

УДК 616.12-005:616.12-007.61:618.173

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Г.А. АБДИЕВА, Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, Ю.Н. МУЗАФФАРОВА

Самаркандский Государственный медицинский институт;

Самаркандский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

КЛИМАКТЕРИК ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА ЮРАК ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Г.А. АБДИЕВА, Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, Ю.Н. МУЗАФФАРОВА

Самарканд Давлат медицина институти;

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Самарканд филиали

FACTORS OF THE RISK OF THE DEVELOPMENT CARDIOVASCULAR DISEASES BESIDE WOMANS IN CLIMASTERIC PERIOD

G.A. ABDIEVA, E.N. TASHKENBAEVA, Y.N. MUZAFFAROVA

Samarkand State Medical Institute

Samarkand branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Aid

Известно, что женщины детородного периода в отличие от мужчин имеют низкий риск сердечно-сосудистых событий [20]. Однако после наступления менопаузы вероятность развития ССЗ, в том числе ИБС, значительно повышается [4, 13, 18] сравниваясь, а иногда и превышая в последующем таковую у мужчин [11]. Значительное повышение сердечно-сосудистого риска в постменопаузе обусловлено комплексным влиянием на организм целого ряда внешних и внутренних факторов риска, часть которых являются не модифицируемыми (возраст, генетическая предрасположенность и др.), тогда как другие могут корректироваться в ходе мероприятий первичной профилактики ССЗ. Более того, сама менопауза может рассматриваться как фактор риска развития ССЗ [19], влияющий на сердечно-сосудистую систему посредством перераспределения жировой ткани, различных метаболических, гемодинамических, про воспалительных изменений и прямого влияния дефицита эстрогенов на сосудистую стенку. Известно, что эндогенные эстрогены оказывают выраженное модулирующее влияние на липидный спектр крови у женщин в пременопаузе, препятствуя прогрессированию атеросклеротических бляшек [12]. Сложности изучения влияния дисбаланса гормонального статуса женщин на сердечно-сосудистый риск также обусловлены, вероятно, наличием у женщин к моменту наступления менопаузы комплекса других факторов риска ССЗ. Например, в работе Е. Б. Прокофьева и соавт. было показано, что большинство женщин с ранним дефицитом эстрогенов имеют 3 и более факторов риска ССЗ [2, 5]. Имеются данные, что период наступления менопаузы является фактором риска развития диастолической дисфункции у женщин [5]. Данные о противоречивом влиянии эстрогенов на риск развития ССЗ у женщин являются одной из причин дебатов

относительно целесообразности заместительной гормональной терапии у женщин в период менопаузы. В последних клинических рекомендациях [17, 18] данный вид терапии не рассматривается в качестве целесообразного способа профилактики хронических заболеваний у женщин. Возраст женщины, когда наступает период менопаузы, тесно связан с дальнейшим прогнозом относительно риска развития ССЗ [17].

Имеются данные, что ранняя менопауза и хирургическая менопауза увеличивают риск развития ССЗ (применительно к ИБС – в 3 и 7 раз соответственно) [7]. Хирургическая менопауза уже сама по себе является независимым фактором риска ССЗ, который при этом способствует более быстрому появлению других факторов риска [3].

Возраст наступления менопаузы рассматривается как фактор риска венозных тромбозов. В частности, в работе М. Canónico et al. было установлено, что женщины с ранней менопаузой (до 40 лет) и поздней менопаузой (после 55 лет) имеют значимо более высокий риск подобных осложнений по сравнению с женщинами с наступлением менопаузы в период 40–49 лет: наблюдается параболическая зависимость между возрастом и частотой венозных тромбозов [12]. При этом показано, что другие клинические характеристики состояния репродуктивной системы у постменопаузальных женщин не имеют значимого прогностического значения с позиции тромботических событий. Известно, что атерогенность липидного профиля женщин усиливается после наступления менопаузы [18]. При этом пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и гипертриглицеридемия являются более значимыми факторами риска ССЗ, в частности развития ИБС, для женщин в постменопаузе, чем для мужчин [8]. Например, в клинических исследованиях индекс

отношения уровня триглицеридов к уровню ЛПВП в плазме крови доказал свою прогностическую значимость у постменопаузальных женщин [10].

Тем не менее важное значение придается и другим липидным фракциям (в том числе остаточным липопротеидам): липопротеидам средней, низкой и очень низкой плотности, аполипопротеидам А1 (АпоА1) и В [12]. В исследовании И.В. Нейфельд и соавт. на небольшой группе женщин в постменопаузе была показана зависимость показателей липидного профиля плазмы крови от давности наступления менопаузы [4]. Склонность женщин после менопаузы к повышению доли жировой ткани в организме – известный факт. Абдоминальное ожирение является признанным независимым фактором повышенного риска развития ССЗ [17], так как ассоциируется с инсулинорезистентностью и тесно связано с ускоренным атерогенезом. Особо акцентируется некоторыми авторами внимание на часто встречающемся у женщин в постменопаузе сочетании таких факторов риска, как абдоминальное ожирение и гипертриглицеридемия. Избыточная масса тела, определяемая по повышенному индексу массы тела, также ассоциирована в большинстве случаев с развитием ИБС у женщин, вероятно за счет тесной связи данного фактора с развитием дислипидемии [4, 10].

Повышение уровня артериального давления – общепризнанный фактор риска ССЗ. Отметим, что, согласно рекомендациям АНА [2], уровень артериального давления $\geq 120 / 80$ мм рт. ст. рассматривается как критерий риска, даже при отсутствии артериальной гипертонии как диагноза. Частота встречаемости повышенного артериального давления и артериальной гипертонии значительно возрастает у женщин после наступления менопаузы [19]. Дефицит половых гормонов нарушает функцию сосудистого эндотелия и баланс между различными вазоактивными веществами, функционированием гладкомышечных клеток сосудов, приводя к повышению периферического сосудистого сопротивления и как следствие, уровня артериального давления [1]. Наличие у женщины к моменту наступления менопаузы артериальной гипертонии значительно повышает вероятность развития диастолической дисфункции левого желудочка (около половины пациенток при ранней менопаузе и около 3/4 – при поздней менопаузе [5, 9]).

Повышенный уровень глюкозы плазмы крови натощак, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2-го типа являются часто встречающимися факторами риска ССЗ у женщин в постменопаузе [15]. Известно, что диабет повышает общий сердечно-сосудистый риск у жен-

щин в постменопаузе, нивелируя гендерные различия по данному критерию [16].

Повышению уровня мочевой кислоты у женщин способствуют избыточная масса тела и ожирение, злоупотребление алкоголем, прием диуретиков, хотя имеются данные, позволяющие считать наступление менопаузы самостоятельным фактором риска развития гиперурикемии [6]. Нередко гиперурикемия рассматривается как одна из составляющих метаболического синдрома. Известно, что женский пол и менопауза являются факторами повышенной реактивности тромбоцитов, обусловленной активацией рецепторов тромбина [11]. Независимо от проводимой антитромбоцитарной терапии. Хотя в небольших исследованиях значимых различий в риске тромбообразования (в том числе связанном с активностью тромбоцитов) между женщинами до и после менопаузы не выявляется. Имеются данные о взаимосвязи низкого уровня эстрогенов с высоким уровнем тканевого активатора плазминогена и ингибитора активатора плазминогена-1 у женщин в пери- и постменопаузе, связь же с факторами коагуляции не выявлена [9].

В медицинском сообществе принято на текущий момент, что терапия низкими дозами аспирина целесообразна у всех женщин без ССЗ в возрасте 65 лет и старше или в любом возрасте при наличии высокого 10-летнего сердечно-сосудистого риска [17]. Низкий уровень физической активности отягощает метаболические нарушения, наблюдаемые у женщин после менопаузы, способствуя возникновению комбинаций различных факторов риска (повышенная масса тела, дислипидемия и др.) [14]. При этом даже умеренная физическая активность (например, ходьба пешком) снижает сердечно-сосудистый риск у женщин после менопаузы [14]. Таким образом, ключевыми факторами риска ССЗ у женщин в менопаузе, имеющими наибольшую доказательную базу, являются дисбаланс уровня половых гормонов, возраст наступления менопаузы, дислипидемия, повышенная масса тела и ожирение (особенно абдоминальное), повышение уровня артериального давления и др., имеющие в большинстве случаев различные причинно-следственные связи с перечисленными. Несмотря на многочисленные исследования по первичной профилактике ССЗ у постменопаузальных женщин, остается еще ряд нерешенных вопросов. Прогностическая значимость таких факторов, как вегетативные нарушения, кальциемия, показатели гемостаза и системного воспаления, требует уточнения. Углубленное изучение уже известных факторов риска ССЗ и поиск новых являются основой для совершенствования методов первичной профилактики ССЗ у женщин после менопаузы.

Литература:

1. Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Дорофеев В.И., Желтышева Ж.А. Механизмы развития дисфункции эндотелия у женщин в менопаузе. *Проблемы женского здоровья* 2007;2 (4):54–60.43
2. Вардугина Н.Г., Азаренкова Т.А. Подходы к стратификации сердечно-сосудистого риска у женщин с ранним эстроген дефицитом. *Рос кардиол журн* 2010;(4):24–8.16.
3. Майчук Е.Ю., Моисеенко С.В., Воеводина И.В. и др. Динамика факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с длительной хирургической менопаузой. *Проблемы женского здоровья* 2010;5(4):25–30.22, 23
4. Нейфельд И.В., Бобылева И.В., Скупова И.Н. Факторы риска сердечнососудистых заболеваний у постменопаузальных женщин в зависимости от индекса массы тела. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2012;2(12):1001–3.33
5. Прокофьева Е.Б., Автандилов А.Г. Диастолическая функция левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и без нее в до- и постменопаузальный периоды. *Проблемы женского здоровья* 2011;6(1):16–20.15, 16
6. Соловьева А.О., Балкаров М.И., Сметник В.П. и др. Особенности обмена мочевой кислоты у женщин в климактерии. *Клин мед* 2005;83(5):42–5.51
7. Archer D.F. Premature menopause increases cardiovascular risk. *Climacteric* 2009;12 (Suppl 1):26–31
8. Bansal S., Buring S., Rifai N. et al. Fasting compared nonfasting triglycerides and risk cardiovascular events in women. *JAMA* 2007;298(3):309–16
9. Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen. *Curr Opin Lipidol* 2013;24(3):214–20.9
10. Bobbert P., Stellbaum C., Steffens D. et al. Postmenopausal women have an increased maximal platelet reactivity compared to men despite dual antiplatelet therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012;23(8):723–8.56
11. Canonico M., Plu-Bureau G., O'Sullivan M.J. et al. A great menopause, reproductive history, and venous thromboembolism risk among postmenopausal women: the Women's Health Initiative hormone therapy clinical trials. *Menopause* 2014;21(3):214–20.25
12. Dessapt A.L., Gourdy P. Menopause and cardiovascular risk. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012;41(7 Suppl):F13–9.3–5
13. Gudmundsdottir S.L., Flanders W.D., Augestad L.B. Physical activity and cardiovascular risk factors at menopause: The Nord-Trøndelag health study. *Climacteric* 2013;16(4):438–46.62
14. Martínez J.A., Palacios S., Chavida F., Pérez M. Urban-rural differences in Spanish menopausal women. *Rural Remote Health* 2013;13(2):1865.8
15. Mascarenhas-Melo F., Marado D., Palavra F. et al. Diabetes abrogates sex differences and aggravates cardiometabolic risk in postmenopausal women. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:61.49
16. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American heart association. *Circulation* 2011;123(11):1243–62.1
17. Qiu C., Chen H., Wen J. et al. Associations between age at menarche and menopause with cardiovascular disease, diabetes, and osteoporosis in Chinese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(4):1612–21.18
18. Ratiani L., Parkosadze G., Cheishvili M. et al. Role of estrogens in pathogenesis of age-related disease in women of menopausal age. *Georgian Med News* 2012;(203):11–6.5.
19. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(4): e18–e209.3
20. Singla A., Bliden K.P., Jeong Y.H. et al. Platelet reactivity and thrombogenicity in postmenopausal women. *Menopause* 2013;20(1):57–63.57.