



# Мужчины и женщины: разные гормоны – одинаковые проблемы

Научная программа Российского национального конгресса кардиологов в этом году была традиционно насыщена и, как всегда, посвящена важнейшим достижениям науки, новым направлениям в исследованиях, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Организаторы форума к обсуждению кардиологических проблем привлекли специалистов других медицинских специальностей. Так, на одном из сателлитных симпозиумов Конгресса – «Мужчина и женщина: разные гормоны – одинаковые проблемы», организованном 5 октября секцией метаболического синдрома РМОАГ ВНОК, – «смежниками», интегрирующими знания и опыт в понимание и решение такой проблемы, как метаболический синдром, стали кардиологи, эндокринологи, гинекологи, андрологи. В докладах, прозвучавших на симпозиуме (Мычка В.Б. «Женское сердце», Москва; Недогода С.В. «Мужские проблемы метаболического синдрома», Волгоград; Кисляк С.В. «Метаболический синдром у подростков»), суммировались данные, касающиеся особенностей эпидемиологии, патогенеза и лечения метаболического синдрома у юношей и девушек, мужчин и у женщин в постменопаузе. Междисциплинарный подход к освещению этой темы позволил с разных позиций обсуждать вопросы патогенеза, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в частности у женщин.



## Женское сердце

Д.м.н. В.Б. Мычка,  
ведущий научный сотрудник отдела системных гипертензий  
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,  
РКНПК Минздрава России

Спрошлого столетия демографы с удовлетворением отмечают значительное увеличение продолжительности жизни населения развитых стран, причем женщины в этом преуспели больше, и как результат: в начале XXI века на каждые 100 женщин старше 60 лет приходится 70 мужчин. Сегодня средняя продолжительность жизни российской женщины составляет 71 год, американки или европейки – 81, а японки – 86 лет! И по прогнозам специалистов, к 2050 г. число женщин старшего возраста (от 60 лет) приблизится к миллиарду. Впрочем, уже сегодня в мире около 500 млн женщин переступили 50-летний рубеж. Это уже

нельзя игнорировать, так как существенно изменились не только продолжительность, но и образ, качество жизни женщин. Еще недавно заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ассоциировалась, как правило, с мужским полом, а основной причиной женской смертности считался рак молочной железы. Времена изменились, и мы с ними. Современные дамы не только работают наравне с мужчинами, но и болеют «мужскими» заболеваниями – ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, мозговой инсульт, деменция.

## Кардиология: реалии и перспективы

Очевидно, что проблемы сохранения, поддержания их здоровья и качества жизни приобретают все большее не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

Одним из наиболее опасных (и частых) заболеваний современных женщин старшего возраста многочисленные исследования признают ишемическую болезнь сердца (ИБС). Именно на нее приходится пик женской смертности – 24% (на рак молочной железы, считавшийся убийцей женщин № 1, – 3%). Оказалось, что женщины заболевают несколько позже мужчин (на 12–15 лет), но умирают гораздо быстрее – в 50% случаев женщина может умереть уже от первого приступа стенокардии (у мужчин – 30%). Из тех женщин, кто выжил после первого приступа стенокардии, 38% умирает в течение первого года жизни (у мужчин – 25%). Сходны с нашими данными и европейские: в 55% случаев женщины умирают от ССЗ, у мужчин эта цифра составляет 43%.

А обусловлено это особенностями факторов риска ССЗ у женщин. И прежде всего их множественностью – инсулинорезистентность или НТГ, характеризующие так называемый постменопаузальный метаболический синдром, абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия (низкий уровень ЛПВП, высокий уровень ТГ, ЛПНП), артериальная гипертензия. Метаболический синдром (МС) характеризуется комплексом факторов сердечно-сосудистого риска, в который входят такие компоненты, как резистентность к инсулину, ожирение центрального (висцерального) типа, повышенные уровни триглицеридов, сниженные уровни холестерина липопротеинов высокой плотности, а также артериальная гипертензия.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обозначили МС как пандемию XXI века неслучайно. Это связано с его чрезвычайно высокой рас-

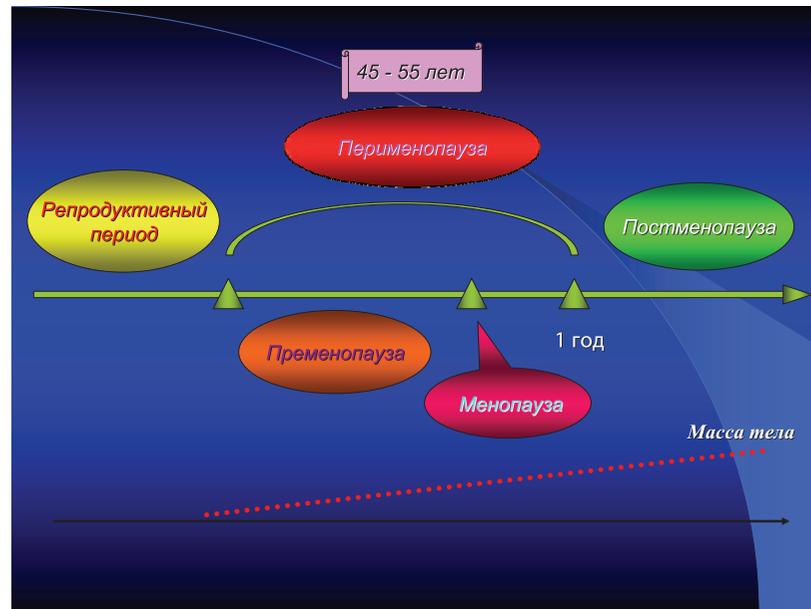


Рис. 1. Возрастные периоды жизни женщины

пространенностью. И надо непременно отметить, что, с одной стороны, МС является обратимым состоянием, а с другой – именно метаболический синдром провоцирует возникновение сахарного диабета 2 типа и атеросклероза, являющихся основными причинами повышенной смертности населения. А практикующие врачи к этому добавляют, что чаще всего МС страдают женщины в менопаузальном периоде (35–49%).

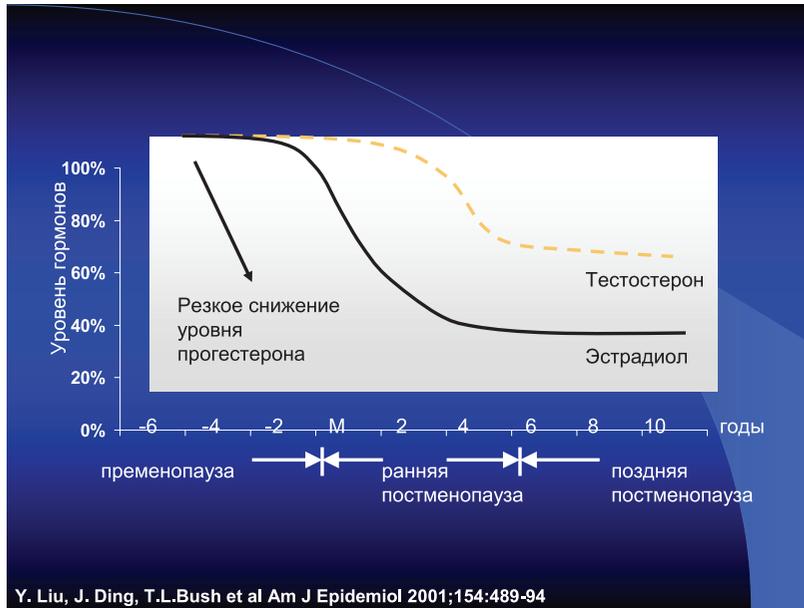
И это значительная цифра, потому что ежегодно в мире около 25 млн женщин вступают в период так называемого менопаузального перехода (англ. menopausal transition), синоним – «пременопауза» (начинается с момента первых нарушений менструального цикла и появления менопаузальных симптомов). Перименопауза – это период пременопаузы плюс 1 год после менопаузы – последней менструации в жизни женщины. Длительность постменопаузы составляет примерно 30–40% от ее общей продолжительности. То есть более трети жизни женщина проводит в условиях эстрогенного дефицита в той или иной мере выражен-

ности (рис. 1). И хотя менопауза не является собственно заболеванием, она приводит к нарушению эндокринного равновесия в организме, способствуя развитию ССЗ. Очень важно практикующим врачам обратить внимание на здоровье женщины именно в этот период, помочь ей, объяснив перспективы.

Не все кардиологи, к сожалению, знают особенности менопаузального периода, какими защитными свойствами обладают эстрогены, как они связаны с сердечно-сосудистой системой. Эстрогены – женские половые гормоны, чью роль в жизнедеятельности организма трудно переоценить. Они положительно влияют на липидный профиль, на функцию эндотелия сосудов, подавляют апоптоз, пролиферацию гладкомышечных клеток, обладают противовоспалительным, антиоксидантным действием. Эстрогены напрямую регулируют деятельность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (общеизвестно, ее чрезмерная активация – ведущее звено в патогенезе развития АГ), симпатической нервной системы.



# Кардиология: реалии и перспективы



Y. Liu, J. Ding, T.L.Bush et al Am J Epidemiol 2001;154:489-94

Рис. 2. Изменение уровней половых гормонов в менопаузе

С наступлением менопаузы эстрогены вырабатываются в гораздо меньшем количестве, что вызывает появление вегетативных, психоэмоциональных и урогенитальных расстройств. В это же время падает уровень и другого важного гормона – прогестерона. Он также позитивно влияет на эндотелий сосудов; действует как локатор медленных кальциевых каналов, т.е. антагонист кальция;

регулирует деятельность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; оказывает позитивное действие на липидный обмен. И, что очень важно, прогестерон регулирует дифференцировку адипоцитов висцерального жира, являющегося причиной развития метаболического синдрома и всех неприятностей, связанных с метаболическими и сосудистыми нарушениями.



Рис. 3. Схема патогенеза ССЗ у женщин

Теряя гормоны с их защитными свойствами, женщина заболевает гораздо тяжелее, нежели мужчина. Тем более что в пременопаузу снижение прогестерона, эстрадиола происходит крайне резко, а уровень тестостерона (основной мужской половой гормон) снижается очень медленно и плавно (рис. 2). Баланс нарушается, уступая место гиперандрогении, которая усиливает уже имеющиеся нарушения метаболических процессов и, конечно, усугубляет развитие ожирения.

Менопауза сопровождается изменениями не только массы тела, но и распределения жировой ткани в организме – от женского типа (гиноидного, по типу «груши», где преобладает подкожный жир, являющийся своеобразным депо эстрогенов) к мужскому типу (андроидному, по типу «яблока», с преобладанием висцерального жира, с увеличением объема живота и окружности талии). Очевидно, что именно висцеральное (андроидное) ожирение сочетается с инсулинорезистентностью, низким уровнем ХС ЛПВП, повышением триглицеридов и коагуляционными нарушениями, свойственными метаболическому синдрому (European Consensus: Sex Steroids and Cardiovascular Disease, 2003).

В настоящее время еще не установлены механизмы, посредством которых дефицит гормонов яичников может вызывать увеличение массы тела и перераспределение жировой ткани по андроидному типу. Возможно, главную роль в этом процессе играют гормональные сдвиги, связанные с дефицитом эстрогенов, – повышение уровней лептина в крови, относительный избыток андрогенов, а также изменение функции щитовидной железы. Так или иначе, но повышение массы тела (абдоминальное ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности от ИБС, Dagenais G.R. et al., 2005) часто

## Кардиология: реалии и перспективы

сопровождается ухудшением резистентности к инсулину (снижение уровня соматотропного гормона приводит к уменьшению секреции инсулина, т.е. повышается глюкоза в крови); нарушением уровней липидов плазмы; повышением активности симпатической нервной системы и артериального давления (Esler M. et al., 2001).

Впрочем, еще до развития висцерального ожирения дефицит эстрогена приводит к повышенной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатической нервной системы и дисфункции эндотелия артерий и сосудов (так как эстроген и эстрадиол напрямую отвечают за выработку оксида азота эндотелия сосудов), что может провоцировать раннее развитие атеросклероза и все его тяжелые последствия (рис. 3).

На каком же этапе патогенеза врач должен вмешаться, чтобы помочь женщине? Оптимальный вариант – когда уровень гормонов начинает понижаться, следует предлагать заместительную гормональную терапию (ЗГТ). К сожалению, многие поликлиннические терапевты, кардиологи и гинекологи по старинке ссылаются на естественность этих процессов: «Жили же наши бабушки-мамы без ЗГТ». Но век назад проблема менопаузы так остро не стояла – женщина в среднем жила немногим более 50 лет. Если следовать этой логике, видимо, не следует лечить и гипертонию, и атеросклероз и т. д. Поскольку и они – следствие естественного процесса дефицита эстрогенов (или старения?!).

Наши зарубежные коллеги давно обратили внимание на этот сложный для женщины период. Еще в 2006 г. Европейское общество кардиологов зарегистрировало программу «Женское сердце». Сегодня к пониманию этих проблем пришли и мы. За своевременную ЗГТ, которая может сохранить женщинам



Рис. 4. Основные механизмы защитного влияния женских половых стероидов на сердечно-сосудистую систему

здоровье, ратуют выдающиеся российские гинекологи, к примеру, академик РАМН Г.Т. Сухих. Много лет этими проблемами занимается и В.П. Сметник, руководитель отделения гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. В.И. Кулакова, президент Российских ассоциаций гинекологов-эндокринологов и национальной ассоциации по менопаузе. Профессор Сметник много лет пыталась достучаться до кардиологов. Откликнулся только Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, так как мы занимаемся метаболическим синдромом и непосредственно связаны с эндокринологией. Совместными усилиями был создан консенсус кардиологов и гинекологов «По ведению женщин при менопаузе». Эта работа нашла продолжение в большом проекте «Женское сердце» (Всероссийское научное общество кардиологов – ВНОК – совместно с партией «Единая Россия»).

ЗГТ, без сомнения, во всем цивилизованном мире считают

основным и наиболее эффективным методом лечения климактерических расстройств. За последние 20 лет было проведено более 30 исследований, продемонстрировавших снижение инвалидизации и смертности от ИБС у женщин, принимающих ЗГТ в постменопаузальном периоде. Анализ этих исследований показывает, что степень снижения риска инфаркта миокарда, мозгового инсульта и фатальных осложнений ИБС у женщин, получающих заместительную гормональную терапию, снижается на 35–50%. Многие из работ доказывают, что длительная ЗГТ предотвращает также потерю костной массы во время менопаузы и в течение 5 лет снижает риск перелома шейки бедра, вызванного остеопорозом, более чем на 50%.

Один из важных аспектов ЗГТ – время назначения. Заместительная гормональная терапия может быть назначена женщинам в возрасте, близком к их естественной менопаузе, при своевременном наступлении менопаузы – в 45–60 лет (но менопауза не должна быть длительностью более 10 лет).



## Кардиология: реалии и перспективы

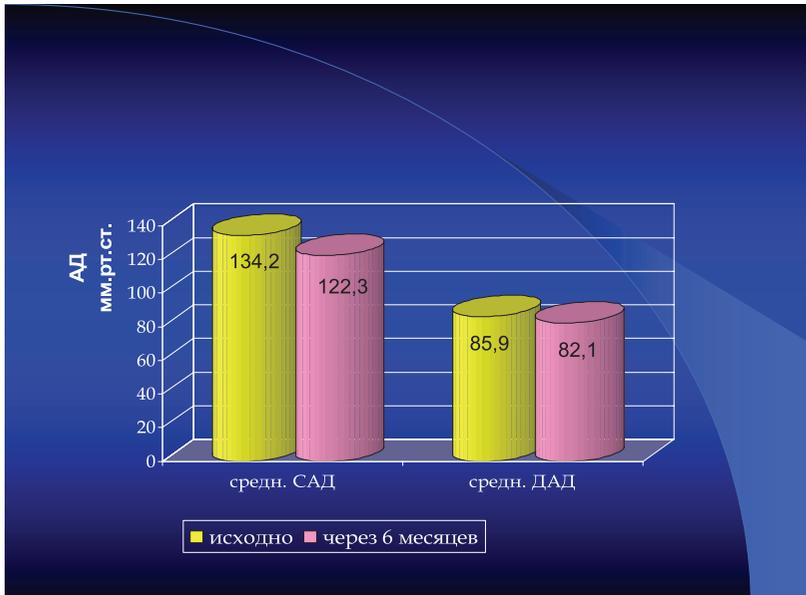


Рис. 5. Динамика АД на фоне терапии препаратом Анжелик®

Причем чем раньше, тем лучше, так как, к сожалению, к этому этапному моменту многие женщины подходят уже с тяжелейшим атеросклерозом, серьезными сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, и назначение препаратов ЗГТ может ухудшать течение болезни. Кстати, артериальная гипертония не является противопоказанием для назначения, напротив, некоторые

препараты ЗГТ будут снижать давление (противопоказания – инсульты, инфаркты и тромбозы в анамнезе). Через год после последнего менструального цикла – самый оптимальный вариант. И, конечно же, ранняя (до 40 или 45 лет) менопауза является независимым показанием для назначения ЗГТ.

В ходе исследования «Инициатива врачей во имя здоровья жен-

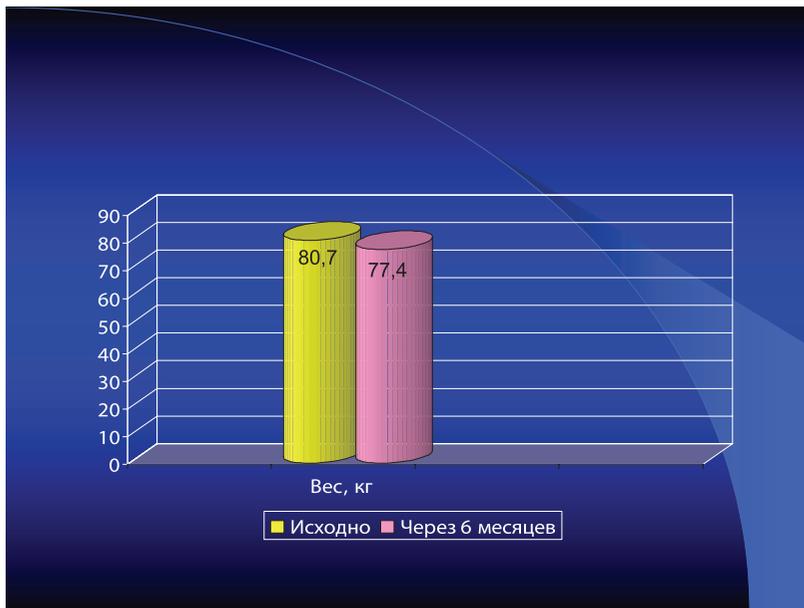


Рис. 6. Динамика веса на фоне терапии препаратом Анжелик®

щин» (Women’s Health Initiative – WHI) было продемонстрировано, что своевременное назначение ЗГТ при менопаузе снижало смертность у женщин на 30%.

В работе над Консенсусом российских кардиологов и гинекологов мы особенно отметили для женщин с менопаузальным метаболическим синдромом в ЗГТ следующую комбинацию: эстрадиол (1 мг в виде гемигидрата) и дроспиренон (2 мг). Это фиксированная комбинация препарата Анжелик®. Почему мы именно его рекомендуем?

Во-первых, это единственный противоклимактерический препарат с антигипертензивным эффектом, доказанным в клинических исследованиях. В его составе – натуральный эстроген. А это значит: исключается риск тромбозов. Препарат мало дозированный, тем не менее он эффективно восполняет дефицит эстрогенов и обеспечивает лечение психоэмоциональных и вегетативных климактерических симптомов («приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, нервная возбудимость, раздражительность, сердцебиение, кардиалгия, головокружение, головная боль, снижение либидо, мышечные и суставные боли); инволюции кожи и слизистых, особенно слизистых мочеполовой системы (недержание мочи, сухость и раздражение слизистой влагалища).

В последнее время большое внимание фармакологи и врачи уделяют свойствам прогестагенного компонента в составе ЗГТ. К нему предъявляются серьезные требования: он не должен нивелировать благоприятные эффекты эстрогенов, а в идеале – потенцировать их (например, уникальная антиальдостероновая активность прогестагена – дроспиренона в составе препарата Анжелик®). Это новый класс, близкий по свойствам к естественному прогестерону и отвечающий всем его свой-

## Кардиология: реалии и перспективы

ствам (действует как антагонист в рецепторах тестостерона) (рис. 4).

Дроспиренон, имея все эффекты прогестерона, обеспечивает безопасность эндометрия, который может страдать при недостаточности монотерапии эстрогенами. Он обладает антиминералокортикоидным эффектом, который препятствует задержке натрия и воды в организме, уменьшает отечность, увеличение веса, болезненность молочных желез и другие симптомы задержки жидкости. Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью, не влияет на толерантность к глюкозе и на инсулинорезистентность, потенцирует эффекты эстрадиола и, конечно же, уменьшает объем висцерального жира.

В течение года мы – эндокринологи, кардиологи и гинекологи – наблюдали женщин с метаболическим синдромом в менопаузе, принимавших комбинированный эстроген-гестагенный препарат Анжелик®.

Уровень артериального систолического давления (у женщин в постменопаузе оно более выражено) снизился со 134 до 122 (рис. 5). Снижалось и диастолическое давление. Уже через полгода уменьшался вес – в среднем на 3 кг (рис. 6). Улучшались показатели липидного обмена (рис. 7). Мы также исследовали состояние симпатической нервной системы. И здесь наблюдалось существенное улучшение всех показателей: гиперсимпатикотонии, толщины комплекса интима-медиа и пр. Достоверно улучшалась микроциркуляция сосудов у этих женщин.

Помимо ЗГТ, для женщин с менопаузальным метаболическим синдромом были разработаны рекомендации по особенностям питания, физической активности, медикаментозной профилактики, антиагрегантной терапии и т.д.

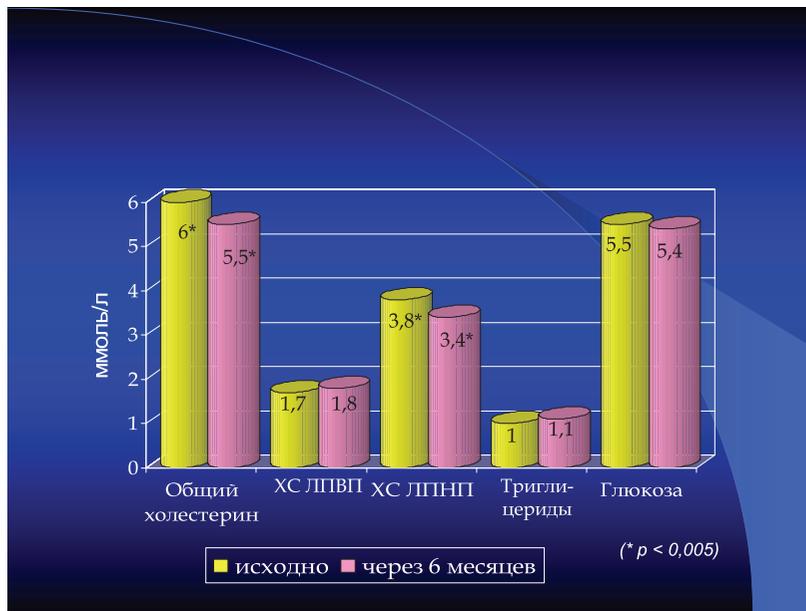


Рис. 7. Биохимические показатели крови на фоне терапии препаратом Анжелик® у женщин в постменопаузе

В заключение хочется подчеркнуть: в России сегодня 39 млн женщин (41%) пребывают в возрасте пременопаузы, а к 2015 г. их число вырастет до 46%! Почти половина населения страны находится в опасном с точки зрения медицины возрасте. Но, как показывает жизнь, в возрасте физического расцвета и высочайшей профессиональной квалификации. И женщина имеет право выбора: быстро стареть и тяжело болеть (инфаркты, инсульты,

болезнь Альцгеймера и пр.) или оставаться молодой и трудоспособной. Мы, как врачи, можем и должны сделать все, чтобы наши дамы очень долго оставались здоровыми, чтобы они сохраняли молодость, красоту, женственность и возможность конкурировать с более молодыми коллегами. Современная медицина и фармакология предоставляют нам такие возможности. ☺

Материал подготовила  
Н. Токарева

