



¹ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

² Ассоциация гинекологов-эндокринологов, Москва

Постменопауза: стать старше – не значит снизить качество своей жизни

Д. м. н. С.В. ЮРЕНЕВА¹, к. м. н. Л.М. ИЛЬИНА²

В связи с повышением продолжительности жизни сохранение ее качества у лиц старшего возраста приобретает все большее значение. Гинекологи и кардиологи рассматривают менопаузу как специфический фактор риска метаболических расстройств, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), остающихся главной причиной смерти женщин. Повышение мотивации женщин к ведению здорового образа жизни имеет ключевое значение. Своевременно назначенная и индивидуально подобранная заместительная гормональная терапия может явиться важным компонентом здорового старения.

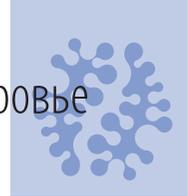
В определенном смысле между понятиями «старение» и «жизнь» можно поставить знак равенства. Однако старение часто связывают не только с увеличением возраста, но и с развитием хронических заболеваний. Процесс старения организма характеризуется прогрессивным снижением отдельных его функций, но не обязательно наличием заболеваний и ухудшением качества жизни. Недавно появился новый термин «год жизни с поправкой на ее качество» (quality-adjusted life-year, QALY), позволяющий охарактери-

зовать не только продолжительность жизни (life expectancy), но и качество остающихся лет жизни (quality of the remaining life-years), а также оценить с экономической точки зрения выгоду, которую может извлечь конкретное лицо из множества влияющих на здоровье, выживание и качество жизни факторов, включающих необходимое лечение [1].

Население в развитых странах мира стремительно набирает «лишний» вес. Такие понятия, как «избыточный вес» и «ожирение», имеют не только медицинское,

но и социальное значение. С одной стороны, из-за повышения распространенности ожирения, особенно среди лиц с низким доходом, появилась тенденция к нормальному восприятию собственного избыточного веса [2]. С другой стороны, ожирение представляет своего рода «социальное клеймо», так как его наличие рассматривается как недостаток культуры или силы воли и может быть воспринято окружающими неодобрительно. До сих пор недооценены риски избыточного веса/ожирения в отношении здоровья в целом и показателей смертности. Анализ результатов 57 проспективных исследований (общее количество участников – 894 576) показал, что при индексе массы тела (ИМТ)* > 25 кг/м² каждое увеличение этого показателя на 5 кг/м² коррелировало с повышением общей смертности на 30% [3]. Согласно данным этого аналитического обзора, как среди мужчин, так и среди женщин показатель смертности был самым низким при ИМТ, равном 22,5–25 кг/м².

* ИМТ определяется по формуле: вес (кг) / рост (м²).



В связи с увеличением продолжительности жизни женщины проживают почти всю ее вторую половину в постменопаузе, когда качество жизни и ощущение общего благополучия могут резко снижаться по многим причинам: появление вазомоторных симптомов, отрицательное отношение к повышению веса и изменению его распределения, развитие соматических заболеваний и резкое усиление признаков старения кожи.

До сих пор вопросам негативного влияния изменения уровня половых стероидов на кожу в переходный период уделяется мало внимания, хотя возрастные нарушения кожи и ее придатков являются, как правило, самыми ранними и отчетливыми признаками старения организма. Ухудшение внешнего вида, снижение настроения и чувства собственного достоинства снижают мотивацию и способность женщины противостоять общим возрастным изменениям, создавая порочный «замкнутый круг» [4]. Это тем более важно, что за последние годы получены четкие данные, свидетельствующие о выгоде устойчивых изменений образа жизни с целью снижения избыточного веса и риска связанных с ним хронических заболеваний. Краткосрочные диеты и физические занятия от случая к случаю оказываются безуспешными в долгосрочной перспективе. Продолжает обсуждаться роль заместительной гормональной терапии в составе так называемой антивозрастной терапии.

Недостаточное осознание риска менопаузальных метаболических расстройств

Безусловно, ключевое значение имеет профилактика «менопаузальной» прибавки веса, особенно у женщин, уже имеющих повышенный сердечно-сосудистый риск, так как бороться с произошедшими изменениями гораздо труднее. К сожалению, восприятие женщиной риска для собственного здоровья сложно и находится под влиянием многих факторов: наличие реальной, а не гипотетической (в долго-

временной перспективе) угрозы, серьезность возможных последствий, личный опыт и опыт подруг/ближайших родственников, особенности личности и эмоционального состояния, влияние социальных и культурных факторов. Чтобы изменить свое поведение, женщины с избыточным весом/ожирением в переходный период должны четко осознать реальную опасность развития на этом фоне сахарного диабета (СД) 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, возможно, связанной с ними преждевременной смерти [5]. Информирование об этих рисках медицинских работников также необходимо. Известно, что многие женщины чаще посещают врачей-гинекологов в переходный период, но последние традиционно сосредоточивают свое внимание на молочных железах и других репродуктивных органах, а не на снижении риска ССЗ. L. Mosca и соавт. проанализировали информированность врачей различных специальностей по вопросам сохранения здоровья своих пациентов и получили следующие результаты: врачи не считали себя способными предотвратить развитие хронических заболеваний у своих пациентов; только 1 из 5 врачей знал, что ежегодная смертность женщин от ИБС выше, чем у мужчин [6]. При этом гинекологи были менее информированы по вопросам сердечно-сосудистых рисков у женщин по сравнению с врачами других специальностей.

«Менопаузальная» прибавка веса и риск приливов

Перименопауза – подходящее время для того, чтобы женщина обратилась к вопросам стиля жизни и, особенно, профилактики повышения веса и снижения рисков для здоровья, с ним связанных. Показано, что у менопаузальных женщин вазомоторные симптомы увеличиваются по частоте и интенсивности параллельно повышению ИМТ [7]. Существуют две противоположные гипотезы о влиянии ожирения на менопаузальные приливы. Согласно одной из них,

при наличии ожирения приливы снижаются благодаря дополнительному образованию эстрогенов в жировой ткани под влиянием ароматаз из андрогенных предшественников. Согласно другой гипотезе, у женщин с вазомоторными симптомами термонеutralная зона в механизмах терморегуляции «сужается», и даже незначительное повышение центральной температуры приводит к разворачиванию классической картины прилива [8]. Термоизоляционные свойства жира в три раза выше таковых мышечной ткани, что может снижать эффективность механизмов теплоотдачи у женщин с ожирением. Таким образом, ожирение не «защищает» женщину от появления приливов, как полагали ранее, а наоборот, как это показано в проспективном исследовании SWAN (Study of Women Across the Nation – Исследование женщин разных стран), является одним из факторов риска вазомоторных симптомов [9].

Причины и последствия менопаузальной прибавки веса

Метаболический синдром (МС) является комплексным нарушением, включающим абдоминальное ожирение, артериальную гипертонию, атерогенную дислипидемию и инсулинорезистентность (ИР), то есть факторы, заметно повышающие риск ССЗ и СД 2 типа. Главные особенности МС у многих женщин в постменопаузе – одновременное возникновение ИР и ожирения (особенно висцерального) [10], что оказывает крайне негативное воздействие на «метаболическое здоровье» в целом, связанное с усилением окислительного стресса, провоспалительных и протромботических процессов, а также нарушением баланса гормоноподобных пептидов – адипоцитоккинов. Важно, что начинающиеся в переходный период метаболические нарушения развиваются постепенно, не всегда полностью отвечают критериям МС и могут носить субклинический характер (висцеральное ожирение без значительного повышения

эндокринология



При выборе препарата для ЗГТ предпочтение следует отдать прогестагену дроспиренону с уникальным сочетанием антиандрогенных и антиминералокортикоидных эффектов, поскольку комбинация «1 мг 17-бета-эстрадиола + 2 мг дроспиренона» оказывает профилактическое воздействие в отношении взаимосвязанных неблагоприятных изменений композиционного состава тела/развития висцерального ожирения и углеводно-инсулинового обмена.

ИМТ, предгипертензия или повышение АД только в ночное время, которое можно уловить только при проведении суточного мониторинга АД, и др.). Даже о наличии СД 2 типа не знает примерно половина женщин, поэтому заболевание нередко диагностируется у них впервые после первого острого инфаркта миокарда.

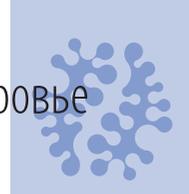
Какие критерии лучше использовать у женщин в переходный период для определения развивающегося ожирения? Пропагандируемое ранее соотношение «объем талии (ОТ) / объем бедер (ОБ)» не оправдало себя, ведь одинаковый показатель ($ОТ/ОБ = 0,8$) может наблюдаться при $ОТ = 80 \text{ см} / ОБ = 100 \text{ см}$ и $ОТ = 100 \text{ см} / ОБ = 125 \text{ см}$. Как известно, ожирение диагностируется при $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$. Подсчитано, что между 20 и 85 годами рост уменьшается на 8 см у женщин и на 5 см у мужчин, поэтому ИМТ естественным образом повышается с возрастом и во многом зависит от состава тела, который также резко меняется. В связи с этим наиболее значимым показателем ожирения и наличия МС у женщин является $ОТ > 80 \text{ см}$ [11]. Женщина должна знать, что вес может остаться прежним, но одежда перестает подходить по размеру

из-за изменения пропорций тела. Важность показателя ОТ для женщин еще раз была подтверждена в вышеупомянутом исследовании SWAN. В течение длительного периода наблюдения за женщинами в возрасте 42–52 года ($n = 3297$) оценивались характеристики естественного перехода от прек постменопаузы, в том числе возможная взаимосвязь между изменением уровней половых гормонов и факторами риска ССЗ. Авторы SWAN прицельно изучали корреляцию клинических метаболических изменений со сдвигами уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), тестостерона, эстрадиола и других гормонов в исследуемой популяции женщин. В ходе исследования SWAN за 9-летний период наблюдения ожирение развилось у 21,8%, а тяжелое ожирение – у 12,3% женщин, при этом наиболее значимая его корреляция отмечалась с повышением индекса свободных андрогенов и низким уровнем ГСПС [12]. Распространенность МС также резко возрастала в постменопаузе, составляя 32,7% с учетом исходных нарушений, и была четко взаимосвязана, как, впрочем, и частота СД 2 типа, с вышеуказанными гормональными сдвигами, а именно, с более высоким показателем свободных андрогенов и низким уровнем ГСПС [13, 14]. Интересно, что последний анализ результатов SWAN в группе 1528 женщин (средний возраст 46 лет) показал, что ОТ на конкретный момент времени служил четким предиктором будущих изменений уровня ГСПС и тестостерона [15]. При последующем визите с каждым дополнительным стандартным отклонением (СО) этого показателя уровень ГСПС был ниже на 0,04–0,15 СО, а тестостерона – выше на 0,08–0,13 СО. Соотношение между уровнем эстрадиола и величиной ОТ (выраженностью центрального ожирения) в переходный период оказалось более сложным вследствие значительной вариабельности уровней эстрадиола (Е2) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [16]. Авторы выявили четы-

ре различных паттерна изменений уровня Е2 (медленное снижение (26,9%), пологая кривая (28,6%), повышение/медленное снижение (13,1%) и повышение/резкое снижение (31,5%)) и три различные характеристики концентрации ФСГ (низкая (10,6%), средняя (48,7%) и высокая (41,7%)). Для женщин с ожирением оказались более характерными пологая кривая уровня Е2 и низкие значения ФСГ.

Таким образом, авторы исследования SWAN определили следующую временную последовательность метаболических и гормональных сдвигов у женщин в переходный период: изменения уровня половых стероидов следуют за увеличением веса, а не наоборот. В проспективных исследованиях только начинают анализироваться потенциальные корреляции между хронологическим и овариальным «старением» и многое остается неясным. Учитывая сложные взаимоотношения между концентрацией ГСПС, уровнем свободных андрогенов и развитием ИР, невозможно с достоверностью сказать, является ли повышение содержания свободного тестостерона причиной или только одним из звеньев в цепи этих взаимосвязанных нарушений, но наличие такой корреляции было убедительно продемонстрировано в этом крупном испытании.

Известно, что повышение уровня андрогенов само по себе усиливает ИР и способствует увеличению веса [17]. Тем не менее ожирение (даже подкожное) усиливает продукцию андрогенов путем усиления активности 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы типа 5 в жировой ткани [18]. Как андрогены, так и ИР снижают уровень ГСПС. Адипонектин – противовоспалительный белок, секретируемый адипоцитами, – играет важную защитную роль в отношении ИР и атеросклероза, повышает восприимчивость тканей к инсулину и участвует в реакциях окисления липидов. В недавнем исследовании [19] авторы выявили U-образный профиль концентрации этого важного белка: более низкие значения



в раннюю и позднюю стадии переходного периода, а затем в постменопаузе некоторое повышение, при этом уровни адипонектина отрицательно коррелировали с уровнем свободных андрогенов и положительно – с концентрацией ГСПС.

Центральный (висцеральный) жир секретирует множество веществ (адипоцитокинов) с разнообразными биологическими функциями: цитокины и паракринные трансмиттеры, включая лептин, являющийся одним из вызывающих ИР и гипертриглицеридемию факторов, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), трансформирующий фактор роста бета (ТФР-бета), интерлейкин (ИЛ) -1 и ИЛ-6, резистин, получивший свое название из-за способности вызывать резистентность тканей к действию инсулина, висфатин, активатор ингибитора плазминогена, ангиотензиноген – предшественник ангиотензина II – и неэстерифицированные жирные кислоты, что связано с неблагоприятным изменением профиля провоспалительных веществ [20, 21], повышает риск ИР, дислипидемии и артериальной гипертензии, влечет за собой изменение гормонального фона и повышение риска ССЗ у женщин в постменопаузе [22]. Кроме того, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у женщин в постменопаузе играет ключевую роль в развитии большинства негативных метаболических, сосудистых эффектов и в повреждении органов-мишеней [23].

Таким образом, становится понятной совокупность выявленных в ходе SWAN нарушений: повышение уровня андрогенов, низкая концентрация ГСПС, ИР и увеличение веса/перераспределение жира. И хотя временная последовательность развития гормональных сдвигов и метаболических расстройств остается до конца не ясной, женщинам в переходный период нужно четко понимать, что профилактика абдоминального ожирения крайне важна для предупреждения ССЗ и СД 2 типа.

Ключевой вывод, который можно сделать по результатам SWAN, – потеря веса, связанная с уменьшением висцерального жира, может существенно снизить риск ССЗ и должна быть отнесена к приоритетам здравоохранения.

Старение кожи и взаимосвязь с метаболическими нарушениями

Безусловно, наряду с повышением веса старение кожи оказывает резко негативное влияние на качество жизни женщин в переходный период. Кожа – важный орган-мишень для многих гормонов, включая половые стероиды, поскольку их рецепторы представлены практически во всех ее структурах [24]. Половые гормоны оказывают существенное влияние на композиционный состав, толщину, эластичность кожи, гидроскопические свойства, кровоток, барьерную функцию, рост волос и др., поэтому их адекватные уровни необходимы для поддержания ее структурной целостности и функциональных возможностей. Многие женщины начинают отмечать сухость, снижение упругости, эластичности и вялости кожи, плохое заживление ран уже через несколько месяцев после наступления менопаузы [25].

Ожирение напрямую или косвенно через связанные с ним другие метаболические расстройства вносит свой вклад в появление нарушений кожи и ее придатков. Например, для лиц с избыточным весом характерна повышенная трансэпидермальная потеря жидкости и сухость кожи [26], уменьшение капиллярной реактивности кожи [27], появление легкой эритемы [28] и более выраженный гипергидроз из-за наличия множественных кожных складок [29].

Целью недавнего европейского когортного исследования [30] явилась субъективная оценка женщинами изменения роста волос в области волосистой части головы, лица и тела в постменопаузе. Это первое крупное эпидемиологическое исследование за последние более чем 20 лет, в котором рассматри-

вался рост волос в трех различных областях тела в зависимости от менопаузального статуса. Всего 41% женщин отметили снижение роста волос в различных областях тела, из них 26% – в области «скальпа», 9% – в лобной и височной областях («по мужскому типу»). Появление роста волос на лице отметили 39% участниц, из них 32% – в области подбородка, а 22% – над верхней губой. В этом исследовании [30] было выявлено два различных типа нарушения роста волос: 1) женщины с общей потерей волос имели значимо более низкие показатели роста волос на теле ($p < 0,001$) и 2) у женщин с потерей волос в лобной и височной областях отмечалось повышение роста волос на лице ($p < 0,05$), при этом усиленная потеря волос в области лба коррелировала с появлением «усиков» ($p < 0,05$), а в области висков – с увеличением роста волос на подбородке ($p < 0,05$). Поскольку частота субъективно отмечаемого роста волос на лице не зависела от возраста женщин и, как правило, выявлялась в ранней постменопаузе, авторы предложили незамедлительно начинать лечение антиандрогенами, такими как спиронолактон, или ингибиторами ароматаз.

Как уже отмечалось, висцеральная жировая ткань продуцирует андрогены, а снижение при этом уровня ГСПС дополнительно повышает содержание свободных андрогенов и связанные с этим патологические изменения кожи и ее придатков: акне, гирсутизм, андрогенная алопеция вне зависимости от возраста женщины [31–34].

Поддержание здорового образа жизни

Основная цель антивозрастной медицины – замедление процессов старения, увеличение продолжительности активной, деятельной и «качественной» жизни.

В 2011 г. Американская ассоциация сердца (American Heart Association, АНА) обновила свои рекомендации по вопросам профилактики ССЗ у женщин [35]. В этих рекомендациях введена новая катего-



рия «идеальное сердечно-сосудистое здоровье», включающая отсутствие факторов риска, ИМТ < 25 кг/м², регулярную умеренную/интенсивную физическую активность и здоровую диету. Интересно, что в нашумевшем исследовании WHI (Women Health Initiative – Инициатива по здоровью женщин) только 4% женщин соответствовали этой «идеальной» категории, а 13% участниц, хотя и не имели никаких факторов риска, но при этом не следовали здоровому образу жизни [36]. В пользу важности здорового образа жизни свидетельствуют следующие цифры: число серьезных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, смерть от ИБС) в течение 10 лет наблюдения составило 2,2% у пациенток с исходно повышенным сердечно-сосудистым риском, но придерживавшихся здорового образа жизни, и 2,6% – у тех, кто изначально имел оптимальный профиль рисков, но не следовал «здоровым» привычкам [36]. Таким образом, этот показатель оказался практически равным в этих двух подгруппах. Во многих испытаниях, включая вышеупомянутое исследование SWAN, подтверждена важность адекватной физической активности для профилактики прибавки веса у женщин в переходный период [37, 38] за счет снижения главного фактора риска – ИР [13, 14] – и сохранения чувствительности к инсулину в скелетных мышцах. Полагают, что поддержание на должном уровне физической активности является более важным, чем гипокалорийная диета, в качестве долговременной стратегии по оптимизации веса у женщин в переходный период. Крайне важно ставить перед женщинами выполнимые задачи – наиболее успешные поведенческие стратегии по изменению образа жизни включают предотвращение дальнейшего увеличения веса или всего 5%-ную его потерю [39]. В проспективном (средний период наблюдения 8 лет), когортном исследовании в рамках стандартной скрининговой программы по изу-

чению здоровья населения Тайваня (общее количество участников составило 416 175 человек, из них 199 265 мужчин и 216 910 женщин) [40] авторы показали, что физические занятия в течение меньшего количества времени, чем обычно рекомендуемые 150 минут в неделю, могут оказаться полезными. Регулярные физические занятия умеренной интенсивности в течение 15 минут в день, или 90 минут в неделю, оказали благоприятное влияние даже у лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском (снижение общей смертности на 14%, а предполагаемое увеличение продолжительности жизни – на 3 года). Даже «скромная» потеря веса на 5,6 кг за 3 года посредством изменения образа жизни снижает риск развития СД 2 типа на 58% у женщин с избыточным весом и нарушенной толерантностью к глюкозе, несмотря на сохранение лишнего веса [41]. Крайне важно сбалансированное питание, так как ежедневное высокое потребление овощей и фруктов является не только источником необходимых питательных веществ и клетчатки, но и снижает риск важнейших хронических заболеваний [42]. Общеизвестно влияние различных пищевых факторов на функцию кожи, однако меньше данных о влиянии диеты на стареющую кожу. По данным исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey – Национальный опрос по изучению здоровья и питания), более высокое потребление витамина С и линолевой кислоты и более низкое потребление жиров и углеводов четко коррелировало с меньшими проявлениями старения кожи (морщины, сенильная сухость и атрофия) у женщин (количество участниц – 4025) в возрасте от 40 до 74 лет [43]. Таким образом, рекомендации по здоровому питанию могут оказаться более эффективными, если сообщить женщинам о дополнительных выгодах в отношении профилактики старения кожи наряду с другими преимуществами для здоровья в целом.

Роль ЗГТ в профилактике метаболических расстройств

Как уже отмечалось, предрасположенные к ожирению женщины чаще испытывают приливы, а значит, с большей вероятностью будут нуждаться в заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Количество доступных работ в этой популяции женщин недостаточно, что требует проведения дальнейших исследований. В любом случае при обсуждении вмешательства, которые следует использовать у женщин в период менопаузы, подверженных риску увеличения веса, развития ИР и других метаболических расстройств, должно рассматриваться благоприятное воздействие эстрогенов на эти процессы [44–46].

В кокрановском обзоре применения комбинированной ЗГТ у женщин в менопаузе не было найдено доказательств ее благоприятного влияния на вес и перераспределение жировой ткани [47]. Авторы признали, что результаты представленных работ не давали возможности составить четкое мнение о влиянии ЗГТ на соотношение ОТ/ОБ и накопление жира, поскольку отсутствовали данные о фармакокинетических, клинических, метаболических эффектах и отрицательных воздействиях отдельных типов гормонов. Необходимо продолжить изучение вопроса воздействия терапии эстрогенами и отдельными прогестгенами на висцеральное ожирение и другие маркеры, изменение которых предшествует нарушению толерантности к глюкозе и увеличению риска ССЗ в перименопаузе и ранней постменопаузе.

Выбор прогестагена в составе ЗГТ

Помимо возраста женщины и продолжительности постменопаузы, большое значение имеет правильный выбор препарата с учетом дозы, фармакологических свойств гормональных компонентов и пути их введения. Женщинам с интактной маткой назначается комбинированная (эстроген-прогестагенная) ЗГТ в циклическом или непрерывном режиме в за-



висимости от фазы климактерия. Своевременное назначение такой терапии до момента развития серьезных кардиометаболических расстройств, включающей правильно подобранный прогестаген, не противодействующий благоприятному влиянию эстрогена, а – лучше – обладающий дополнительным терапевтическим воздействием, может снизить жировую массу или повлиять на ее перераспределение, дислипидемию и чувствительность к инсулину [48, 49].

Хотя все прогестагены являются агонистами рецепторов к прогестерону, они значимо отличаются по степени сродства к другим стероидным рецепторам, а значит, по своим сосудистым и метаболическим эффектам. В ходе исследования WHI использовалась комбинация конъюгированных эквинных эстрогенов с медроксипрогестерона ацетатом, обладающим остаточными андрогенными и глюкокортикоидными свойствами, а следовательно, способным нивелировать благоприятные сосудистые и метаболические эффекты эстрогенов. При выборе препарата для ЗГТ предпочтение следует отдать прогестагену дроспиренону с уникальным сочетанием антиандрогенных и антиминералокортикоидных эффектов, поскольку комбинация «1 мг 17-бета-эстрадиола + 2 мг дроспиренона» оказывает профилактическое воздействие в отношении взаимосвязанных неблагоприятных изменений композиционного состава тела/развития висцерального ожирения и углеводно-инсулинового обмена. В последнее время широко обсуждается потенциальная роль РААС и прогестерона/прогестагенов с антиминералокортикоидными свойствами в контроле веса и профилактике развития висцерального ожирения, так как доказана ключевая роль минералокортикоидных рецепторов в дифференцировке жировой ткани [50]. В клинических условиях подавление активности РААС с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов альдостерона связано

с восстановлением чувствительности к инсулину и снижением частоты СД 2 типа на 20–30% [51]. Весомым доказательством благоприятного влияния комбинации «1 мг 17-бета-эстрадиола + 2 мг дроспиренона» на метаболические расстройства, предшествующие развитию ССЗ, являются впечатляющие результаты исследования EURAS-HRT (European Active Surveillance Study of Women taking HRT – Европейское исследование выживаемости женщин, принимающих ЗГТ, с активным наблюдением) – контролируемого, проспективного, неинтервенционного исследования с активным наблюдением, проведенного в 7 европейских странах [52]. В исследовании приняли участие 30 597 женщин (более 101 715 женщин-лет наблюдения), набор которых проводился в 1052 европейских клинических центрах. На фоне комбинации «1 мг 17-бета-эстрадиола + 2 мг дроспиренона» откорректированный в зависимости от множества факторов, которые могли повлиять на результаты, относительный риск артериальной тромбоэмболии ($n = 265$) составил 0,4 (95% ДИ 0,1–1,1), острого инфаркта миокарда ($n = 125$) – 0,5 (95% ДИ 0,2–1,2), ишемического инсульта ($n = 140$) – 0,5 (95% ДИ 0,2–1,0); $p < 0,05$ по сравнению с другими препаратами для непрерывного комбинированного режима ЗГТ. Доля женщин, не получавших гипотензивную терапию, была значимо выше на фоне этого препарата по сравнению с другими комбинированными препаратами для непрерывного режима ЗГТ, что подтвердило ранее полученные результаты многих рандомизированных клинических исследований [53, 54].

Благодаря антиандрогенному влиянию дроспиренона, комбинация «1 мг 17-бета-эстрадиола + 2 мг дроспиренона» улучшает большинство качественных характеристик кожи (снижение сухости, повышение гидратации, нормализация салоотделения по данным себуметрии, снижение числа мелких мимических и статических морщин и улучшение внешнего вида

кожи в целом) и при этом обладает определенными преимуществами в отношении себореи, акне, гирсутизма, андрогенной алопеции, связанных с часто развивающейся в постменопаузе относительной гиперандрогенией [55, 56].

Заключение

Не вызывает сомнения то, что своевременное влияние на процессы, лежащие в основе старения организма, является более продуктивным подходом, чем борьба с уже свершившимися необратимыми возрастными изменениями и развившимися хроническими заболеваниями. Ключевой фактор – профилактика и раннее выявление факторов риска, а также при необходимости активная и своевременная медикаментозная терапия. Крайне важно повышать мотивацию женщин к ведению здорового образа жизни в первой ее половине, чтобы «не встретиться» с основными хроническими болезнями старения во второй или хотя бы отложить их развитие на более поздний период.

Переходный период – идеальное время для обсуждения с женщиной профиля рисков, вопросов предотвращения увеличения веса и разработки долгосрочной профилактической программы по сохранению здоровья и качества жизни. ЗГТ благотворно отражается на внешнем облике и психоэмоциональном состоянии женщины, обеспечивая стойкий эстетический эффект (сохранение нормального веса/женских пропорций тела и улучшение состояния кожи). Своевременно назначенная и индивидуально подобранная ЗГТ может явиться важным компонентом здорового старения и полностью укладывается в концепцию QALY, так как улучшает качество жизни и повышает ее продолжительность, снижая общую смертность, согласно данным доказательной медицины [57, 58]. С экономической точки зрения ЗГТ можно рассматривать в качестве рентабельной стратегии улучшения качества жизни и здоровья женщин в ранней постменопаузе. ☀