороший холестерин»), напротив, увеличивалось в группе принимавших ЗГТ и уменьшалось в группе не получавших лечения. Снижалась величина и комплекса интима-медиа (ТИМ) сонной артерии у женщин, которые получали ЗГТ.

Показатели перфузии и микроциркуляции, определяемые по констрикторным и дилататорным пробам, также улучшались, причем до нормальных значений.

Наблюдался омолаживающий эффект эстрогена на кожу, а для женщины это очень важно. Модифицированный менопаузальный индекс через 12 месяцев лечения существенно снижался, в то время как в группе контроля оставался практически без динамики.

Средний балл вегетативной дисфункции и качество сна также улучшались у женщин, использующих ЗГТ в течение 12 месяцев.

Гипервентиляционный синдром, который был исходно выражен, в значительной степени снизился у женщин, получавших ЗГТ. В то же время в группе контроля данный показатель оставался без динамики.

Степень выраженности депрессивных расстройств на фоне ЗГТ уменьшалась, причем в группе контроля наблюдалось, напротив, повышение данного показателя. По наблюдениям автора, женщины, которые в начале исследования пребывали в депрессии, начав использовать ЗГТ, «расцветали», становились довольны жизнью и своим здоровьем. В дополнение докладчик привела данные научной работы, где у женщин на фоне приема ЗГТ повышалось чувство собственного достоинства.

В 2008 году в России был создан Консенсус российских кардиологов и гинекологов, в создании которого Виктория Борисовна принимала непосредственное участие. В 2010 году по инициативе Всероссийского научного общества кардиологов была начата программа «Женское сердце». Программа заключалась в информировании врачей, потому что терапевты и кардиологи, как выяснилось, мало что знали об этих проблемах. Между тем, крайне важны преемственность и сотрудничество между специалистами разных терапевтических направлений. Данная программа получила 2-ю премию на конкурсе Европейского общества кардиологов и Всемирной Федерации Сердца на лучший проект, посвященный женскому здоровью, в котором участвовали проекты из 25 европейских стран. И в мае 2011 года проект «Женское сердце» был признан лучшим социальным медицинским проектом года и получил премию «Пурпурное сердце».

Далее выступила д.м.н. С.В. Юренева с докладом «Здоровье и красота – основные понятия для современной женщины», в котором рассматривались такие вопросы, как менопаузальный переход и его влияние на женское здоровье, подходы к сохранению здоровья в переходном возрасте и возможности гормональной терапии в сохранении здоровья и красоты. Докладчик отметила, что у большинства женщин возраст 45-55 лет – это пик их карьерного роста. В этом возрасте

очень важно быть в хорошей форме и хорошо себя чувствовать, сохранять интерес к жизни, иметь возможность развиваться и самосовершенствоваться. Немаловажно и иметь надежную контрацепцию. В то же время понятно, что это очень сложный возраст в жизни женщины.

С.В. Юренева подробно разобрала Номенклатуру периодов жизни женщины. Разработанная в 2001 г. на международном семинаре «Репродуктивное старение женщины» Номенклатура, по словам С.В. Юреновой, сегодня нуждается в пересмотре, т.к. с тех пор появились новые научные данные и новые возможности диагностики. Представляется очень важным добавить ряд симптомов, чтоб практикующие специалисты были информированы, когда они появляются. Дело в том, что некоторые симптомы могут появляться уже в позднем репродуктивном возрасте (вегетативный синдром), продолжаться в течение всего менопаузального перехода и сохраняться в постменопаузе. Также предлагается перименопаузу продлить не в течение двух лет постменопаузы, а в течение пяти. Переработанная с учетом этих и других поправок Номенклатура периодов жизни женщины должна быть принята в следующем году.

Говоря о сывороточных маркерах овариального резерва, к которым относят фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), ингибин В, АМГ, ингибин А, на основании измерения которых можно судить о времени наступления менопаузы, С.В. Юренева особо выделила антимюллеровый гормон (АМГ), проводить измерение которого, в отличие от других маркеров, представляется возможным в любое время.

Сегодня женщины могут и самостоятельно определить наступление перименопаузы (первой стадии менопаузы) при помощи тест-системы «Менопаузальный тест ФРАУТЕСТ», принцип действия которой основан на определении длительного повышения ФСГ в моче. Тест представляет собой пропитанную реагентом бумажную полоску, которую на 10 секунд погружают в емкость с мочой. Через 3-5 минут производят оценку результата. Тест можно использовать, если менструации стали нерегулярными или появились климактерические симптомы при регулярной менструации. Для постановки диагноза следует провести два тестирования с интервалом в 1 неделю.

Большой интерес в докладе С.В. Юреновой представили консолидированные из различных научных исследований данные выраженности симптомов менопаузального перехода в зависимости от их распределения по фазам (пременопауза, ранняя и поздняя менопауза, постменопауза). Так, приливы появляются перед менопаузой, частота приливов увеличивается в ранней менопаузе и максимум приходится на позднюю менопаузу и постменопаузу. Раздражительность максимально проявляется уже в ранней менопаузе. Депрессия чаще возникает у женщины при менопаузе, это связано с колебаниями женских половых гормонов, причем женщина больше

чувствительна не к абсолютному уровню гормонов, а именно к изменениям их концентрации в крови. Поэтому женщина более склонна к таким проявлениям в лютеиновые фазы цикла (предменструальный синдром, послеродовые депрессии, при менопаузе).

Нарушения сна возникают очень рано, иногда женщина думает, что это старение, с этим можно жить. Она не всегда связывает нарушение сна с нарушением и снижением функции яичников. Между тем – это очень выраженный и очень частый симптом, встречающийся как в пременопаузе, так и в постменопаузе.

Симптомы сухости влагалища могут появляться уже в пременопаузе и достигают своего пика в постменопаузе. И в этой ситуации можно помочь женщине очень эффективно, потому что симптомы урогенитальной атрофии поддаются обратному развитию на любом этапе, когда начата системная или местная гормонзаместительная терапия. Сексуальная дисфункция, которая тесно связана с сухостью влагалища и симптомами урогенитальной атрофии, также является широко распространенным симптомом на всех стадиях менопаузы.

Потеря минеральной плотности костной ткани также начинается не по факту наступления менопаузы, а раньше. Нет ничего более эффективного у женщины до 60 лет в профилактике остеопороза и переломов, как заместительная гормональная терапия. Атрофия кожи и слизистых оболочек – тоже очень важный аспект менопаузального перехода. Помимо урогенитального тракта есть слизистая глаза, сухость которой – это тоже очень частый симптом и не всегда женщины его связывают с дефицитом эстрогена, между тем эти симптомы появляются достаточно рано.

Потеря мышечной массы появляется ещё в пременопаузе, в 40-49 лет. До 60 лет при этом теряется 20% мышечной массы. Поэтому женщины в этом возрасте должны сохранять двигательную активность – нельзя успокаиваться только на том, что женщина сохраняет свой вес. Если в ходе перераспределения утрачивается мышечная масса и увеличивается масса жировой ткани, то увеличивается риск падений и травм. А заместительная гормональная терапия препятствует потере мышечной ткани. Неизбежно с возрастом мы начинаем поправляться. Научными исследованиями доказано, что именно быстрое снижение уровня эстрогенов при относительно медленном снижении уровня тестостерона определяет вероятность развития метаболического синдрома.

Докладчик призвала присутствующих обращать внимание на сон, ведь качество сна и длительность сна очень важны для нормального функционирования женщины. В т.н. «Исследовании медсестер», в ходе которого 12 лет наблюдали 68000 женщин, изучали зависимость различных показателей, в частности, веса в зависимости от длительности сна. Было показано, что ежегодная прибавка массы тела у тех

женщин, которые спят 5 часов, на 1 кг больше по сравнению с теми, которые спят 7 часов. Еще один важный аспект – качество сна: если женщина плохо спит, она чаще днем испытывает слабость, сниженную активность, чувство голода и повышение аппетита. Между тем, нарушение пищевого поведения добавляет свой вклад в прибавку массы тела.

Страшно и то, что повышение массы тела ведет к сердечно-сосудистым заболеваниям. Достаточно частыми ситуациями, в большей или меньшей степени связанными с менопаузальным метаболическим синдромом, сегодня являются дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, остеоартриты (оперативные вмешательства по поводу замены коленного сустава), повышение риска развития рака прямой кишки и молочной железы.

Гормональные изменения начинаются с того, что в пременопаузе на первом этапе возникает дефицит прогестерона, который является антагонистом минералокортикоидных рецепторов. Это приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы, что является одной из причин, почему у женщин возникают артерииты, инсулинорезистентность и т.д. Это значит, что в дальнейшем возможно развитие сахарного диабета второго типа. Именно поэтому, когда мы оцениваем различные подходы к гормональной терапии, то, конечно же, мы смотрим на эстрогенные компоненты, – отметила С.В. Юренева.

Далее С.В. Юренева подробно остановилась на факторах, определяющих возрастные изменения кожи. Мы понимаем, что мы стареем с возрастом и на то, как выглядит наша кожа, влияет несколько факторов. Это, конечно же, хронологический (время, возраст) и генетический факторы (посмотрев, как стареет мама можно предположить, как будете стареть вы). Особым фактором является ультрафиолетовое излучение: наши женщины очень любят загорать, но нет ничего более коварного в плане эффекта на женскую кожу воздействия, ускоряющего процессы старения, как ультрафиолет. Поведенческий фактор – это диета, алкоголь, курение, ятрогенные воздействия. Например, всегда видно, курит ли женщина, потому что кожа у курящей женщины выглядит совершенно по-другому. Также мы знаем, как выглядит женщина, злоупотребляющая алкоголем. Другие воздействия, онкологические заболевания, заболевания печени также отражаются на состоянии кожи. Дефицит эстрогена тоже может отражаться на состоянии кожи: одна из первых жалоб, которые предъявляют пациенты – это быстрое старение. Как дефицит эстрогена влияет на кожу? Во-первых, ускоряется формирование морщин, утончается эпидермис, появляются т.н. «завалы» и формируются морщины. Развивается сухость кожи, атрофия, снижается упругость кожи, теряется эластичность, кожа становится более растяжимая и тот каркас, который представляют коллагеновые волокна, начинается подвергаться деградации.

Первые три года постменопаузы женщина может потерять до 30% всего коллагена, и эта потеря невосполнима. Замедляется заживление ран, мышечный тонус также теряется: опускаются уголки глаз, рта, лицо имеет усталый вид и конечно это все признаки старения. Вместе с этим 50% женщин старше 40 лет остаются потенциально фертильными. Ежегодный риск наступления беременности у женщин 40-44 лет оценивается в 10%, 45-49 лет – в 2-3%. Не равен нулю он и в возрасте 50-52 года.

Какие же сегодня подходы к сохранению здоровья и красоты у женщин этого сложного возраста? Прежде всего, это, конечно же, образ жизни, в частности, правильное питание. Сегодня ученые всех стран работают над тем, как можно увеличить продолжительность периода фертильности, потому что, несмотря на то, что в природе ничего не изменилось, современная женщина хочет начать рожать позже. На примере животных было показано, что уменьшение калорийности питания приводит к более длительному репродуктивному периоду. Поэтому важно помнить о правильном питании и уменьшении калорийности питания. Физическая активность, контроль веса – это не только красота и не только физическая форма, но и профилактика очень многих заболеваний, о которых говорилось ранее. Положительные эмоции: очень важно сегодня бороться со стрессом, т.к. бывают тяжелые жизненные ситуации и нужно научиться с ними справляться.

В 2011 году обновилась рекомендация Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG) по рутинному скринингу здоровых женщин. Ежегодное посещение женщиной гинеколога предоставляет врачу уникальную возможность провести рутинный превентивный скрининг оценки профиля рисков в зависимости от возраста женщины. Задачи гинеколога остаются прежними – это оценка наиболее важных рисков в переходный период. Именно гинекологи могут выявить женщин, которые в дальнейшем будут отнесены к группе высокого риска по заболеваниям сердца и сосудов и по сахарному диабету.

Какие же сегодня есть возможности гормональной терапии для сохранения здоровья и красоты? Прежде всего, действие эстрогенов – это, как правило, всегда хорошо, подчеркнула С. В. Юренева. Мы знаем эффект

эстрогена, который используется в гормональной терапии. Говоря о гестагенах, мы понимаем, что золотым стандартом является прогестерон. Поэтому мы выбираем в качестве компонентов гормональной терапии, прежде всего те, которые максимально приближены к прогестерону.

В одном из последних когортных исследований, которое было проведено в США среди жительниц Нью-Йорка, принимали участие 250 женщин в возрасте 50-73 года, которые начали использовать гормональную терапию ранее в возрасте 49-64 года. Цель исследования была определить различия в частоте гипертензии среди женщин, получавших гормональную терапию, длительностью не менее 5 лет и отменивших её по сравнению с теми, кто продолжил. При анализе было видно, что эти женщины сопоставимы по возрасту, весу, росту, показателем уровня липидов, уровню артериального давления, они были все с нормальным индексом массы тела. Результаты исследования были следующие: женщины, которые продолжили принимать гормональную терапию, имели достоверно лучшие показатели качества жизни, удовлетворенности работой; было меньше проявлений вазомоторных симптомов, сухости влагалища.

В качестве резюме С.В. Юренева коротко охарактеризовала понятие менопаузального перехода как угасание функции яичников, снижение качества жизни и многообразии клинических проявлений, в т.ч. обменно-метаболические нарушения, ведущие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и остеопороза, атрофических изменений кожи и слизистых оболочек. Докладчик убеждена, что сохранение здоровья женщин переходного возраста должно быть направлено на поддержание здорового образа жизни (питание, физическая активность, исключение курения, ограничение потребления алкоголя и соли, повышение устойчивости к стрессу). Наконец, гормонзаместительная терапия является оптимальным выбором для сохранения красоты и здоровья женщин.

Подводя итоги, С.В. Юренева сказала: «Дорого много, дороги разные. Как нам жить, как мы встретим старость, как мы будем жить сегодня в пре- и в постменопаузе – зависит от нас!».