УДК 616-00

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сапунова Дарья Александровна

к.м.н., ассистент

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»

Аннотация: Эстрогенный дефицит в результате менопаузы (естественной или хирургической) негативно влияет на сердечно-сосудистую систему женщины. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) назначается с целью нивелировать отрицательные последствия менопаузы. В исследовании оценивается влияние МГТ на сосудистую жесткость, липидный профиль и антропометрические параметры пациенток в менопаузе.

Ключевые слова: менопауза, эстрогенный дефицит, менопаузальная гормональная терапия, артериальная гипертензия, сосудистая жесткость

MENOPAUSAL HORMONE THERAPY THROUGH THE PRISM OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Sapunova Daria Alexandrovna

Abstracts: Estrogen deficiency as a result of menopause (natural or surgical) negatively affects the cardiovascular system of a woman. Menopausal hormone therapy (MGT) is prescribed in order to neutralize the negative consequences of menopause. The study evaluates the effect of MGT on vascular stiffness, lipid profile and anthropometric parameters of menopausal patients.

Key words: menopause, estrogen deficiency, menopausal hormone therapy, arterial hypertension, vascular stiffness

В Российской Федерации средний возраст наступления менопаузы составляет 49-51 год, и в условиях эстрогенного дефицита женщины живут практически треть своей жизни. Наступление менопаузы возможно как самопроизвольно (естественная менопауза), так и в результате хирургического

вмешательства (хирургическая менопауза). В настоящее время отказываются от деления менопаузальных симптомов на ранние, средневременные и поздние, т.к. по данным проспективных исследований субклинические проявления эстрогенного дефицита начинают появляться на самых ранних этапах старения репродуктивной системы [1, с. 8]. Эстрогенный дефицит приводит к повышенной чувствительности сердечно-сосудистой системы женщины к вазомоторной нестабильности и служит предиктором неблагоприятных последствий для здоровья в постменопаузе [2, с. 750]. Все больше работ свидетельствует о повышении риска развития у женщин с различными вазомоторными симптомами субклинического атеросклероза и метаболических расстройств, так как определена корреляционная зависимость между приливами и инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией, повышением кальцификации аорты и сосудистой жесткостью, увеличением толщины интима-медиа сонной артерии, уровнем маркеров коагуляции и воспаления [3, с. 359].

Эстрогенный дефицит, на фоне которого развиваются метаболические и нейровегетативные нарушения сказывается на состоянии женского здоровья и качества жизни в целом, и для восполнения его назначается менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Цель МГТ – частично восполнить дефицит половых гормонов, используя минимально оптимальные дозы гормональных препаратов, способные улучшить общее состояние больных, купировать климактерические симптомы, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений без побочных эффектов. Назначение МГТ должно проводиться после тщательного обследования акушером-гинекологом.

После наступления менопаузы сердечно-сосудистая система женщины теряет кардиопротективную защиту эстрогенов, что отражается на изменении липидного профиля, сосудистой жесткости, артериального давления. В Российской Федерации пациентки достаточно настороженно относятся к МГТ, поэтому даже при назначении ее по показаниям часто принимают самостоятельное решение об отказе от назначенной терапии.

С целью сопоставления и оценки выраженности сосудистой ригидности, антропометрических и метаболических у пациенток с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы в зависимости от приема МГТ на базе Университетской клиники МГМСУ обследовано 190 женщин, находящихся в периоде менопаузы, согласно гинекологическому анамнезу. Критериями включения в исследование являлись: наличие у пациенток

артериальной гипертензии (АГ), АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также присоединение к данному сочетанию сахарного диабета II типа (СД II типа), возраст обследуемых от 40 до 65 лет включительно. Клиническое обследование пациентов включало выяснение жалоб, детальный сбор гинекологического анамнеза для женщин с уточнением наличия (и длительности) либо отсутствия приема гормональной терапии; артериальной гипертензии и выявления факторов риска артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца; клинический осмотр, включавший измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), роста, веса, объема талии и бедер, вычисление индекса массы тела (ИМТ) по индексу Кетле [масса тела (кг)/рост (м²)] и показателя среднего артериального давления (measure arterial pressure, MAP) по формуле [MAP=1/3(САД-ДАД)+ДАД]. Пациентам проводилось биохимическое исследование крови: определялся уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы. Для оценки сосудистой жесткости проводилось измерение показателей дигитального объемного пульса методом фотоплетизмографии с анализом индекса жесткости (SI, stiffness index), связанного со скоростью пульсовой волны в крупных артериях, и измерение скорости пульсовой волны на участке от сонной до бедренной артерии.

В группе женщин, страдающих только артериальной гипертензией вне зависимости от степени (n=92), исходя из анамнестических сведений о назначении менопаузальной терапии, выделено две подгруппы: первую составили 46 женщин, принимавших МГТ, во вторую группу вошло также 46 пациенток, которым не назначалась менопаузальная терапия по поводу гинекологического статуса. При этом первая подгруппа полностью представлена пациентками с хирургической менопаузой, которым МГТ назначалось в связи с тяжелыми проявлениями синдрома постовариэктимии. Во вторую подгруппу вошли женщины с естественной менопаузой, не принимавшие менопаузальную терапию вне зависимости от тяжести протекания менопаузы. Результаты сопоставления этих пациенток по основным антропометрическим данным, показателям липидного и углеводного обменов, а также результатам инструментальных обследований (показатели артериального давления и жесткости сосудов, частота сердечных сокращений), а также длительности артериальной гипертензии по анамнезу представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели сосудистой ригидности, антропометрические, метаболические параметры у женщин с АГ в зависимости от приема МГТ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЖЕНЩИНЫ С НАЗНАЧЕНИЕМ МГТ	ЖЕНЩИНЫ БЕЗ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ
Количество пациенток	46	46
Возраст, лет	52,43±6,45	55,61±6,72
Рост (см)	162,71±5,03	163,35±5,76
Вес (кг)	74,56±11,36	79,93±18,62
ИМТ (кг/м ²)	28,21±4,38	30,04±7,22
САД (мм.рт.ст.)	139,57±12,82	146,74±17,04
ДАД (мм.рт.ст.)	89,35±8,21	92,72±11,96
МАР	106,19±8,67	110,25±12,74
ЧСС, уд/мин	72,93±11,58	73,98±11,43
SI (м/с)	11,13±2,11	13,42±3,52*
ОХС (ммоль/л)	5,45±1,05	5,99±1,34
ТГ (ммоль/л)	1,25±0,69	1,56±0,69*
Хс-ЛПНП (ммоль/л)	3,51±0,57	3,73±0,52
Хс-ЛПВП (ммоль/л)	1,49±0,39	1,35±0,41
Глюкоза (ммоль/л)	5,31±0,75	5,02±0,67
Длительность заболевания АГ (лет)	5,71±6,41	8,28±8,09

* - $p < 0,05$ между группой с назначением МГТ и группой без назначения МГТ

Из таблицы 1 видно, что в группе пациенток, получавшие менопаузальную терапию, средние значения показателя жесткости артерий SI достоверно отличаясь от пациенток, не принимавших МТ. Следует отметить и достоверно более низкие показатели триглицеридов у женщин, принимавших МТ ($1,25 \pm 0,69$ ммоль/л), по сравнению с женщинами без назначения МГТ ($1,56 \pm 0,69$ ммоль/л).

Несмотря на отсутствие достоверности различий по другим показателям, наблюдается тенденция более высоких средних значений таких параметров, как систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, ИМТ, длительность анамнеза артериальной гипертонии, общий холестерин и Хс-ЛПНП в подгруппе пациенток, не принимавших МГТ.

Аналогичным образом, в зависимости от применения МГТ, мы сравнивали пациенток, страдающих сочетанной патологией (АГ+ИБС) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели сосудистой ригидности, антропометрические, метаболические параметры у женщин с АГ и ИБС в зависимости от приема МГТ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЖЕНЩИНЫ С НАЗНАЧЕНИЕМ МГТ	ЖЕНЩИНЫ БЕЗ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ
Количество пациенток	12	56
Возраст, лет	55,67±5,88	58,80±6,23
Рост (см)	160,17±4,82	162,64±5,71
Вес (кг)	69,08±9,32	77,67±12,14*
ИМТ (кг/м ²)	26,73±3,55	30,14±7,58
САД (мм.рт.ст.)	137,50±10,77	147,23±16,87
ДАД (мм.рт.ст.)	85,83±7,93	90,36±10,69
МАР	103,56±7,88	109,16±6,23
ЧСС, уд/мин	72,92±7,48	74,45±11,46
SI (м/с)	12,59±1,08	12,75±0,96
ОХС (ммоль/л)	6,44±0,86	6,08±1,10
ТГ (ммоль/л)	1,48±1,13	1,30±0,68
Хс-ЛПНП (ммоль/л)	3,63±0,40	3,67±1,35
Хс-ЛПВП (ммоль/л)	1,69±0,41	1,39±0,34
Глюкоза (ммоль/л)	5,10±0,54	5,26±0,84
Длительность заболевания АГ (лет)	5,71±6,41	8,50±6,81

* - $p < 0,05$ между группой с назначением МГТ и группой без назначения МГТ

Анализируя представленные результаты, нами не выявлено достоверных различий по всем сравниваемым показателям, за исключением большего веса пациенток, не принимавших МГТ. Нами уже высказывалось предположение о способности МГТ в данном случае вывести пациенток с хирургической менопаузой на сопоставимый уровень по показателю сосудистой ригидности с пациентками с естественным течением менопаузы. Следует уточнить, что пациентки с хирургической менопаузой вошли в нее в силу оперативного вмешательства на 10-17 лет раньше, чем пациентки с естественным течением менопаузы.

В группе пациенток, где к артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, присоединился сопутствующий сахарный диабет II типа, количество пациенток, принимавших МГТ, составило 8 женщин, а не получавших ЗГТ – 22 женщины. Результаты сравнения этих пациенток представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Показатели сосудистой ригидности, антропометрические,
метаболические параметры у женщин с АГ, ИБС и СД II типа
в зависимости от приема МГТ**

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЖЕНЩИНЫ С НАЗНАЧЕНИЕМ МГТ	ЖЕНЩИНЫ БЕЗ НАЗНАЧЕНИЯ МГТ
Количество пациенток	8	22
Возраст, лет	50,88±9,40	60,09±6,73
Рост (см)	162,94±7,39	162,18±5,11
Вес (кг)	80,63±21,03	82,95±13,31
ИМТ (кг/м ²)	30,01±6,29	30,67±5,17
САД (мм.рт.ст.)	153,13±29,63	155,68±16,92
ДАД (мм.рт.ст.)	93,75±11,88	92,27±11,62
МАР	103,94±24,07	104,44±17,39
ЧСС, уд/мин	81,00±12,06	74,59±9,59
SI (м/с)	13,69±1,59	14,89±2,05
ОХС (ммоль/л)	5,93±0,64	5,05±1,51
ТГ (ммоль/л)	2,28±1,24	1,43±0,80
ЛПНП (ммоль/л)	2,72±0,11	3,09±1,66
ЛПВП (ммоль/л)	1,36±0,23	1,56±1,02
Глюкоза (ммоль/л)	8,49±1,79	7,54±2,04
Длительность заболевания АГ (лет)	8,38±8,42	14,05±9,66

В данной нозологической группе при сопоставлении женщин в зависимости от назначения им МГТ достоверности различий не получено. При этом, в отличие от группы с АГ и группы с АГ+ИБС, присоединение сахарного диабета II типа нивелирует более низкие средние значения в таких показателях, как систолическое, диастолическое и среднее давление, а также ИМТ, а сохраняется подобная тенденция только с длительностью артериальной гипертензией в анамнезе – у пациенток, принимавших ЗГТ, она составила 8,38±8,42 лет, а у женщин без назначения МТ – 14,05±9,66 лет.

Как в группах с различной степенью тяжести артериальной гипертензии, так и в группе женщин с сочетанием АГ и ИБС, нами отмечена схожая картина по сопоставимости показателей обмена веществ и сосудистой ригидности между женщинами с хирургической и естественной менопаузой за счет аналогичной роли корректной МГТ в случае хирургической менопаузы, позволившей этим пациенткам достичь возраста физиологической менопаузы синхронно с теми, кто вошел в менопаузу с естественным течением времени.

Список литературы

1. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., Балан В.Е. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте: клинические рекомендации. Проблемы репродукции, 2016: 8–9.
2. Randolph J.F.Jr, Zheng H., Sowers M.R et al. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. J Clin Endocrinol Metab, 2011; 96: 746–754.
3. Franco O.H., Muka T., Colpan V. et al. Vasomotor Symptoms in Women and Cardiovascular Risk Markers: Systematic Review and Meta-Analysis. Maturitas, 2015. Jul; 81(3): 353–361.