

VIII съезд кардиологов Сибирского ФО  
«От первичной профилактики до высоких  
технологий в кардиологии»



**Сердечно-сосудистые нарушения у  
женщин в постменопаузе глазами  
кардиолога: механизмы развития,  
клинические проявления,  
возможности коррекции**

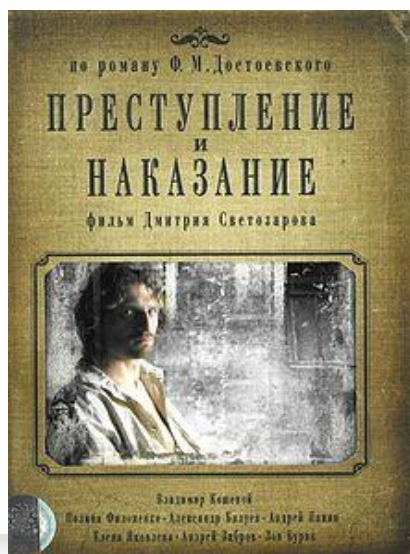
**д.м.н., профессор Ларёва Наталья Викторовна**

**г. Кемерово, 11 октября 2019 г.**

молча и вопросительно на него глядела. Это была крошечная, сухая старушонка, лет шестидесяти, с острыми и злыми глазками, с маленьким острым носом и простоволосая. Белобрысые, мало поседевшие волосы ее были жирно смазаны маслом. На ее тонкой и длинной шее, похожей на куриную ногу, было наверхено какое-то фланелевое тряпье, а на плечах, несмотря на жару, болталась вся истрепанная и пожелтелая меховая кацавейка. Старушонка поминутно кашляла и кряхтела». Взглянул на нее каким-нибудь особенным взглядом, опять прежняя недоверчивость.

**60 лет**

**Ф. М. Достоевский**



ма... ее были  
жирн... ее тонкой  
и дл... куриную  
ногу, было наверхено какое-то  
фланелевое тряпье, а на плечах,  
несмотря на жару, болталась вся  
истрепанная и пожелтелая меховая  
кацавейка. Старушонка поминутно  
кашляла и кряхтела».

# Предложения Владимира Путина по пенсионной реформе



## 60 лет

Повышение пенсионного возраста для женщин с 55 до 60 лет (вместо 63)

### 57 лет

Досрочный выход на пенсию для многодетных матерей: имеющих троих детей – в 57 лет, четверых – в 56 лет, пять и более – в 50 лет

Введение административной и уголовной ответственности за увольнение граждан предпенсионного возраста или отказ в приёме на работу по причине возраста

### 6 месяцев

Право оформить пенсию на шесть месяцев раньше для людей, которые должны были выйти на пенсию в ближайшие два года

### 42 года

Снижение стажа, дающего право на досрочный выход на пенсию. Для женщин – до 42 лет (вместо 40 и 45 лет)

Сохранение действующих условий назначения пенсий для коренных малочисленных народов Севера

### 55 лет

Сохранение льгот по налогам на недвижимость и землю в старых пенсионных границах на время переходного периода (55 лет для женщин, 60 – для мужчин)

### 11 280 руб.

Увеличение максимального пособия по безработице для граждан предпенсионного возраста с 4 900 до 11 280 рублей с 1 января 2019 года. Период выплаты составит один год

Сохранение действующих региональных льгот (бесплатный проезд на общественном транспорте, льготы на приобретение лекарств и пр.)

### 25%

Введение 25%-ной надбавки к страховой пенсии для неработающих пенсионеров, имеющих не менее 30 лет стажа в сельском хозяйстве, с 1 января 2019 года

### 5 лет

Установление предпенсионного пособия по безработице – пять лет до выхода на пенсию

Утверждение правительством специальной программы по повышению квалификации для граждан предпенсионного возраста

### 2 дня

Предоставление работникам предпенсионного возраста двух дней на бесплатную диспансеризацию с сохранением заработной платы



Предложения президента будут оформлены в качестве поправок и в кратчайшие сроки внесены в Государственную думу

Источник: ngs.ru

Иллюстрация: Наталья Романова. Дизайн: Дмитрий Сиднев. Ресурсы: Алексей Владимирович, Александр Владимирович, Андрей Владимирович, Алексей Стефанов

# Узнайте, в каком году вы отправитесь на пенсию

Год рождения

МУЖ.



Год выхода на пенсию (возраст)



ЖЕН.

Год рождения	МУЖ.	ЖЕН.
1957 и раньше	Вы уже на пенсии	Вы уже на пенсии
1958	2018 (60)	Вы уже на пенсии
1959	2020 (61) *	Вы уже на пенсии
1960	2022 (62) *	Вы уже на пенсии
1961	2024 (63)	Вы уже на пенсии
1962	2026 (64)	Вы уже на пенсии
1963	2028 (65)	2018 (55)
1964	2029 (65)	2020 (56) *
1965	2030 (65)	2022 (57) *
1966	2031 (65)	2024 (58)
1967	2032 (65)	2026 (59)
1968	2033 (65)	2028 (60)



\* Мужчины, родившиеся в 1959 - 1960 гг., и женщины 1964 - 1965 гг. рождения смогут выйти на пенсию на полгода раньше.



Алексей СТЕФАНОВ

60+



**Климактерий** – критический период в жизни женщины, характеризующийся нейрогормональной перестройкой, вследствие которой прекращается менструальная и генеративная функция, а также напряжением адаптационных возможностей организма и повышенной психологической и биологической уязвимостью

# Менопауза

Перименопауза

+ 1,5 - 2  
года

+ 1 год

Фертильный  
переход

Менопаузальный  
переход

Постменопауза

Старость

~ 45 лет

~ 51 год

3 - 5 лет  
Ранняя

Поздняя

~ 65-70 лет

- с увеличением продолжительности жизни значительно возрастает количество женщин постменопаузального возраста
- патологическое течение климактерия отмечается у 75 - 80% женщин
- лишь 10 - 15% из них обращается за медицинской помощью, преимущественно к терапевтам и гинекологам, реже к неврологам и эндокринологам

# Основные механизмы защитного влияния женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему (1)

## ➤ Влияние эстрогенов:

- ~ на липидный профиль: снижение уровня ОХС, ЛПНП, ЛП (а), апоВ; повышение уровня ЛПВП
- ~ на функцию эндотелия: подавление апоптоза и пролиферации ГМК стенки сосуда в ответ на ее повреждение, противовоспалительное и антиоксидантное действие, увеличение продукции простациклина и оксида азота, блокада кальциевых каналов
- ~ уменьшение агрегации тромбоцитов, уровня плазминогена и фибриногена
- ~ уменьшение содержания АТФ в плазме крови
- ~ снижение активности САС и чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов
- ~ снижение уровня гомоцистеина
- ~ увеличение секреции инсулина и повышение чувствительности к нему



## Основные механизмы защитного влияния женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему (2)

### ➤ Влияние прогестерона:

- ~ снижение тонуса артериол
- ~ снижение пролиферации ГМК коронарных артерий
- ~ блокада медленных кальциевых каналов
- ~ уменьшение реабсорбции ионов натрия
- ~ снижение уровня триглицеридов и ЛПОНП
- ~ снижение активности антитромбина III и концентрации фактора VIII



↪ Вазомоторные  
симптомы

↪ Урогенитальные  
расстройства

↪ Сердечно-  
сосудистые  
нарушения

↪ Депрессивные  
расстройства

↪ Остеопороз

↪ Болезнь  
Альцгеймера

# Менопауза и сердечно-сосудистые заболевания

- × ранняя естественная менопауза повышает риск ИБС в 3 раза
- × хирургическая менопауза повышает риск ИБС в 7 раз
- × у женщин, перенесших овариоэктомию, в 2 раза повышается смертность от ССЗ
- × в целом у женщин, как и у мужчин, ССЗ занимают первое место в структуре общей смертности
- × по данным Фрамингемского исследования, 40% всех коронарных событий у женщин заканчиваются фатально, причем в 67% случаев внезапной смерти не предшествует коронарный анамнез

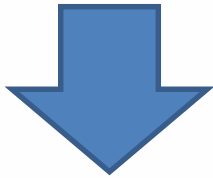
# Причины смертности женщин в странах Европейского сообщества

Причина смерти	Частота,
Ишемическая болезнь сердца	24
Инсульт	18
Другие сердечно-сосудистые заболевания	15
Рак	
молочных желез	2
легких	2
колоректальный	1
желудка	9
Другие формы рака	6
Легочные заболевания	6
Травмы и отравления	4
Другие	16

57%

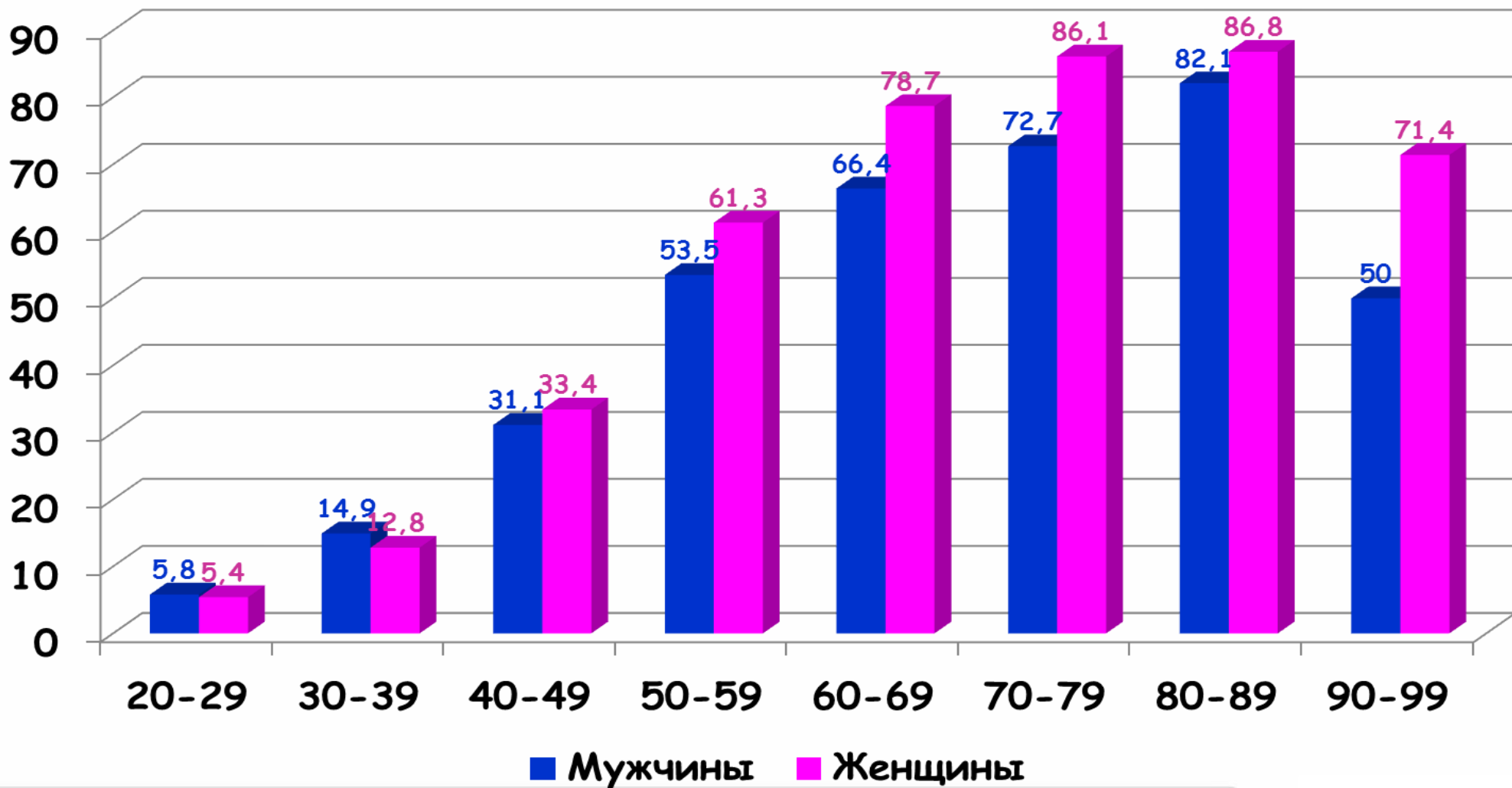
# Последствия эстрогенового дефицита

- Развитие дисфункции эндотелия
- Развитие абдоминального ожирения
- Развитие инсулинорезистентности
- Нарушения углеводного метаболизма
- Нарушения липидного метаболизма
- Развитие менопаузального метаболического синдрома



**Развитие АГ, в большинстве случаев  
– высокого риска**

# Повозрастная распространенность АГ в зависимости от пола (ЭПОХА-2007)

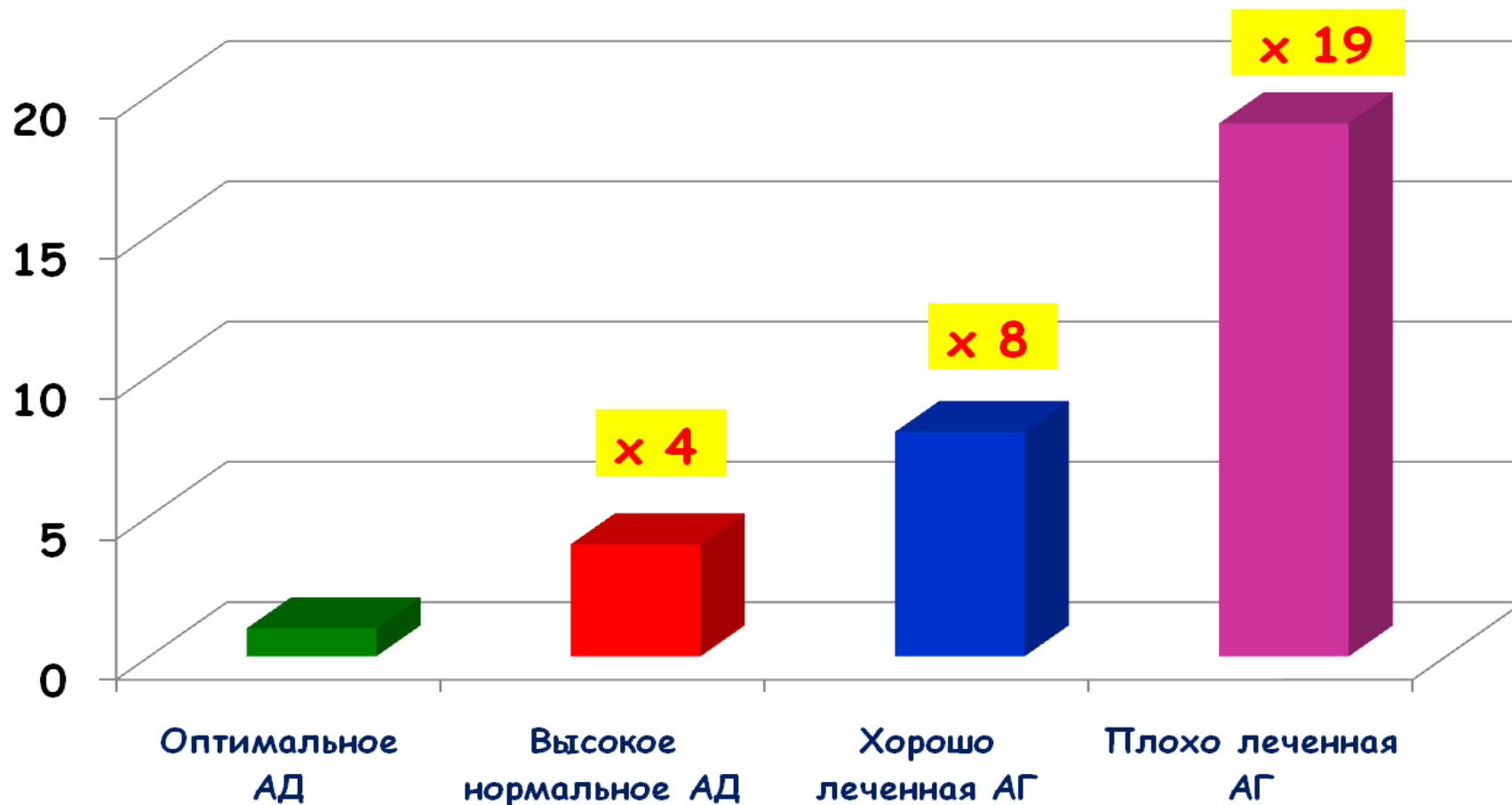


# Для женщин с АГ характерны:

- повышенная солечувствительность
- повышенная активность тканевых РАС систем
- большая частота развития ИСАГ, особенно в старших возрастных группах
- более высокое пульсовое АД
- более высокая величина ЧСС и сердечного индекса
- более выраженная постпрандиальная гипотония
- более выраженное (до 50%) повышение АД при статической нагрузке
- чаще встречается гипертрофия ЛЖ
- более 50% женщин с АГ имеют компоненты метаболического синдрома

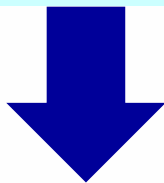
# Риск развития ИБС у женщин

14 000 женщин





Обследовано 312 женщин в постменопаузе



Всем критериям отбора соответствовали  
203 человека



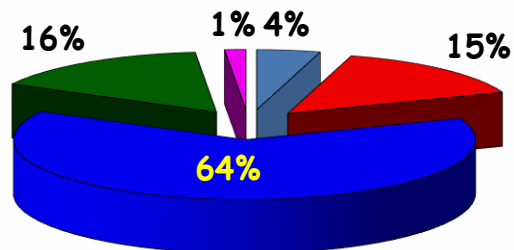
Естественная  
менопауза  
61 человек



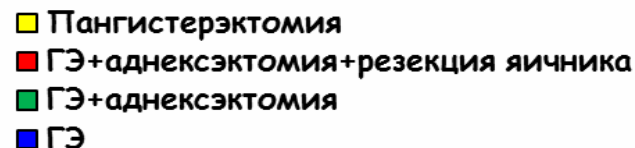
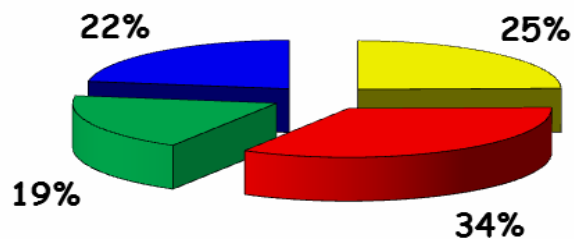
Хирургическая  
менопауза  
142 человека

Результаты гормонального обследования:  
уровень эстрадиола -  $72,6 \pm 6,78$  пмоль/л  
уровень ФСГ -  $37,9 \pm 2,18$  МЕ/мл  
соотношение ЛГ/ФСГ -  $0,9 \pm 0,08$

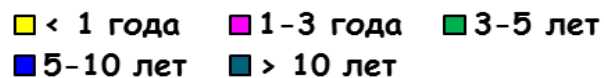
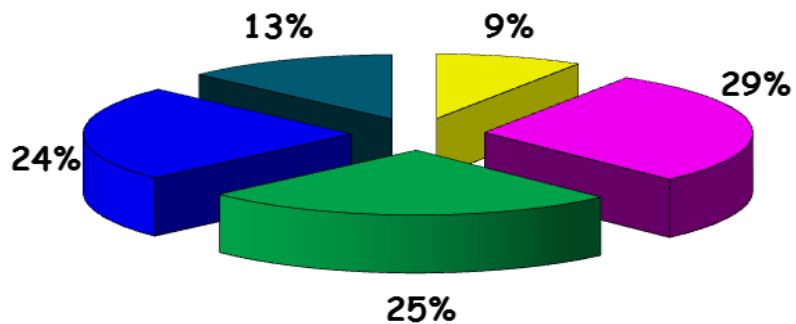
## Распределение по возрасту



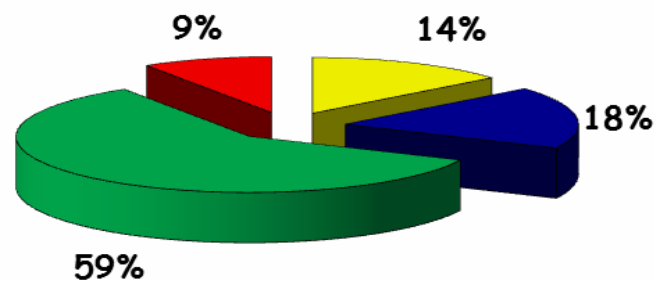
## Распределение по типу оперативного вмешательства



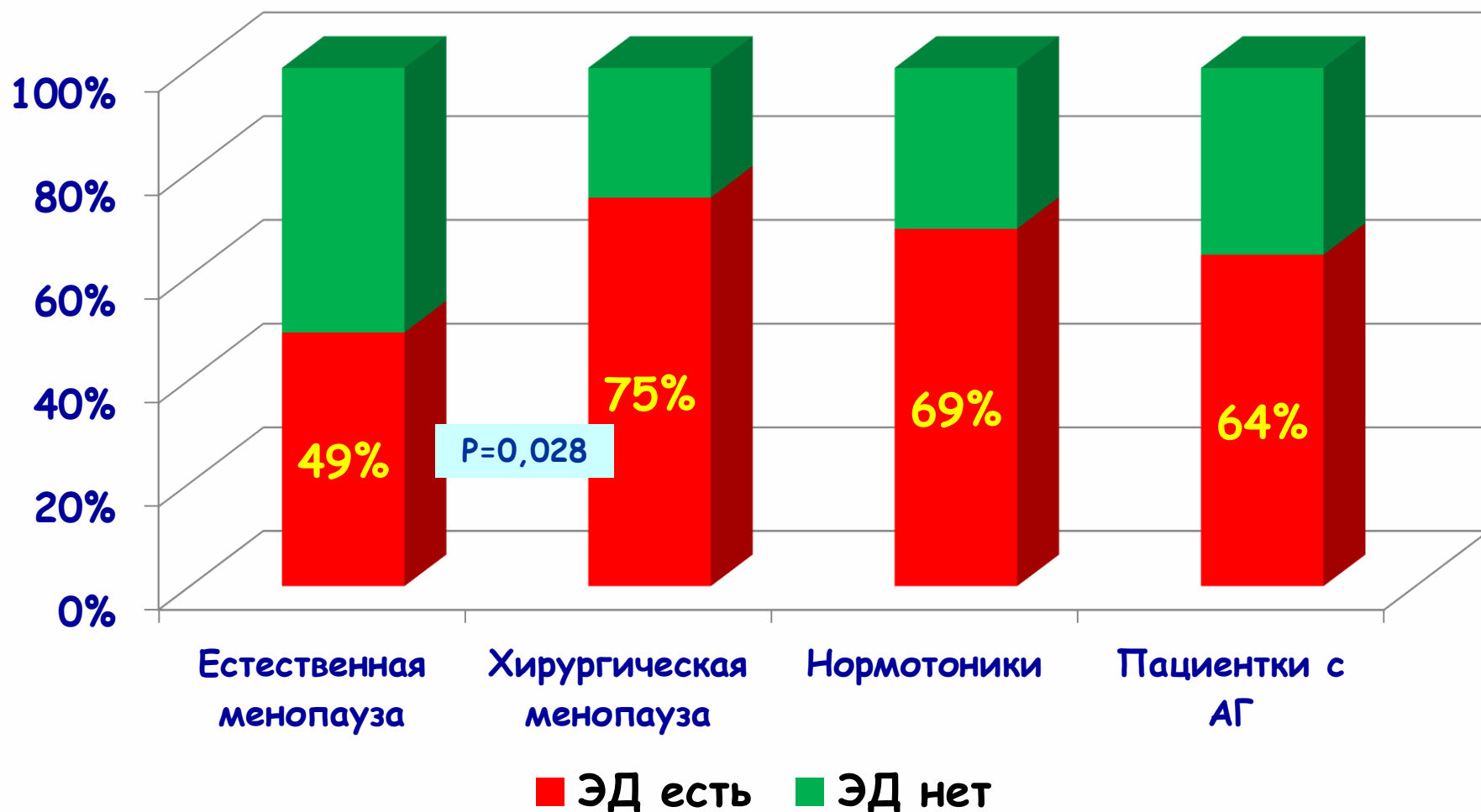
## Распределение по длительности постменопаузы



## Распределение по тяжести климактерического синдрома

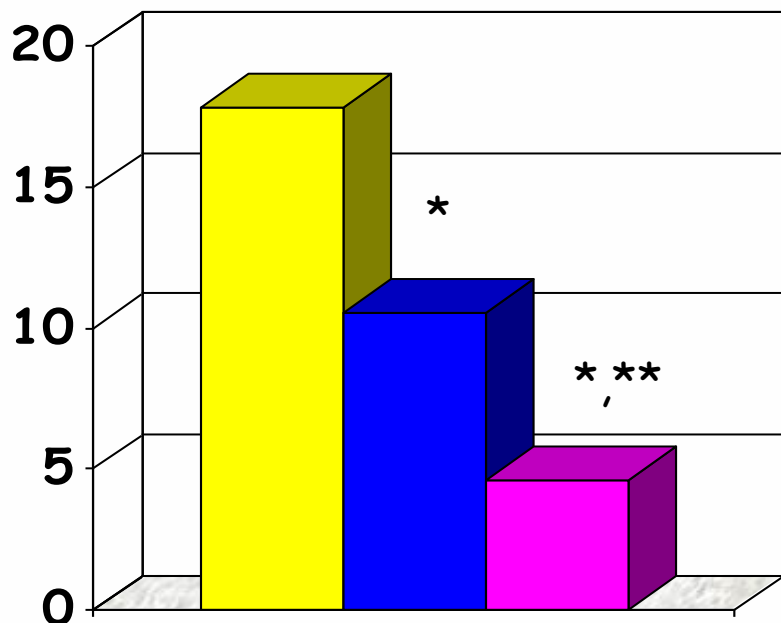


# Частота встречаемости эндотелиальной дисфункции у женщин в постменопаузе



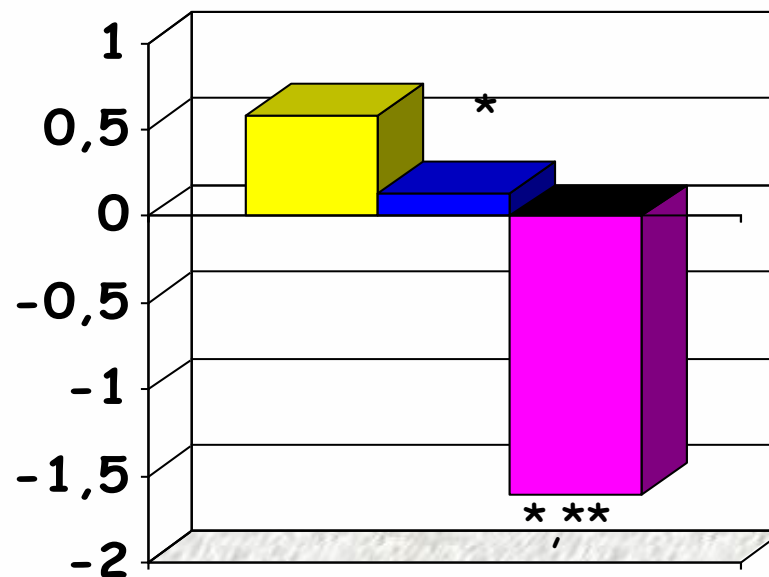
# Результаты УЗИ плечевой артерии у женщин в постменопаузе

Показатель эндотелийзависимой вазодилатации, %



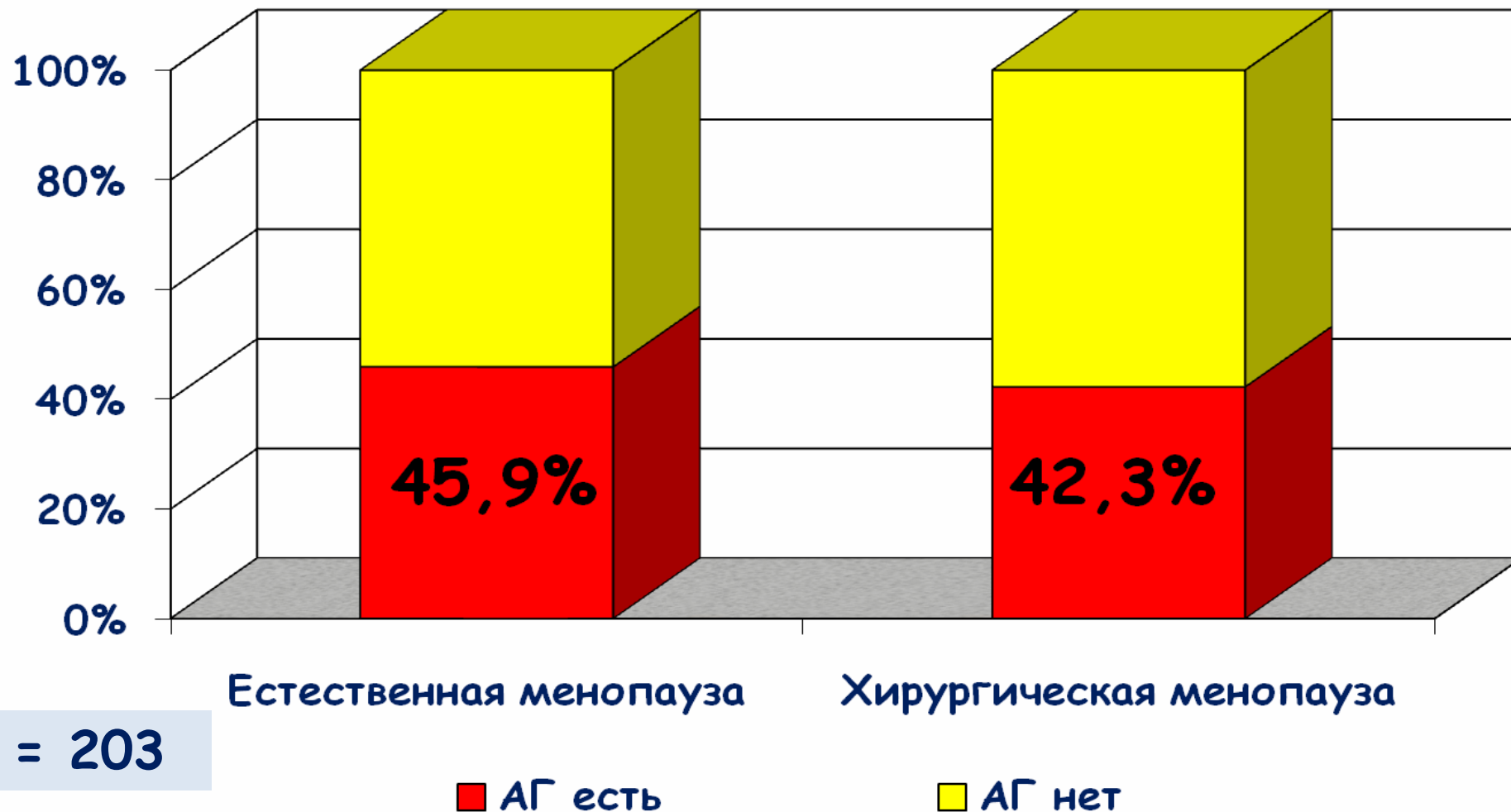
■ Контрольная группа  
■ Естественная менопауза  
■ Хирургическая менопауза

Коэффициент чувствительности к напряжению сдвига на эндотелии, усл. ед.



■ Контрольная группа  
■ Естественная менопауза  
■ Хирургическая менопауза

# Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе

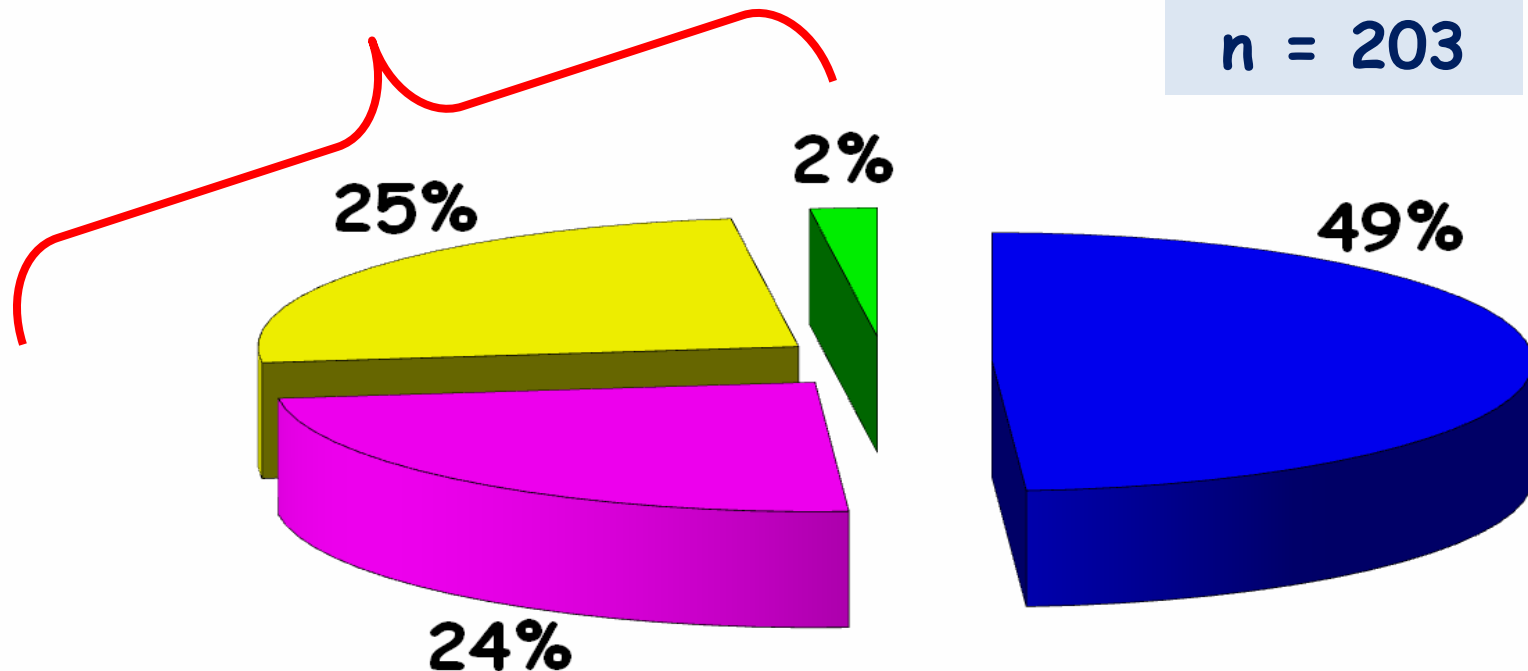


n = 203

# Типы суточного профиля АД

Патологические типы СТАД

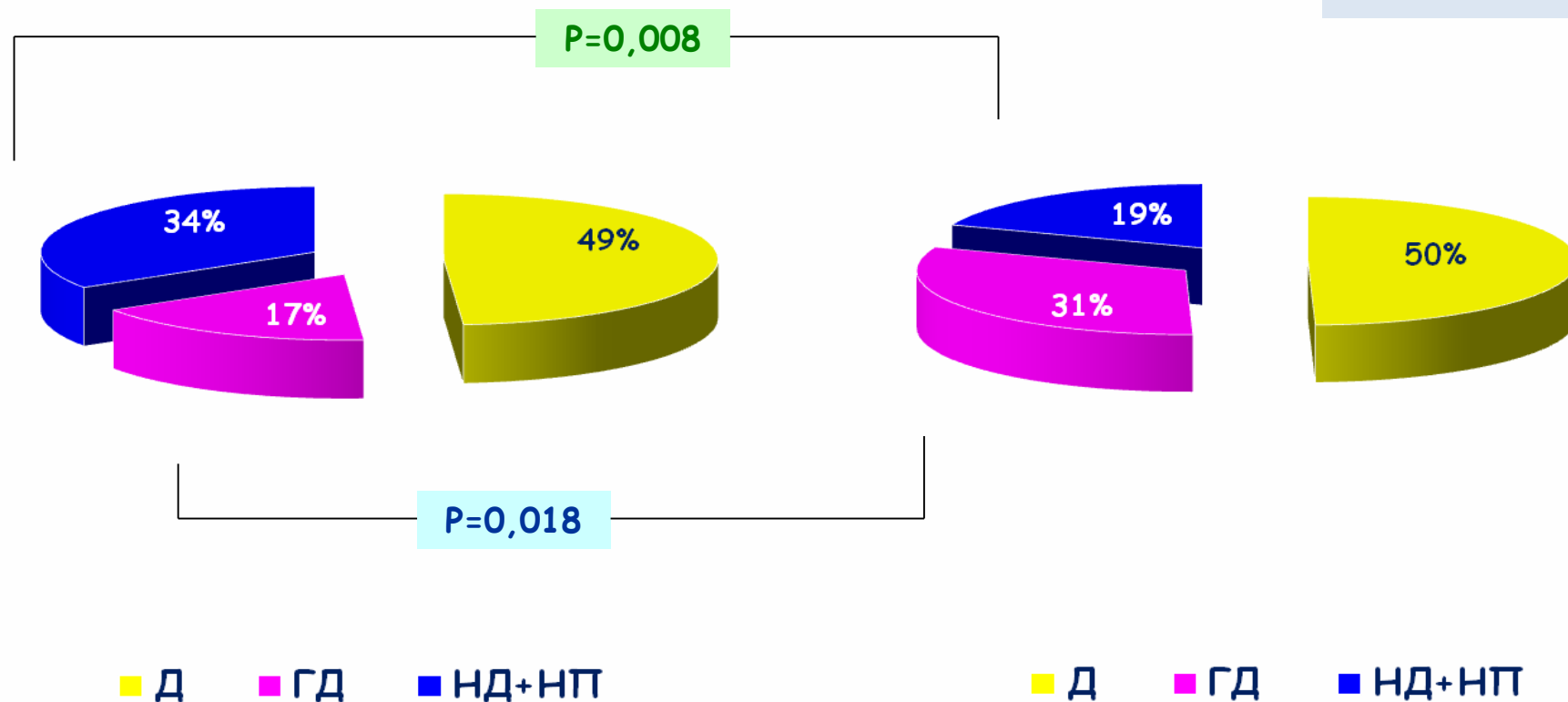
n = 203



■ Дипперы   ■ Нондипперы   ■ Гипердипперы   ■ Найтпикеры

# Циркадные колебания АД у женщин в постменопаузе

n = 203

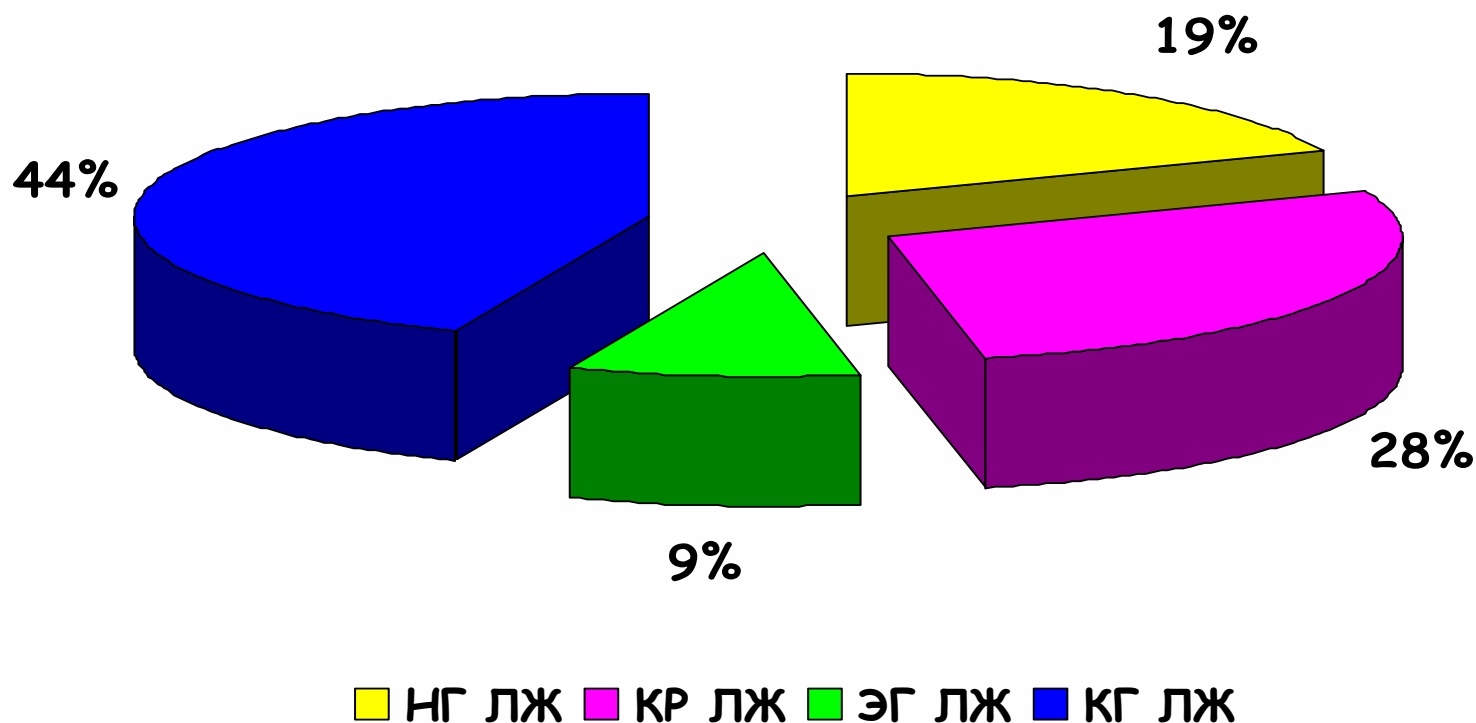


Пациентки с АГ

Нормотоники

# Распространенность различных моделей архитектоники ЛЖ у женщин в постменопаузе

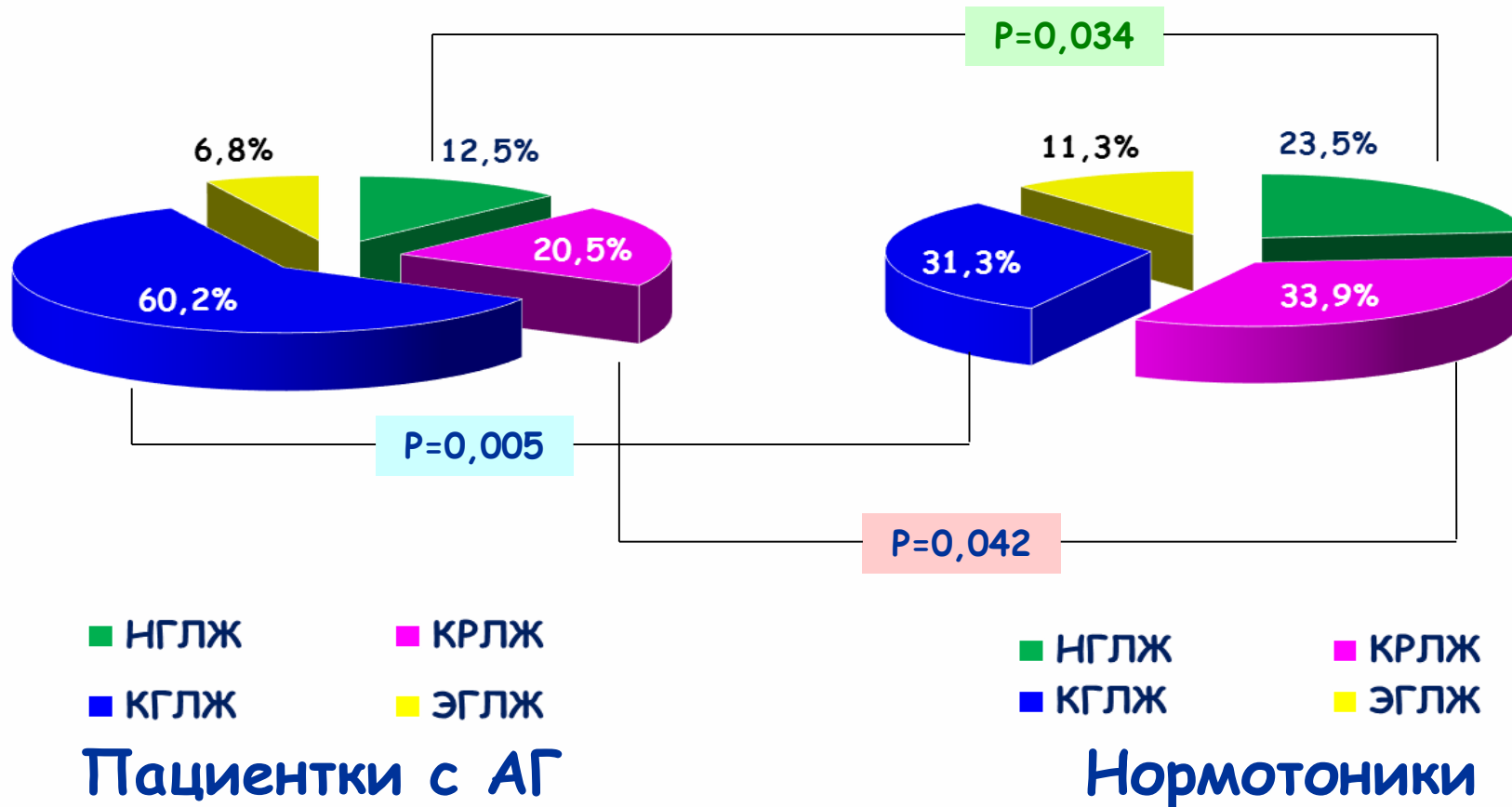
n = 203





# Особенности ремоделирования ЛЖ у женщин в постменопаузе в зависимости от наличия АГ

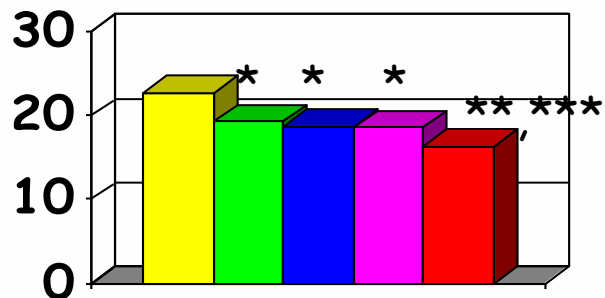
n = 203



*N. Lareva, A. Govorin. Left ventricular remodeling in normotensive and hypertensive postmenopausal women // European Journal of Heart Failure, 2017, 19 (Suppl S1). 473*

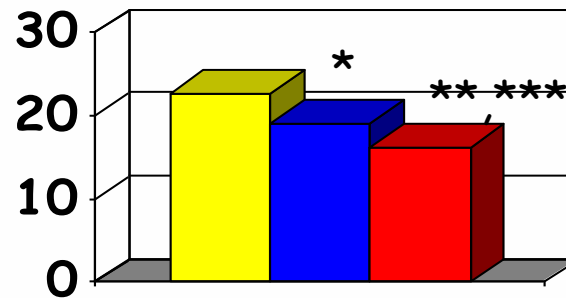
# Взаимосвязь нарушений функции эндотелия и кардиогемодинамических нарушений

В зависимости от геометрической модели архитектуры

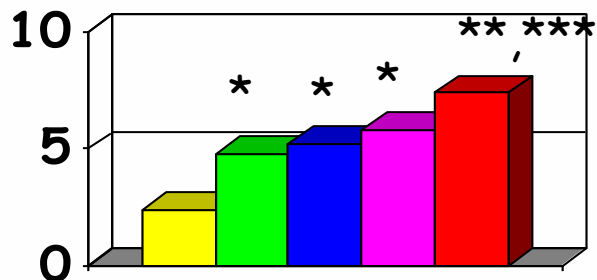


NOx

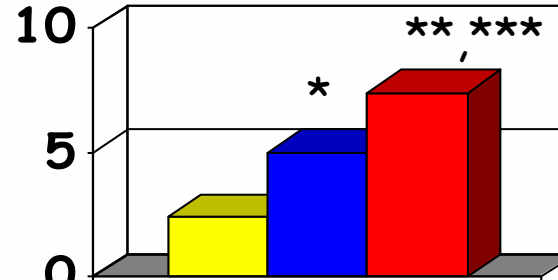
В зависимости от наличия нарушений диастолического наполнения



NOx



Эндотелиоциты



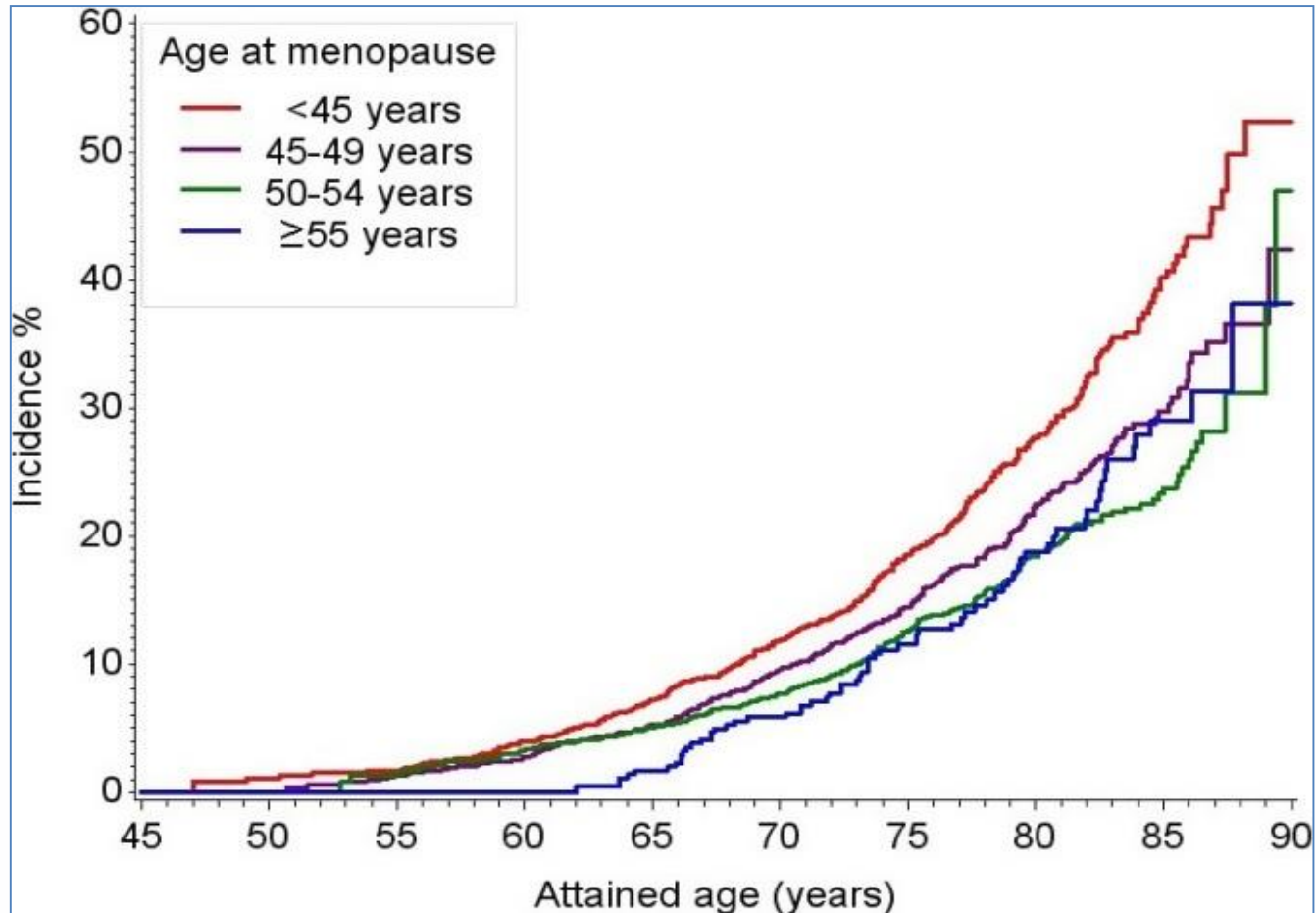
Эндотелиоциты

■ Контр. группа    ■ НГ ЛЖ  
■ КР ЛЖ            ■ ЭГ ЛЖ  
■ КГ ЛЖ

■ Контр. группа    ■ ДД-    ■ ДД+

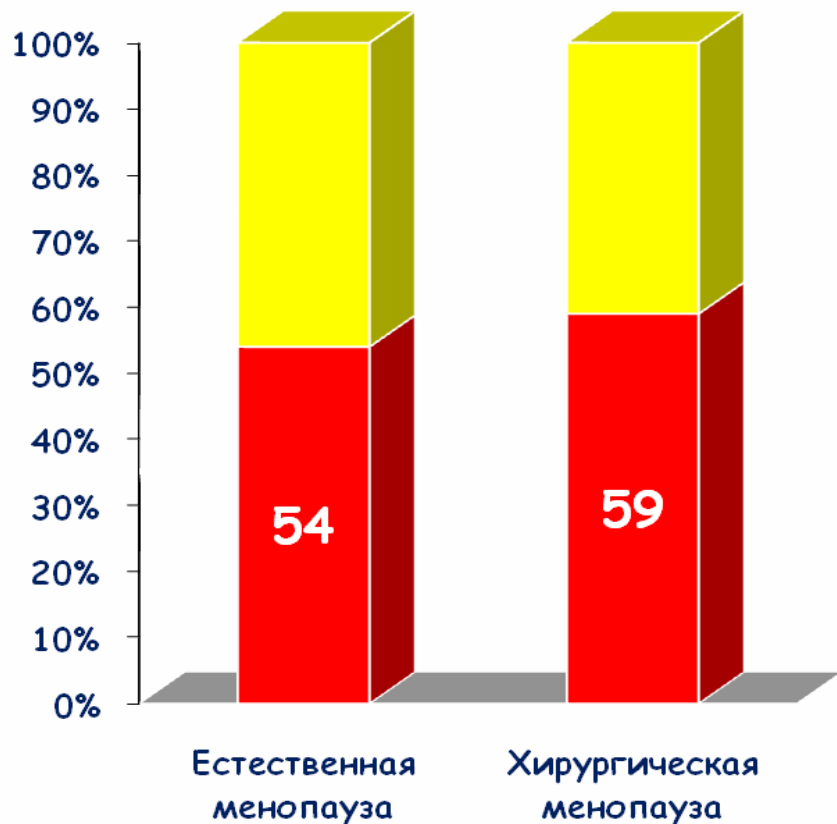
\* - по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); \*\* - по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ); \*\*\* - по сравнению с группой 1 ( $P < 0,01$ )

# Сердечная недостаточность развивается чаще при ранней менопаузе



*Duke Appiah et al. Association of Age at Menopause With Incident Heart Failure: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis // J Am Heart Assoc. 2016 Aug; 5(8): e003769.*

## Распространенность ДД ЛЖ в зависимости от типа менопаузы



■ ДД+ ■ ДД-

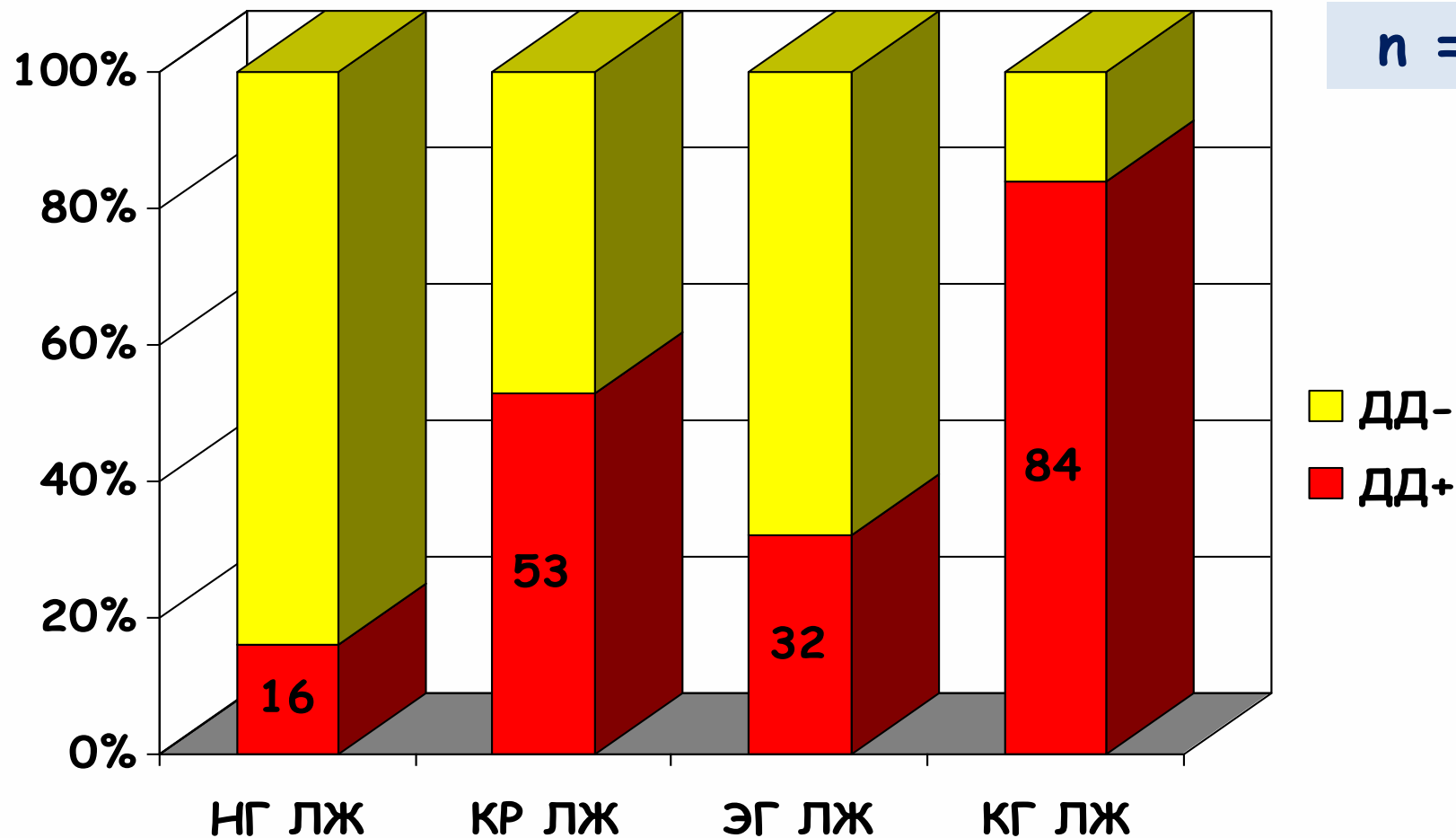
## Распространенность ДД ЛЖ в зависимости от наличия АГ



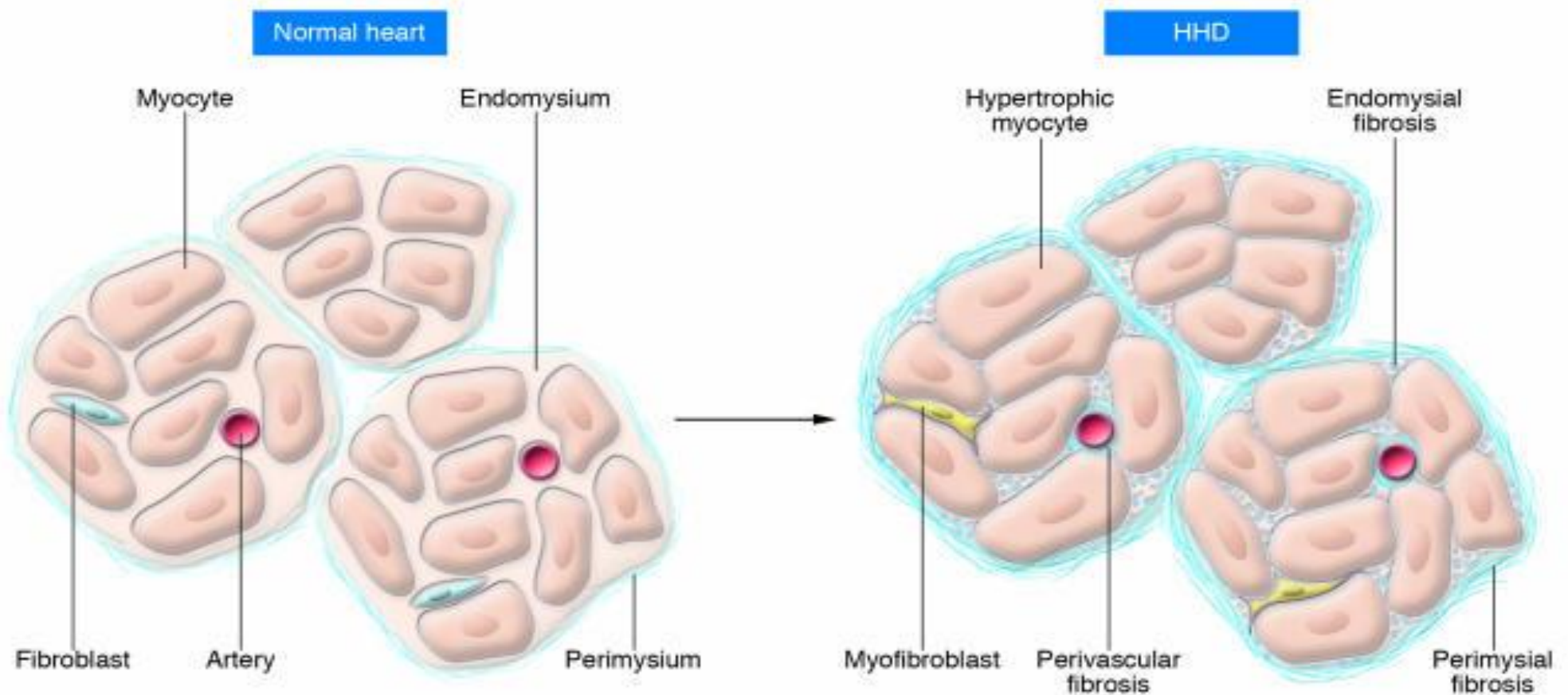
■ ДД+ ■ ДД-

n = 203

## Распространенность ДД ЛЖ в зависимости от его архитектоники

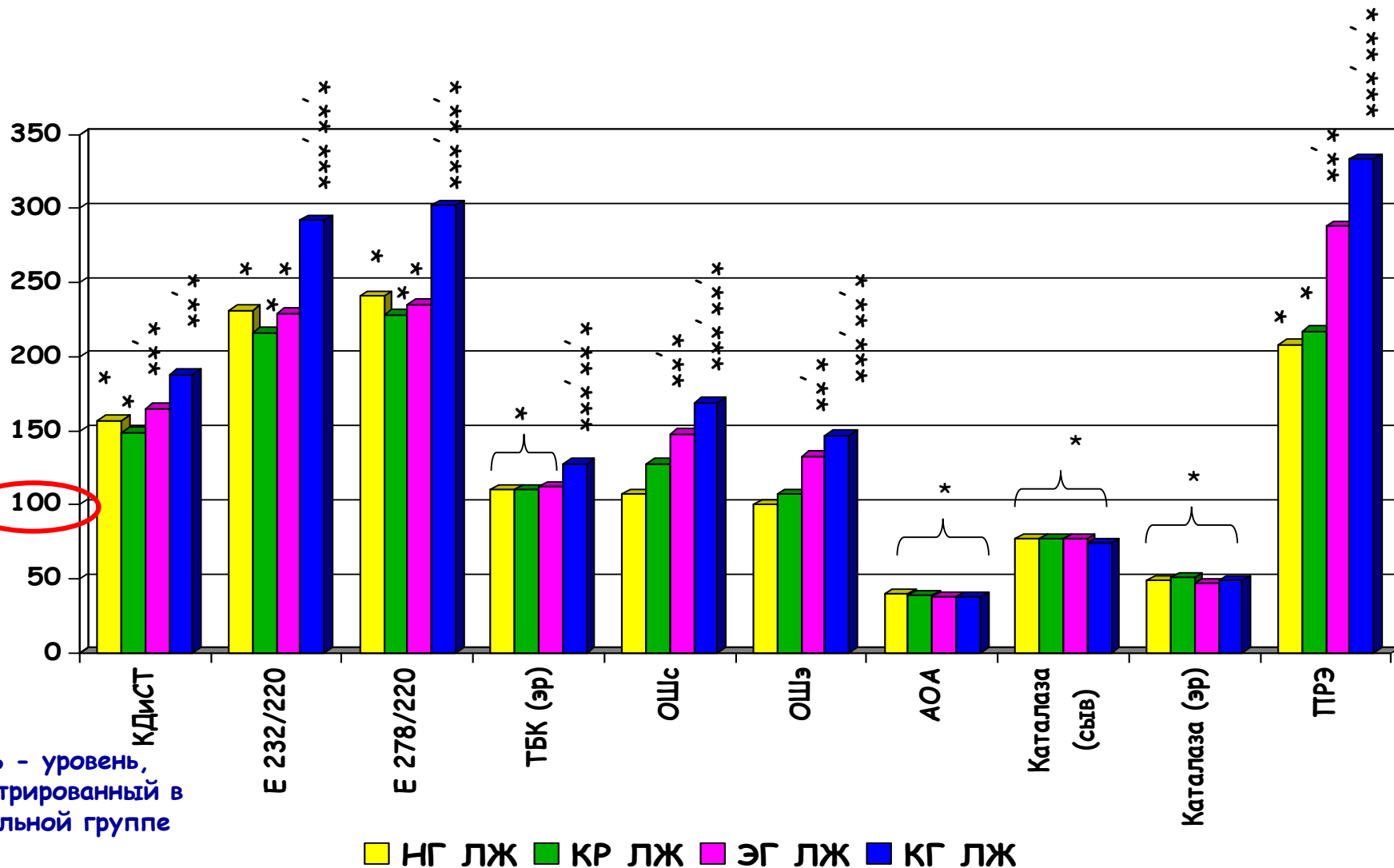


# Механизмы развития фиброза миокарда при гипертоническом сердце



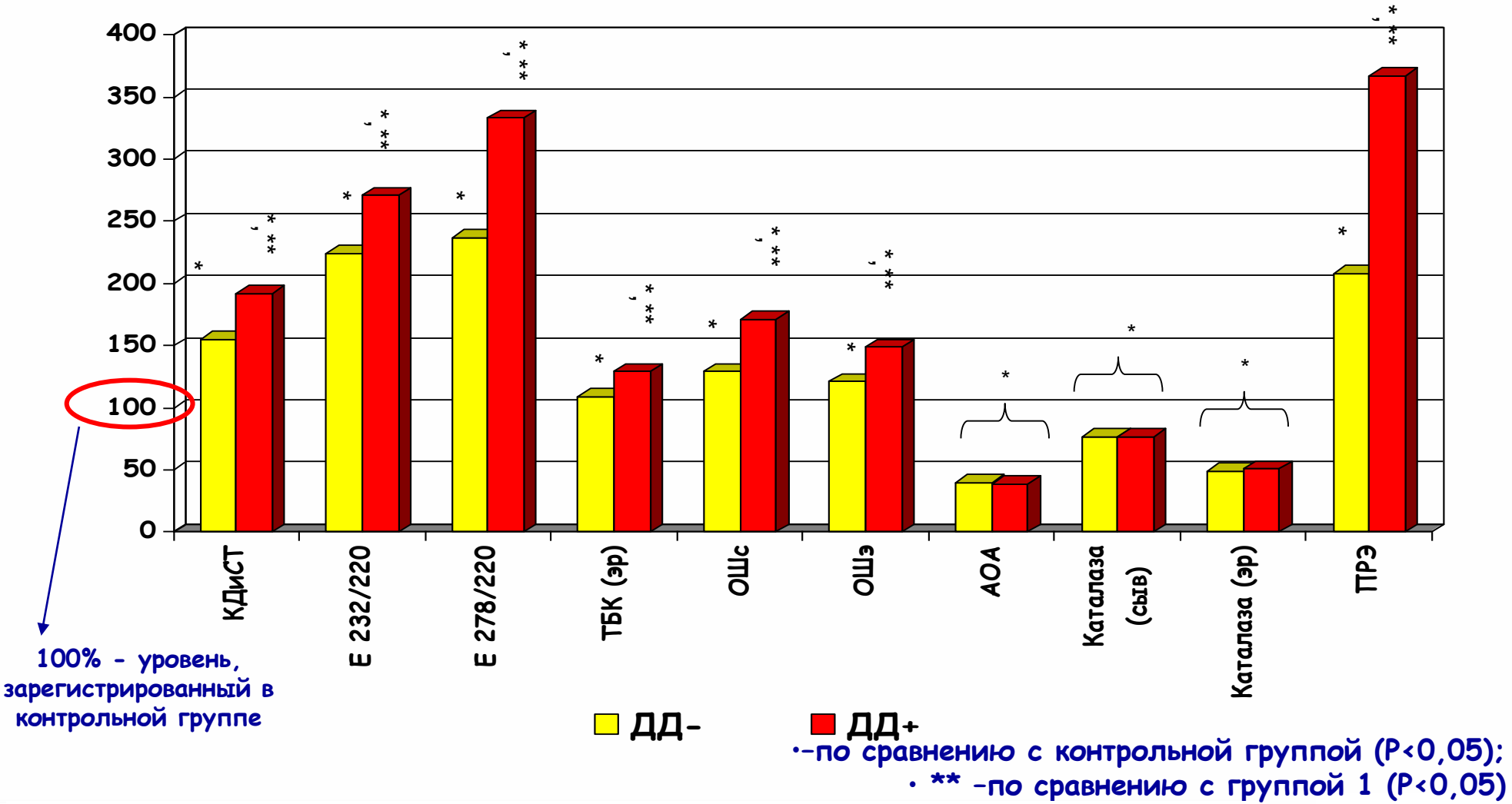
*Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S. ECM remodeling in hypertensive heart disease // J Clin Invest. 2007 Mar;117(3):568-75.*

# Состояние системы «ПОЛ-антиоксиданты» у пациенток с различными геометрическими моделями архитектоники ЛЖ



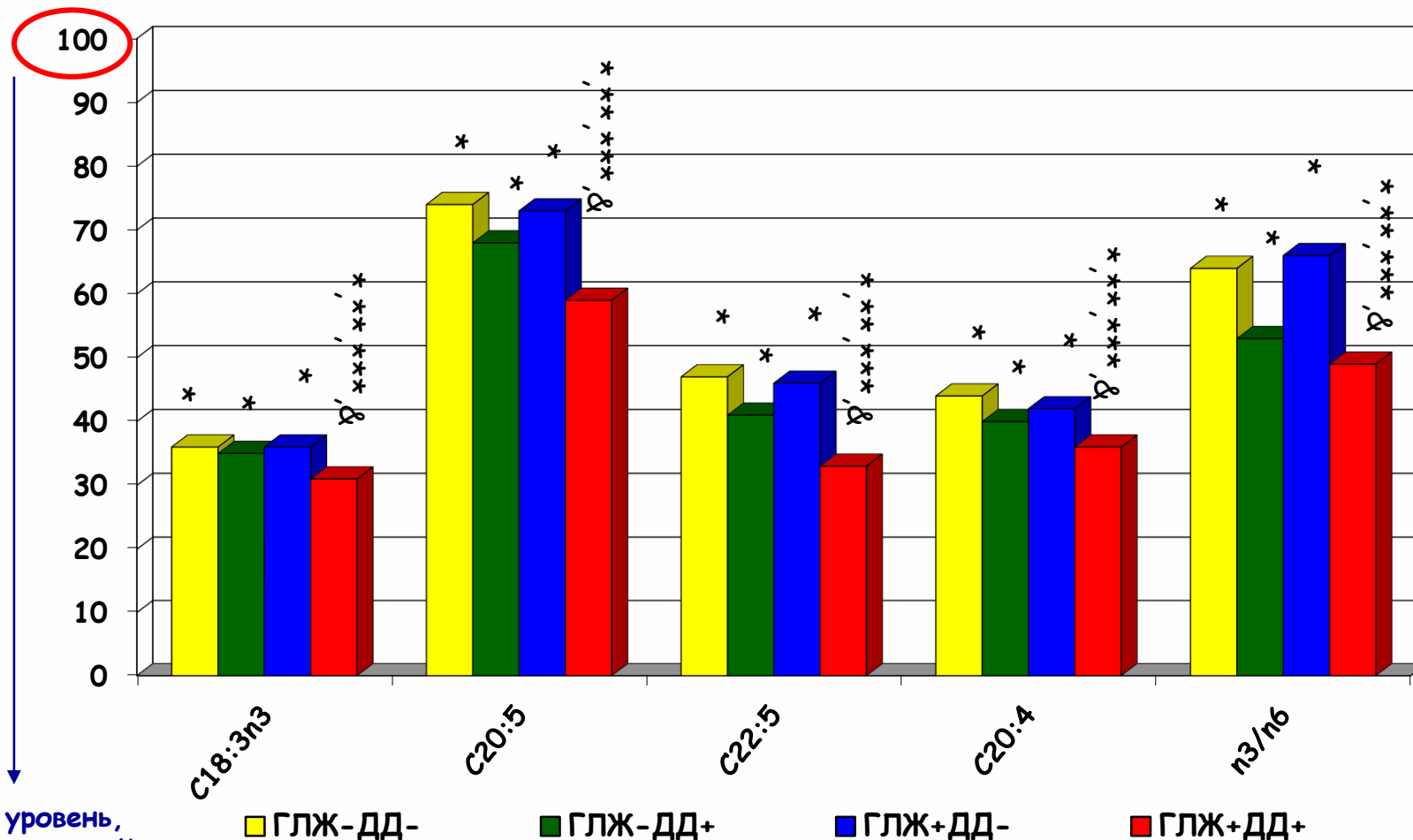
\* - по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); \*\* - по сравнению с группой 1 и 2 ( $P < 0,05$ ); \*\*\* - по сравнению с группой 3 ( $P < 0,05$ )

# Состояние системы «ПОЛ-антиоксиданты» в зависимости от наличия нарушений диастолического наполнения ЛЖ





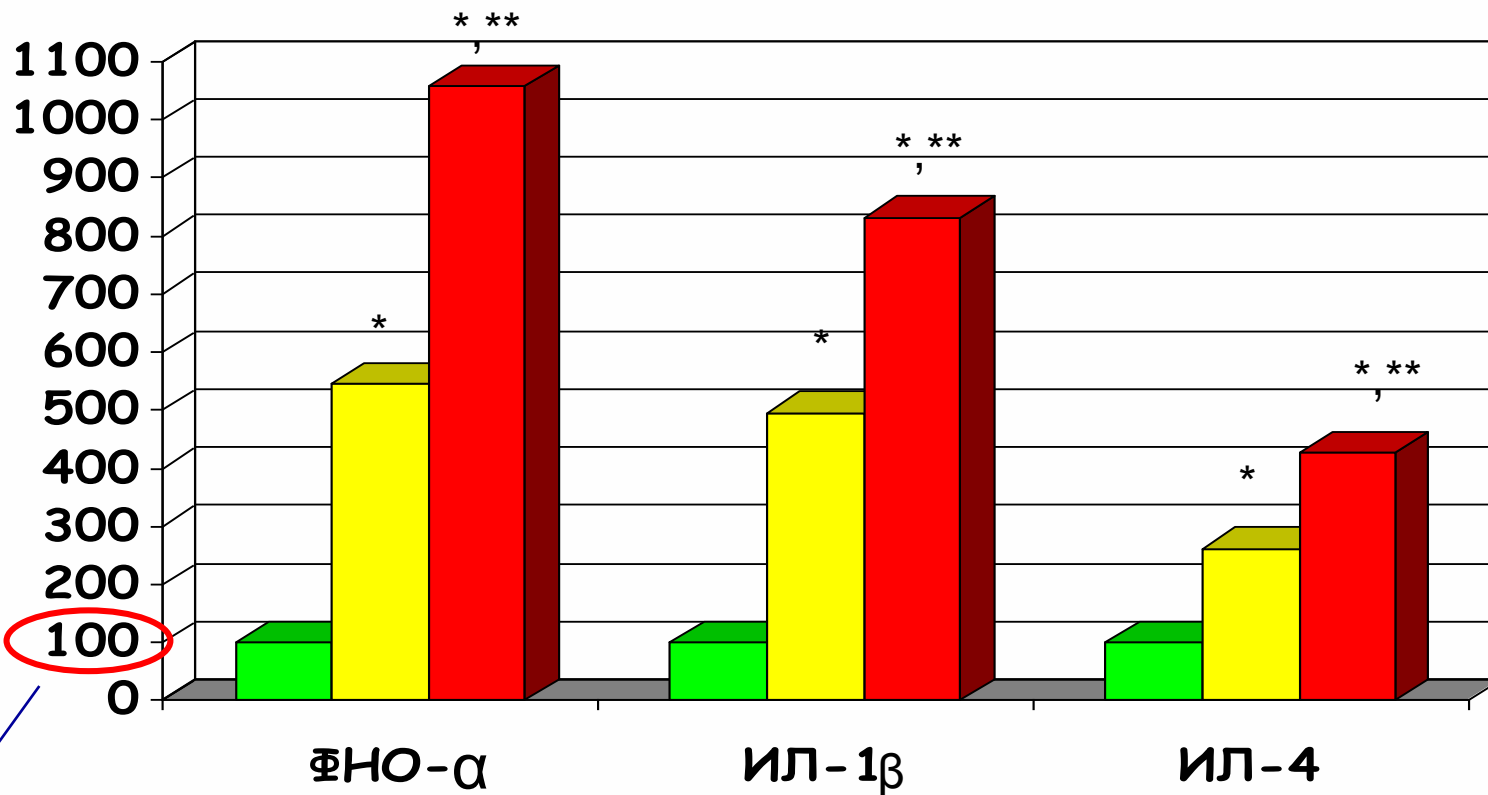
# Жирнокислотный спектр липидов мембран эритроцитов в зависимости от наличия ГЛЖ и ДД ЛЖ



100% - уровень, зарегистрированный в контрольной группе

\* - по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); \*\* - по сравнению с группой 1 ( $P < 0,05$ ); \*\*\* - по сравнению с группой 2 ( $P < 0,05$ ); & - по сравнению с группой 3 ( $P < 0,05$ )

# Содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови в зависимости от наличия нарушений диастолического наполнения



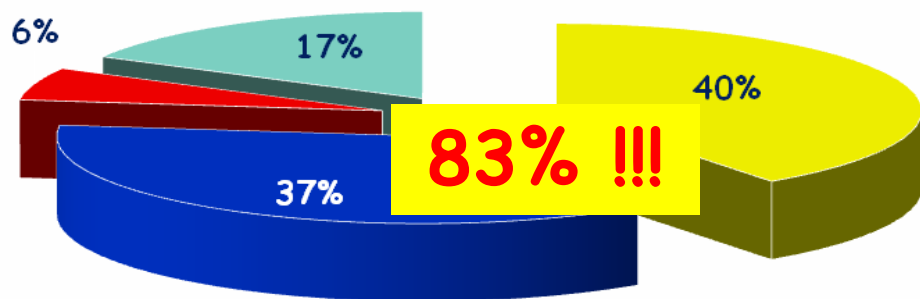
100% - уровень,  
зарегистрированный в  
контрольной группе

■ Контроль ■ ДД- ■ ДД+

\* - по сравнению с  
контрольной группой  
( $P < 0,001$ ); \*\* - по сравнению  
с группой 1 ( $P < 0,001$ )

# Депрессия у женщин в постменопаузе

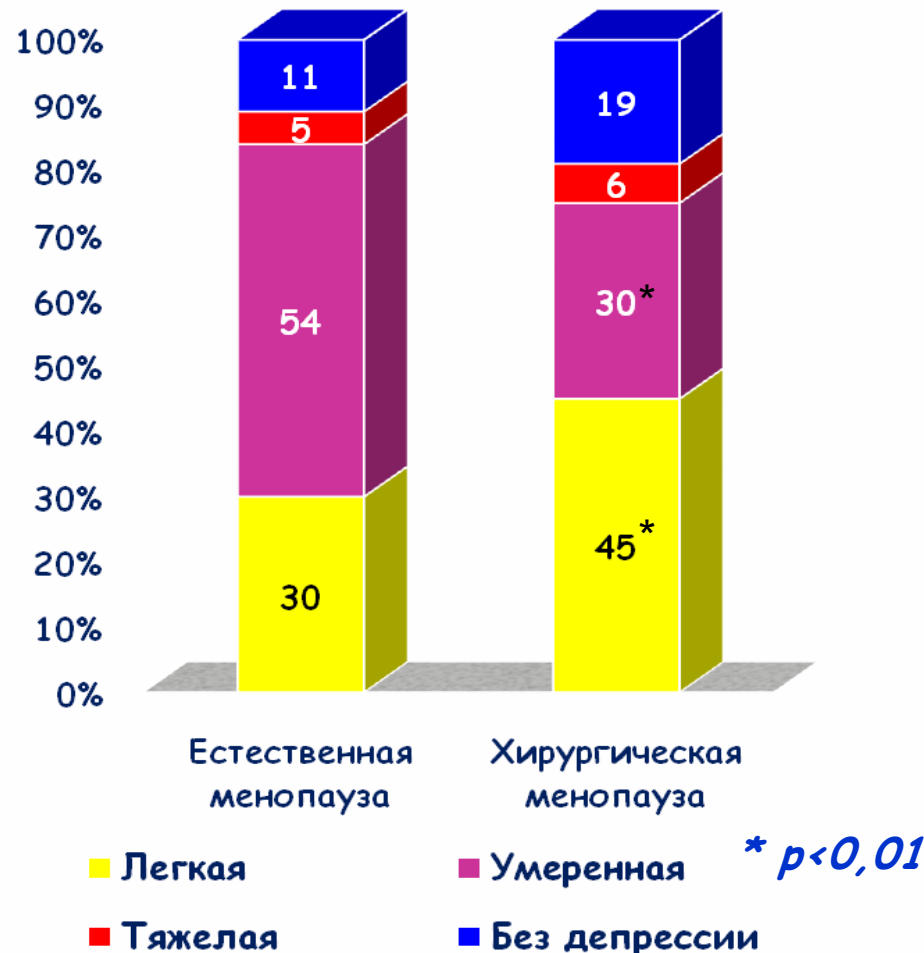
Суммарная распространенность депрессии



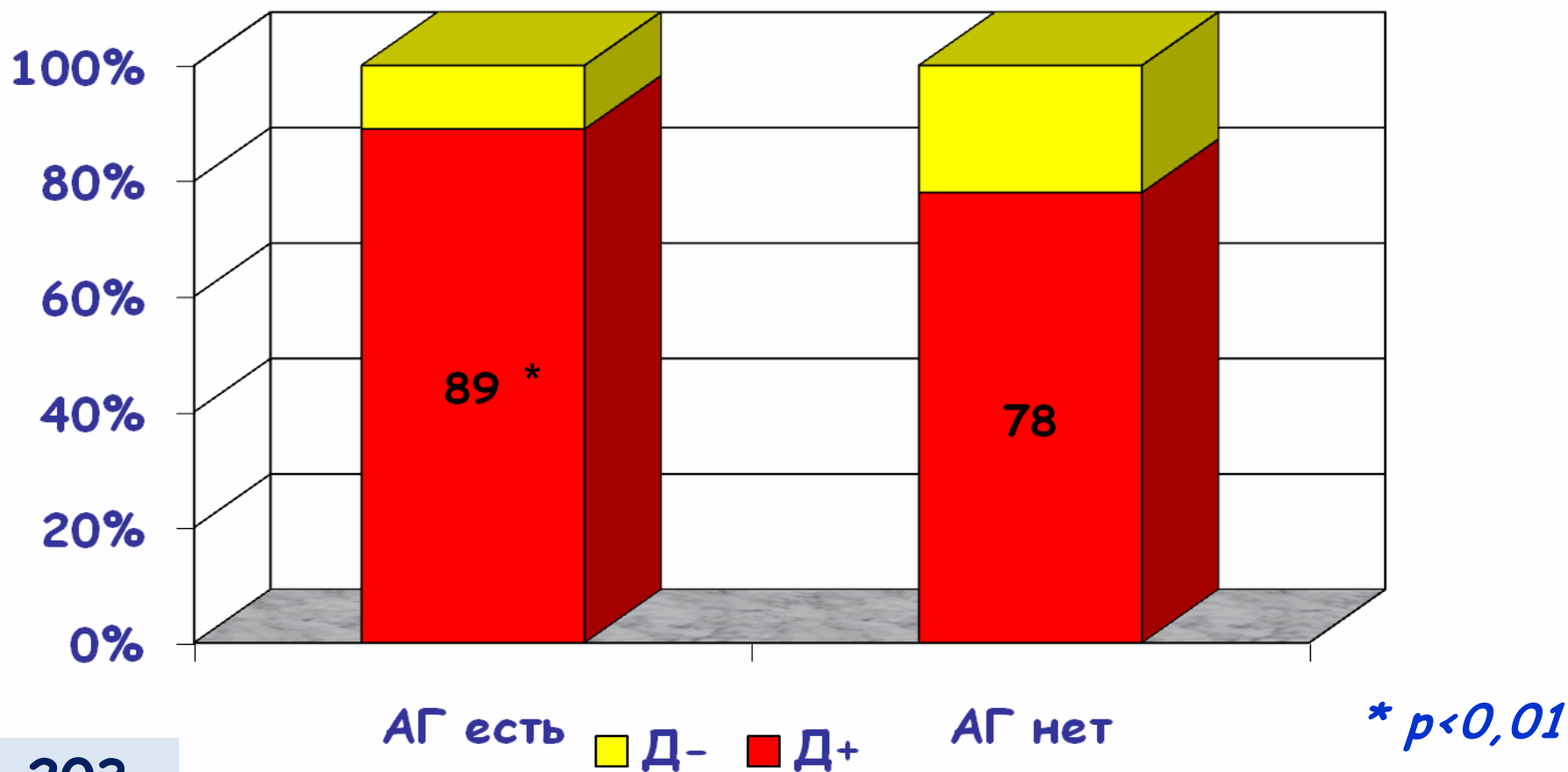
- Легкая
- Умеренная
- Тяжелая
- Без депрессии

**n = 203**

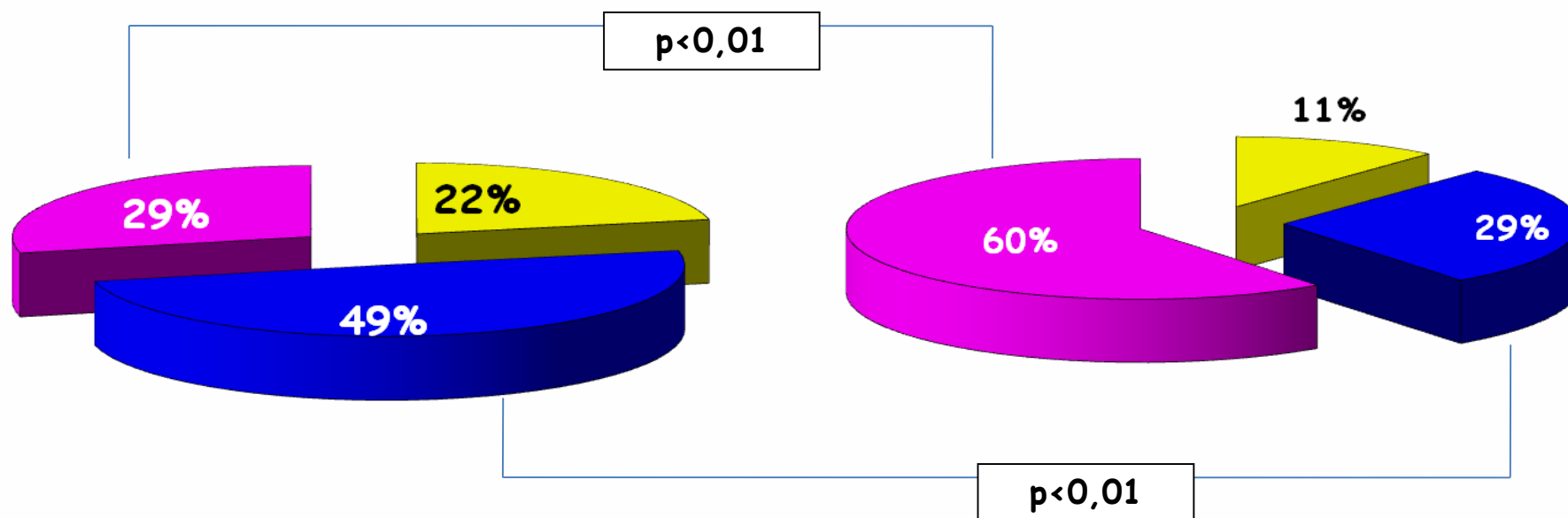
Распространенность депрессии в зависимости от типа менопаузы



# Распространенность депрессивных расстройств в зависимости от наличия АГ



# Тяжесть депрессии у пациенток с АГ и нормотонией



Нормотоники

Пациентки с АГ



Без депрессии



Легкая депрессия



Умеренная и тяжелая депрессия

# Связь депрессии с соматическими заболеваниями

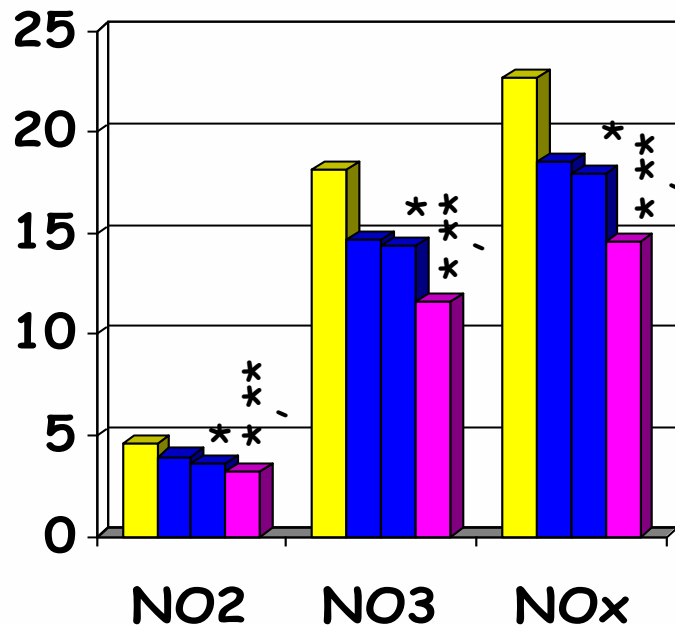
1. Провоцирует соматическое заболевание (ИБС, артериальная гипертония)
2. Усугубляет течение соматического заболевания (амплификация соматических, болевых, вегетативных симптомокомплексов, нарушения сна, диспноэ)
3. Осложняет лечение соматического заболевания
4. Снижает уровень участия пациента в лечебном процессе и реабилитационных программах
5. Увеличивает длительность пребывания в соматическом стационаре
6. Влияет на степень работоспособности
7. Повышает риск самоубийства

8. Повышает уровень смертности

Д  
Е  
П  
Р  
Е  
С  
С  
И  
Я

# Взаимосвязь нарушений функции эндотелия и тревожно-депрессивных расстройств

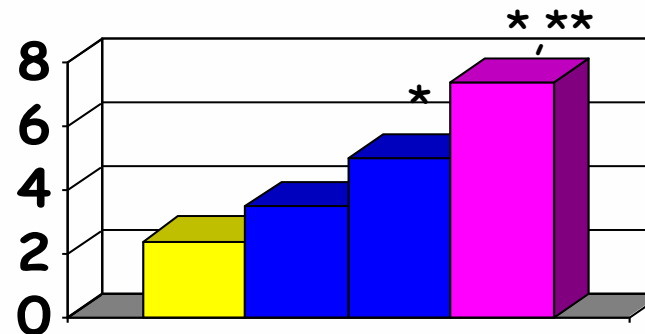
## Метаболиты оксида азота



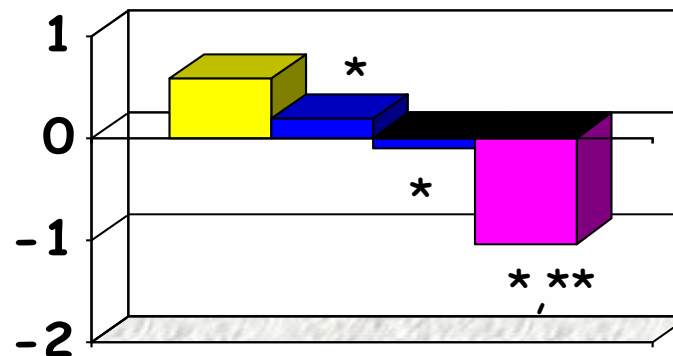
- Контрольная группа
- Без ТДР
- Легкие ТДР
- Умеренные и тяжелые ТДР

\* - по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); \*\* - по сравнению с группами 1 и 2 ( $P < 0,05$ )

## Количество десквамированных эндотелиоцитов, %



## Коэффициент чувствительности к напряжению сдвига на эндотелии, усл.ед







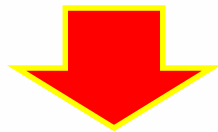
**Коррекция образа жизни**

**Антигипертензивная терапия**

**Липидснижающая терапия (статины)**

**Антидепрессанты (по показаниям)**

**ДЕФИЦИТ ЭСТРОГЕНОВ**



**МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ  
ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

**PRO et CONTRA**

# Исследование WHI

~ 16608 женщин:

- 8506 принимали комбинированную ЗГТ (КЭЭ + МПА)
- 8102 принимали плацебо


~ прекращено досрочно (риски > пользы)

НО

- × инициация ЗГТ в поздние сроки после менопаузы
- × возраст женщин!
- × клинически выраженная ИБС

## RESEARCH

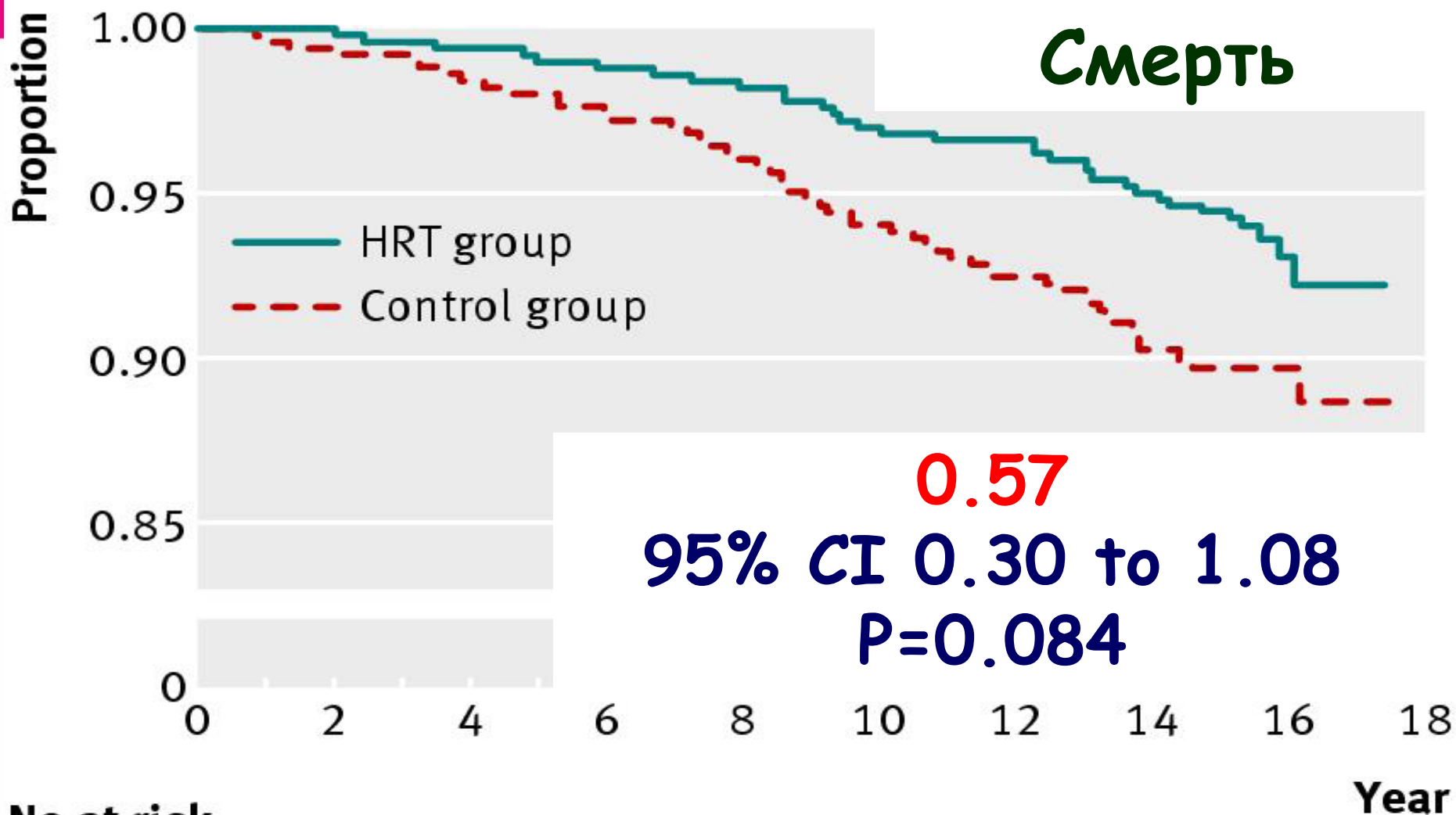
---

**Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial** OPEN ACCESS

Louise Lind Schierbeck *registrar*<sup>1</sup>, Lars Rejnmark *associate professor, consultant*<sup>2</sup>, Charlotte Landbo Tofteng *staff specialist 1*<sup>1</sup>, Lis Stilgren *consultant*<sup>3</sup>, Pia Eiken *consultant, senior endocrinologist*<sup>4</sup>, Leif Mosekilde *professor, senior consultant*<sup>2</sup>, Lars Køber *professor, consultant*<sup>5</sup>, Jens-Erik Beck Jensen *associate professor, consultant*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Hvidovre Hospital, Kettegård alle 30, 2650 Hvidovre, Denmark; <sup>2</sup>Department of Medicine and Department of Endocrinology and Internal Medicine, Århus University Hospital, Århus, Denmark; <sup>3</sup>Department of Endocrinology, Svendborg Hospital, Svendborg, Denmark; <sup>4</sup>Department of Cardiology, Nephrology, and Endocrinology, Hillerød Hospital, Hillerød, Denmark; <sup>5</sup>Department of Cardiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

- 1006 здоровых женщин в возрасте 45-58 лет, перименопауза или ранняя менопауза, повышение уровня ФСГ в сыворотке крови
  - 502 женщины - ЗГТ (E2 + HA)
  - 504 женщины не получали ничего (контроль)
- первичная КТ: смерть + госпитализация по поводу ХСН + ИМ
- срок наблюдения - 10 лет



**No at risk**

HRT

502 502 498 496 483 487 484 477 155

Control

504 502 497 492 484 475 466 455 90

**Рекомендации Международного общества по менопаузе:  
менопаузальная гормональная терапия и сохранение  
здоровья женщин в зрелом возрасте (2016)**

The IMS Writing Group

## Ключевые принципы МГТ

- Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) остается наиболее эффективным методом коррекции вазомоторных симптомов и урогенитальной атрофии
- Другие состояния, связанные с менопаузой, такие как нарушения настроения, суставные и мышечные боли, расстройства сна, могут уменьшаться на фоне МГТ
- Применение индивидуализированной МГТ (включая андрогенные препараты по показаниям) может уменьшать сексуальные расстройства и улучшать качество жизни
- Рассмотрение вопроса о МГТ должно быть **частью общей стратегии ведения женщин**, включающей рекомендации по рациону питания, физической активности, отказу от курения, безопасному потреблению алкоголя, с целью поддержания здоровья пери- и постменопаузальных женщин
- МГТ должна быть **индивидуализирована** с учетом выраженности симптомов, семейного и личного анамнеза, результатов исследований, а также предпочтений и ожиданий женщины
- Риски и польза МГТ **различаются** у пациенток **разного возраста** и **разной продолжительности менопаузы**



### Ключевые положения:

- У женщин **моложе 60 лет**, с небольшой продолжительностью постменопаузы, без симптомов кардиоваскулярных заболеваний, инициация терапии эстрогенами **снижает риск развития ИБС и показатели общей смертности (A)**
- Данные по комбинированной эстроген/гестагеновой терапии менее надежны; другие схемы комбинированной терапии также могут обладать протективным действием, как это показано в датских и финских исследованиях (A)
- Последний мета-анализ и результаты 13-летнего наблюдения за участницами исследования WHI показали **постепенное снижение общей смертности** в группах пациенток, получавших МГТ
- **Не рекомендуется** инициировать МГТ у женщин **старше 60 лет** для первичной профилактики ИБС (A)



**«Никто не молод после 40 лет, но мы можем быть неотразимыми в любом возрасте. Все в наших руках, поэтому не стоит их опускать»**

**Коко Шанель**



**«Осень жизни, как и осень года,  
надо, не скорбя, благословить...»  
Э. Рязанов**



**К. Моне «Осень на Сене в Аржантейе»**