



Кардиориски гормонотерапии

Новикова Д.С., д.м.н.,
главный кардиолог
Центра лечения суставов и сердца

22.04.2022
Москва

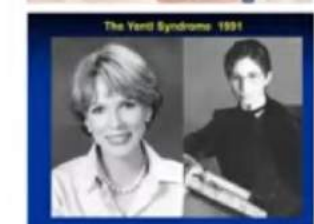




Инфаркт миокарда и инсульт – «мужская проблема»?

*Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association
Cardiovascular risk in menopausal women and our evolving understanding of menopausal hormone therapy: risks, benefits, and current management
Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and*

- ❖ Мужской пол традиционно считается значимым немодифицируемым фактором риска развития ССЗ.
- ❖ Настороженность врачей и самих женщин в отношении сердечно-сосудистого здоровья невысока.
- ❖ Наиболее опасным для себя заболеванием женщины считают РМЖ (39%), развитием ССЗ обеспокоены 18% (активная работа СМИ - проблему РМЖ упоминают в **3 раза чаще**, чем ССЗ).
- ❖ В реальности от **РМЖ** умирает **1 из 30** женщин, в то время как от **ССЗ** - **1 из 3**. На долю ССЗ приходится столько же смертельных исходов, сколько вследствие всех злокачественных опухолей, заболеваний легких и болезни Альцгеймера вместе взятых.
- ❖ Женщин реже направляют на скрининговые программы, нагрузочные тесты и инвазивные вмешательства, реже назначают им кардиопротективные препараты (статины, аспирин, иАПФ).
- ❖ Кардиологи отмечают: **«...для большинства женщин в возрасте 18-64 лет посещение гинеколога является единственным путем контакта с врачами, в связи с чем, как это не парадоксально, на плечи врачей именно этой специальности ложится основная ответственность по раннему выявлению сердечно-сосудистых ФР и самих ССЗ».**

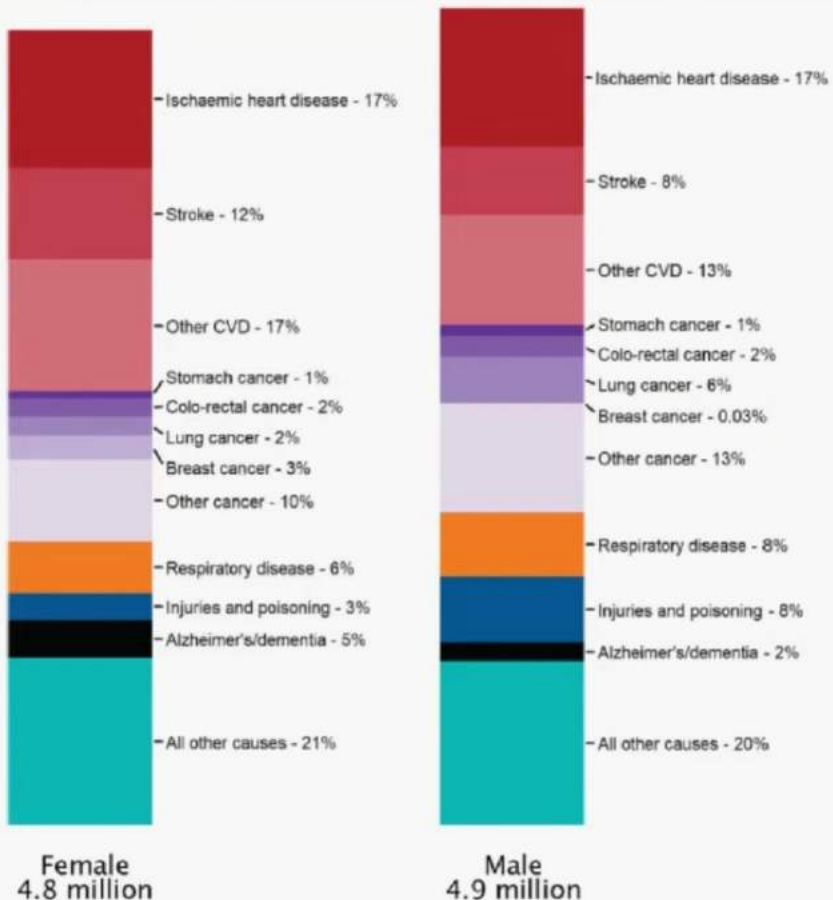


zoom



Основные причины смертности у женщин и мужчин в странах-члена Европейского общества кардиологов

European Heart Journal (2022) 00, 1–84 <http://>



- ❖ ССЗ - самая распространенная причина смерти: женщины - 2,2 млн. (45%), мужчины - 1,9 млн. (38%)
- ❖ Лидирует ишемическая болезнь сердца: женщины - 38% всех смертей от ССЗ, мужчины - 44%.
- ❖ Инсульт - вторая по частоте причина смерти от ССЗ: женщины - 26%, мужчины - 21%.
- ❖ Число смертей от рака < количества смертей от ССЗ: женщины - 900 тыс., мужчины - 1,1 млн.

В ряде стран рак лидирует:

Рак > ССЗ	
Мужчины	Женщины
Дания	Дания
Израиль	Израиль
Нидерланды	Нидерланды
Сан-Марино	Сан-Марино
Великобритания	Великобритания
Бельгия	
Франция	
Ирландия	
Италия	
Люксембург	
Норвегия	
Португалия	
Словения	
Испания	
Швейцария	

zoom



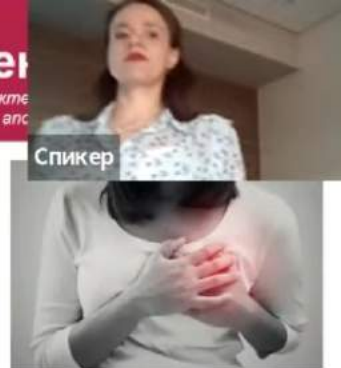
Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний у женщин

Клинические рекомендации Менопауза и климактерический период: рекомендации по ведению пациентов. Клинические рекомендации Минздрава России, разработанные в соответствии с международными стандартами медицинской помощи для аккредитации медицинских организаций Российской Федерации. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, gynaecologists, and

- ❖ В РФ 30% (29 млн) женщин - от 40 до 59 лет, а к 2025 году каждая 2-я женщина перешагнет 45-летний рубеж.
- ❖ Особенностью функционирования репродуктивной системы является ее постепенное прижизненное угасание: с 35 лет – репродуктивной, с 45-50 лет – менструальной и гормональной функции.
- ❖ Длительность постменопаузы составляет 30% - 40% от продолжительности жизни женщины.
- ❖ 1/3 своей жизни женщина проводит в состоянии эстрогенного дефицита.
- ❖ Частота ССЗ среди женщин в репродуктивном возрасте существенно ниже, чем в менопаузе:

Возраст женщин, лет	Частота ССЗ (на 1000 женщин)	
	Пременопауза	Постменопауза
Менее 40	0,6	2,2
40 – 44	0,6	3,6
45 – 49	2,0	4,0
50 – 54	3,6	6,5

- ❖ Несмотря на большую по сравнению с мужчинами продолжительность жизни женщины эти «дополнительные» годы нередко омрачаются потерей здоровья и общего благополучия.
- ❖ С учетом разницы в средней продолжительности жизни, составляющей ~6-12 лет, **абсолютное число смертей от ССЗ у женщин значительно выше, чем среди мужчин.**



zoom



- ❖ Физиологическое старение – естественное начало и постепенное развитие инволюционных (возрастных) изменений, ограничивающих способность организма к адаптации к окружающей среде.
- ❖ Преждевременное старение – наиболее часто встречающаяся форма старения людей в возрасте после 40-50 лет, которая проявляется частичным или общим ускорением темпа старения, приводящее к тому, что человек «опережает» средний уровень старения своей возрастной группы.

***Вы молоды настолько, насколько молоды ваши сосуды
Кардиолог – настоящий превентэйдж***





Инфаркт миокарда и инсульт: вскрытие покажет

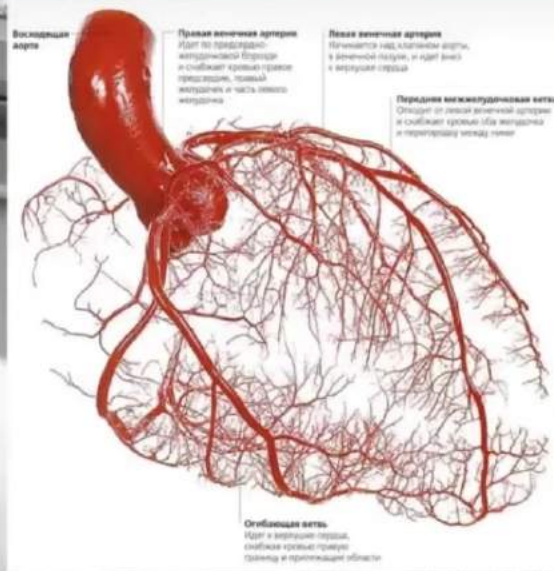


Спикер



Инфаркт миокарда, среди немедиков известный как сердечный приступ (heart attack), возникает, когда уменьшается или прекращается приток крови к части сердца, что приводит к повреждению сердечной мышцы.

Женщине было 65 лет, умерла ночью в постели



Нарушения притока крови к сердцу происходит при частичной или полной закупорке коронарной артерии. Закупорить может тромб или атеросклеротическая бляшка



внутричерепное кровоизлияние



У ПАЦИЕНТА БЫЛ ИНСУЛЬТ 7 ДНЕЙ НАЗАД ИЗ-ЗА ТОГО, ЧТО МАЛЕНЬКИЙ КУСОЧЕК ЭТОЙ БЛЯШКИ ОТОРВАЛСЯ И УЛЕТЕЛ В МОЗГОВУЮ АРТЕРИЮ

@dr.vero.nika

@sudmednouts

dom



Инфаркт миокарда у женщин

Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, gynaecologists, and end



Спикер

Мужчины:

окклюзия (полное закрытие) инфаркт-связанной артерии, разрыв атеросклеротической бляшки

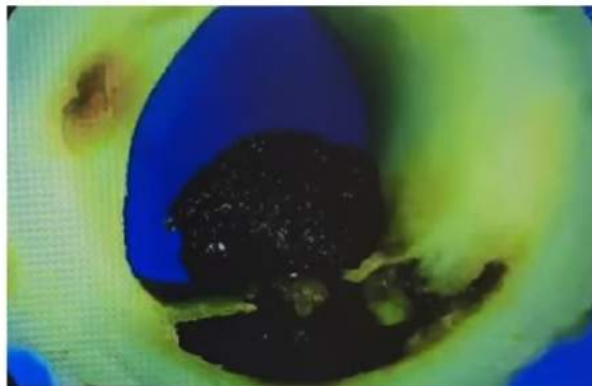
Женщины:

- ❖ эрозии атеросклеротической бляшки
- ❖ диффузное поражение без значимых стенозов
- ❖ кальцификация артерий менее выражена
- ❖ повреждение мелких сосудов – спазм крупных и мелких артерий, микроваскулярная дисфункция (инфаркт миокарда при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий MINOCA)
- ❖ Обструктивная ИБС у женщин возникает на 7–10 лет позже, чем у мужчин
- ❖ Исследования ISCHEMIA и CorMICA: женщины имеют более частую стенокардию с менее выраженной ИБС и менее тяжелую ишемию миокарда, чем мужчины

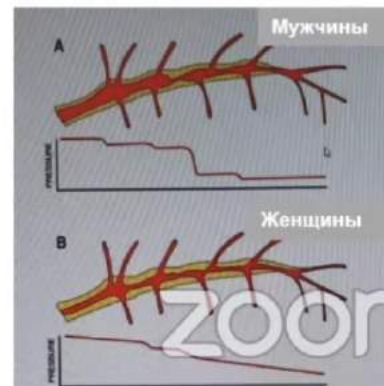
Разрыв атеросклеротической бляшки у мужчин



Эрозии атеросклеротической бляшки у женщин



Исследование WISE



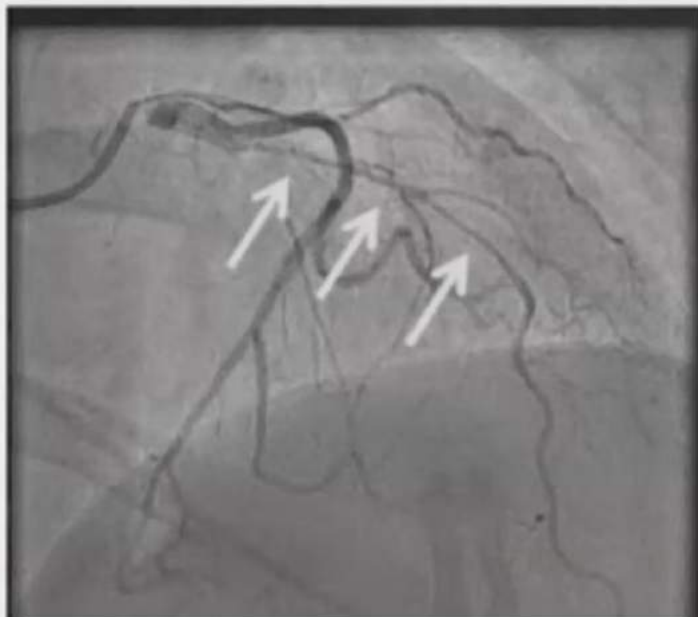


Спазм коронарных артерий может вызвать тяжелую стенокардию нап

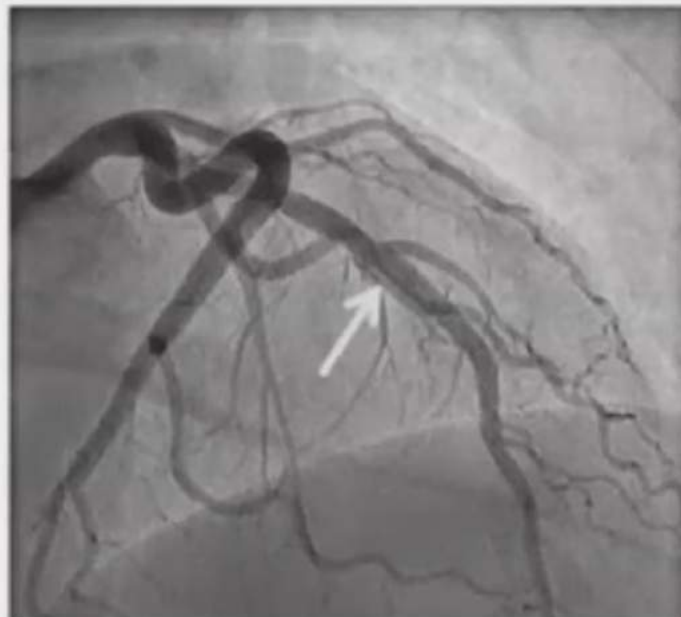
Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, gynaecologists, and

Женщина, 46 лет, с мигренью и 1 выкидышем в анамнезе, стенокардия напряжения – 4 года

Спикер



Спазм, вызванный ацетилхолином



После инфузии нитроглицерина

zoom

An EAPCI Expert Consensus Document on
Ischaemia with Non-Obstructive Coronary
Arteries in Collaboration with European
Society of Cardiology Working Group on
Coronary Pathophysiology & Microcirculation
Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders
International Study Group

European Heart Journal (2020) 41, 3504–3520 doi:10.1093/eurheartj/ehaa503

**Новая концепция
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**



Спикер

zoom

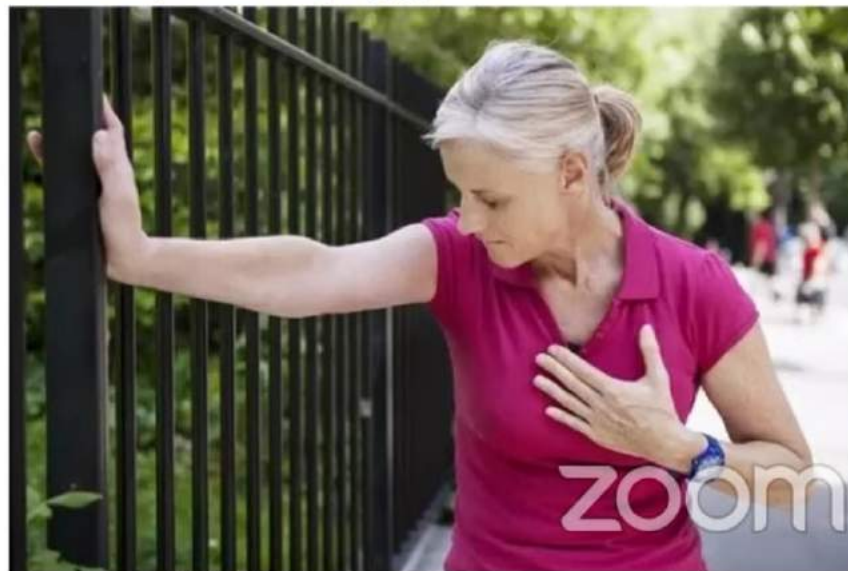


Симптомы, которые нельзя игнорировать у женщин

Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardio



- ❖ боль или дискомфорт за грудиной, давящего/сжимающего характера, иногда с иррадиацией в шею, руку, между лопатками, чаще при физической/эмоциональной нагрузке, требующие остановки.
- ❖ боль/дискомфорт в области желудка, изжога, тошнота или рвота (можно спутать с проблемами ЖКТ),
- ❖ одышка – появление изменений в переносимости нагрузок, одышка в покое
- ❖ головные боли (особенно в затылочной области)
- ❖ частые перебои в работе сердца, приступы учащенного, особенно неритмичного, сердцебиения
- ❖ отеки на ногах
- ❖ внезапное головокружение
- ❖ необычная слабость/усталость
- ❖ холодный пот
- ❖ обмороки





ОСНОВНЫЕ МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3

Спикер



- ❖ дислипидемия [аполипопротеин-В-содержащие липопротеины (из которых наиболее распространены липопротеины низкой плотности)]
- ❖ артериальная гипертензия
- ❖ курение
- ❖ сахарный диабет
- ❖ ожирение

zoom



Особенности факторов риска у женщин

The Canadian Women's Heart Health Alliance *Alias on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women* d Chapter 4. Sex- and Gender-Unique Disparities: CVD Across the Lifespan of disease prevention in clinical practice. European Heart Journal (20



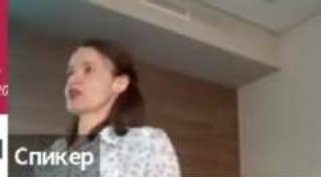
- ❖ **Курение более опасно для женщин, чем для мужчин (даже 1-2 сигаретки).** Курящие женщины умирают на ≈ 11 лет раньше, чем некурящие. Риск ССЗ у курильщиц моложе 50 лет в 5 раз выше, чем у некурящих.
- ❖ Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у мужчин выше, чем у женщин (до менопаузы). После менопаузы гипотония переходит в «гипертонию» и распространенность АГ становится выше у женщин, **более низкие цифры АД у женщин могут приводить к повышенному риску ССЗ.**
- ❖ **У женщин дислипидемия составляет значимую долю заболеваемости ССЗ.** Особенно важна роль изменений в метаболизме липидов и глюкозы вследствие изменения уровня половых гормонов в среднем возрасте (40-59 лет).
- ❖ Люди с сахарным диабетом (СД) 1 типа имеют повышенный риск ССЗ и более раннюю манифестацию СД, что связано с **большей потерей лет жизни у женщин, чем у мужчин.**
- ❖ СД 2 типа сокращает жизнь на 4-6 лет (2-кратное увеличение риска). **У женщин с СД 2 типа риск инсульта и сердечной недостаточности, микроваскулярной дисфункции, гиперкоагуляции выше,** чем у мужчин.
- ❖ Риск ССЗ **в 4 раза выше среди женщин с морбидным ожирением** по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ.
- ❖ **Женщины реже регулярно тренируются** (аэробные и другие нагрузки), чем мужчины.
- ❖ Низкий социально-экономический статус и уровень образования, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна **чаще у женщин.**
- ❖ Фибрилляция предсердий, является **более сильным фактором риска ССЗ, инсульта, общей смертности у женщин,** чем у мужчин.

zoom



Особенности факторов риска у женщин

The Canadian Women's Heart Health Alliance. *Alias on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women* d Chapter 4. Sex- and Gender-Unique Disparities: CVD Across the Lifespan of disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* (20



Спикер

- ❖ **Курение более опасно для женщин, чем для мужчин (даже 1-2 сигаретки).** Курящие женщины умирают на ≈ 11 лет раньше, чем некурящие. Риск ССЗ у курильщиц моложе 50 лет в 5 раз выше, чем у некурящих.
- ❖ Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у мужчин выше, чем у женщин (до менопаузы). После менопаузы гипотония переходит в «гипертонию» и распространенность АГ становится выше у женщин, **более низкие цифры АД у женщин могут приводить к повышенному риску ССЗ.**
- ❖ **У женщин дислипидемия составляет значимую долю заболеваемости ССЗ.** Особенно важна роль изменений в метаболизме липидов и глюкозы вследствие изменения уровня половых гормонов в среднем возрасте (40-59 лет).
- ❖ Люди с сахарным диабетом (СД) 1 типа имеют повышенный риск ССЗ и более раннюю манифестацию СД, что связано с **большей потерей лет жизни у женщин, чем у мужчин.**
- ❖ СД 2 типа сокращает жизнь на 4-6 лет (2-кратное увеличение риска). **У женщин с СД 2 типа риск инсульта и сердечной недостаточности, микроваскулярной дисфункции, гиперкоагуляции выше,** чем у мужчин.
- ❖ Риск ССЗ **в 4 раза выше среди женщин с морбидным ожирением** по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ.
- ❖ **Женщины реже регулярно тренируются** (аэробные и другие нагрузки), чем мужчины.
- ❖ Низкий социально-экономический статус и уровень образования, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна **чаще у женщин.**
- ❖ Фибрилляция предсердий, является **более сильным фактором риска ССЗ, инсульта, общей смертности у женщин,** чем у мужчин.

zoom



Факторы риска, специфичные для женщин

Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association

The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention
2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-33

J Am Coll Cardiol. 2020 May 26; 75(20): 2602–2618. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.060.

Спикер

Время наступления менархе

- ❖ Раннее (<10 лет) и позднее (>15 лет) наступление менархе – фактор риска ССЗ (в 4,5 и 2,5 раза, соответственно)
- ❖ У женщин с ранним менархе более низкий рост и высокий ИМТ, у женщин с поздним менархе – чаще СПКЯ, гиперкортицизм, дефицит эстрогенов.

Предменструальный синдром

- ❖ У женщин с выраженным ПМС на 40% чаще развивается АГ, особенно до 40 лет.

Нарушения менструального цикла

- ❖ Маркер метаболических нарушений, предрасполагающих к повышенному риску ССЗ и факторам риска ССЗ (например, СД)
- ❖ Уровень холестерина, СРБ, глюкозы может меняться в течение менструального цикла.
- ❖ Оптимальное измерение липидного спектра крови - середина фолликулярного цикла (7-10 день цикла)
- ❖ В лютеиновую фазу цикла растёт количество аритмий (вегетативный дисбаланс)

Контрацепция

Противозачаточные препараты, содержащие эстрогены повышают риск артериального и венозного тромбоза, инфаркта миокарда, инсульта у женщин:

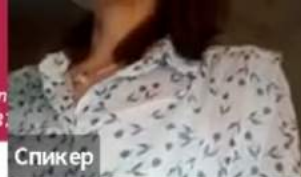
- ❖ **Женщина старше 35 лет + курение + КОК** = 10-тикратное увеличение риска инфаркта миокарда и 3-хкратное увеличение риска инсульта;
- ❖ **КОК + неконтролируемая АГ**= 3-хкратное увеличение риска инфаркта миокарда и инсульта, 15-тикратное увеличение риска геморрагического инсульта;
- ❖ **КОК + повышение АД во время беременности**= повышенный риск инфаркта миокарда и ВТЭО
- ❖ **Женщины старше 35 лет + несколько ФР ССЗ или ИБС или инсульт или СН** = КОК противопоказаны, рекомендована только прогестагены для контрацепции, предпочтительнее негормональная контрацепция
- ❖ **Использование КОК следует тщательно взвесить и, вероятно, избегать у женщин репродуктивного возраста с другими факторами риска (курение, ожирение, СД, гиперлипидемия и АГ).**
- ❖ Не использовать комбинированные гормональные контрацептивы у женщин с мигренью и аурой

zoom



Факторы риска, специфичные для женщин

*The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention
2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3333*



Беременность - «метаболический стресс-тест» для женщин

- ❖ **Сочетание 4-х факторов риска** (ожирение, курение, АГ, СД) у женщин до беременности - риск попадания будущей мамы в реанимацию выше в 6 раз, преждевременных родов - в 4 раза, смерти плода - в 9 раз.
- ❖ **У рожавших** женщин частота ССЗ выше, чем у нерожавших. 5+ живорождений – выше риск инфаркта миокарда, чем 1-2 родов в анамнезе
- ❖ **Преэклампсия:** 1–2% всех беременностей; ассоциируется с увеличением риска развития ССЗ - в 2 раза (ранняя ПЭ – 7,7 раз), АГ - в 3 раза, СД – в 2 раза, кальциноза коронарных артерий – в 2 раза
- ❖ **АГ, связанная с беременностью:** 10–15% всех беременностей; ассоциируется с увеличением риска развития гипертонической болезни в 2,0 - 7,2 раза, СД - в 1,6-2,0 раза, сердечной недостаточности в 1,7 раза, стеноза аортального клапана в 2,9 раза
- ❖ **Рождение недоношенных, мертворожденных детей** связано с умеренным увеличением риска ССЗ. Ранний самопроизвольный аборт (<12 недель), поздняя потеря беременности (12-19 недель) и мертворождение (>20 недель) связаны с развитием АГ, СД и гиперлипидемии. Привычное невынашивание беременности (>3) – 5-тикр. увеличение риска ИМ, мертворождение - в 2 раза после поправки на др. ФР ССЗ. **Гестационный СД** увеличивает риск развития СД в будущем, при этом до 50% женщин заболевают СД в течение 5 лет, риск ССЗ повышен в 2 раза.
- ❖ **Отсутствие лактации** более 4 месяцев после родов – риск АГ и ССЗ выше на 30% и 20%, соответственно.

Синдром поликистозных яичников

- ❖ 5% женщин фертильного возраста.
- ❖ ↑ риска АГ, СД, ССЗ.
- ❖ Ассоциируется с ожирением, ИБС, СОАС, депрессией. В исследовании CARDIA - 4-кратное ↑ кальциноза коронарных артерий.

Целесообразно проводить скрининг СД и АГ у пациенток с СПКЯ, преэклампсией в анамнезе

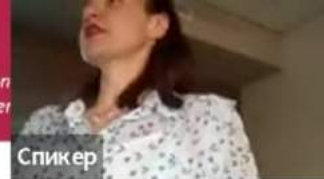
Можно рассмотреть проведения скрининга АГ и СД у пациенток с преждевременными родами в анамнезе или мертворождением

zoom



Заболевания, повышающие риск ССЗ у женщин

Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association
The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention



Иммуно-воспалительные ревматические заболевания

- ❖ У женщин вероятность развития СКВ в 9 раз, а ревматоидного артрита в 2-3 раза выше, чем у мужчин. Риск ССО у женщин с СКВ и РА выше, чем в общей популяции.
- ❖ У женщин с аутоиммунными заболеваниями агрессивный контроль воспаления наряду с выявлением и коррекцией традиционных сердечно-сосудистых факторов риска необходим с целью снижения риска ССО.

Рак молочной железы

- ❖ Вероятность развития РМЖ у женщин в 100 раз выше, чем у мужчин.
- ❖ Выживаемость при РМЖ значительно улучшилась, причина смерти номер один в этой группе – ССЗ (ИБС, ХСН, ВТЭО)
- ❖ Антрациклины и трастузумаб – увеличение риска развития дисфункции миокарда левого желудочка и сердечной недостаточности.
- ❖ Лучевая терапия РМЖ повышает риск ССЗ.

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС)

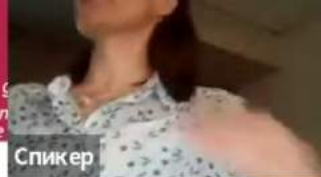
- ❖ СГХС - аутосомно-доминантное моногенное заболевание (В мире: 1 на 200-500 человек, РФ: 1 на 108 человек), без лечения - повышенный риск преждевременного развития ИБС и смерти.
- ❖ Рост ИБС у женщин с СГХС реализуется на 10 лет раньше, чем у мужчин.
- ❖ Диагностика в молодом возрасте имеет решающее значение, поскольку эффективная липидснижающая терапия связана со снижением частоты ИБС и улучшением выживаемости.
- ❖ Беременность представляет определенную опасность для женщин с СГХС, поскольку уровень холестерина повышается с каждым триместром. Терапию статинами рекомендуется прекратить до беременности, чтобы избежать потенциального тератогенного эффекта, может быть возобновлена после прекращения грудного вскармливания.

zoom



Менопауза - важный этап в жизни женщины

Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, gynecologists, and obstetricians
The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention
Women-specific predictors of cardiovascular disease



- ❖ Средний возраст наступления менопаузы - 51 год (от 40 до 60 лет).
- ❖ Выделяют преждевременную менопаузу (<40 лет), раннюю (40-45 лет), своевременную (46-54 года) и позднюю (>55 лет).
- ❖ У женщин с преждевременной недостаточностью яичников (в возрасте <40 лет) снижена продолжительность жизни (ССЗ и остеопороз).
- ❖ **Преждевременная менопауза (естественная и хирургическая) связана со значительным увеличением риска ССЗ** (ИБС, сердечная недостаточность, аортальный стеноз, митральная недостаточность, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, поражение периферических артерий, венозная тромбоэмболия).
- ❖ Естественная преждевременная менопауза - сигнал скрытой геномной нестабильности и предрасположенности к развитию ССЗ.
- ❖ Хирургическая менопауза связана с преждевременной смертью, ССЗ, остеопорозом, депрессией, когнитивными нарушениями и деменцией, паркинсонизмом, артритом, негативным влиянием на психологическое благополучие и сексуальную жизнь. Некоторые из этих ассоциаций слабее у женщин, получавших терапию эстрогенами.
- ❖ Ранняя менопауза (до 45 лет) связана с повышенным риском ССЗ, АГ, СД 2 типа.
- ❖ **↓ возраста наступления менопаузы на 1 год - ↑ ишемической болезни сердца на 2%, ССЗ – на 3%.**
- ❖ Женщины в пременопаузе с низким овариальным резервом могут иметь повышенный риск ССЗ.
- ❖ **У женщин с очень ранним ССО (<35 лет) – риск ранней менопаузы (<45 лет) в 2 раза выше.**
- ❖ Повышение уровня общего холестерина, САД, ДАД, другие факторы риска связаны с ранним наступлением менопаузы
- ❖ Курение – четкая связь с ранней менопаузой (на ≈1 год раньше). Чем выше интенсивность и длительность курения, тем раньше начинается менопауза

zoom



Менопауза - важный этап в жизни женщины

Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, g
The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Preven
Women-specific predictors of cardiovascular disease

Спикер



- ❖ Средний возраст наступления менопаузы - 51 год (от 40 до 60 лет).
- ❖ Выделяют преждевременную менопаузу (<40 лет), раннюю (40-45 лет), своевременную (46-54 года) и позднюю (>55 лет).
- ❖ У женщин с преждевременной недостаточностью яичников (в возрасте <40 лет) снижена продолжительность жизни (ССЗ и остеопороз).
- ❖ **Преждевременная менопауза (естественная и хирургическая) связана со значительным увеличением риска ССЗ** (ИБС, сердечная недостаточность, аортальный стеноз, митральная недостаточность, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, поражение периферических артерий, венозная тромбоэмболия).
- ❖ Естественная преждевременная менопауза - сигнал скрытой геномной нестабильности и предрасположенности к развитию ССЗ.
- ❖ Хирургическая менопауза связана с преждевременной смертью, ССЗ, остеопорозом, депрессией, когнитивными нарушениями и деменцией, паркинсонизмом, артритом, негативным влиянием на психологическое благополучие и сексуальную жизнь. Некоторые из этих ассоциаций слабее у женщин, получавших терапию эстрогенами.
- ❖ Ранняя менопауза (до 45 лет) связана с повышенным риском ССЗ, АГ, СД 2 типа.
- ❖ **↓ возраста наступления менопаузы на 1 год - ↑ ишемической болезни сердца на 2%, ССЗ – на 3%.**
- ❖ Женщины в пременопаузе с низким овариальным резервом могут иметь повышенный риск ССЗ.
- ❖ **У женщин с очень ранним ССО (<35 лет) – риск ранней менопаузы (<45 лет) в 2 раза выше.**
- ❖ Повышение уровня общего холестерина, САД, ДАД, другие факторы риска связаны с ранним наступлением менопаузы
- ❖ Курение – четкая связь с ранней менопаузой (на ≈1 год раньше). Чем выше интенсивность и длительность курения, тем раньше начинается менопауза

zoom

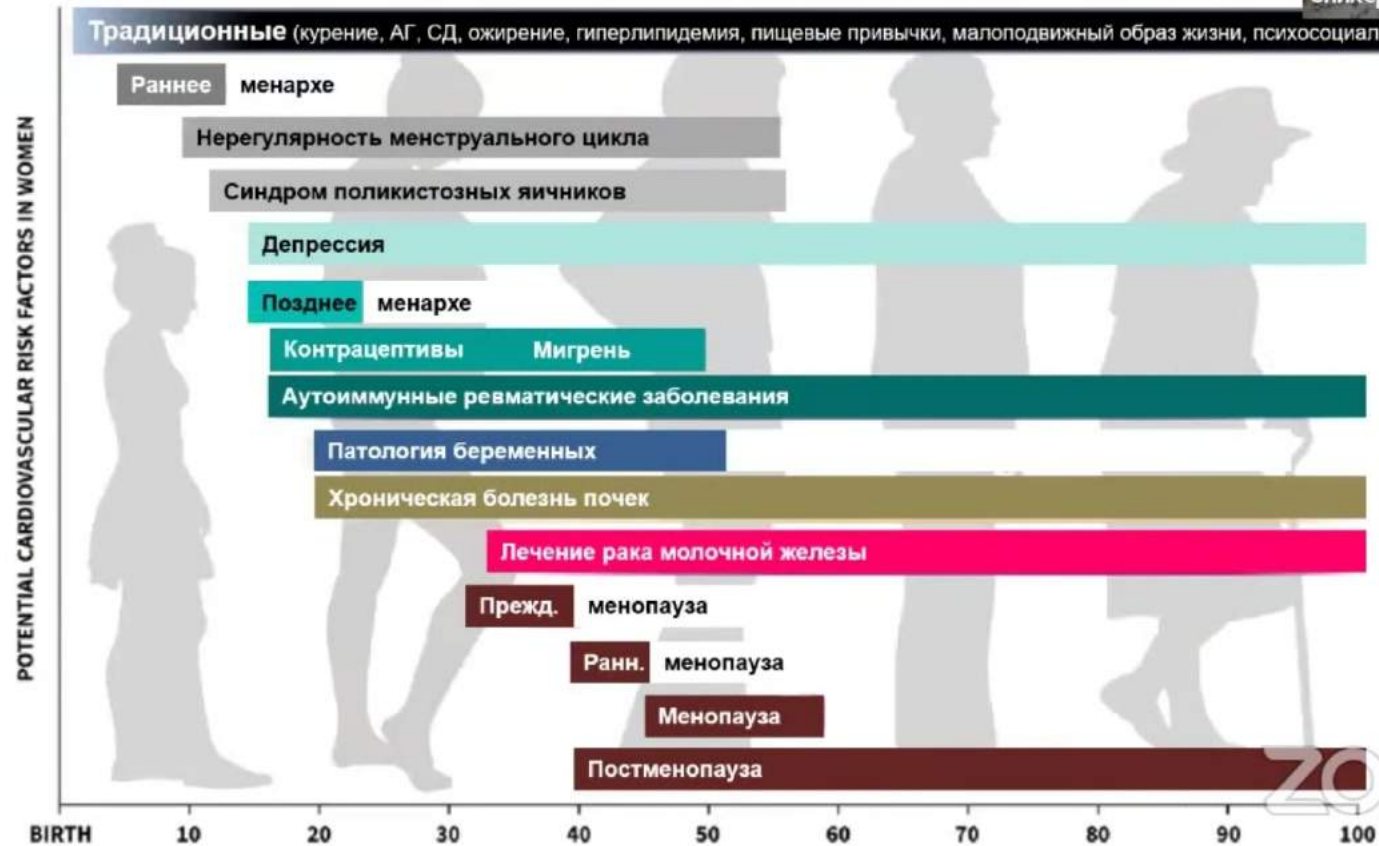


Средний возраст начала заболевания и средняя продолжительность воздействия специфичных для пола факторов, способствующих повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении жизни

The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women



Спикер



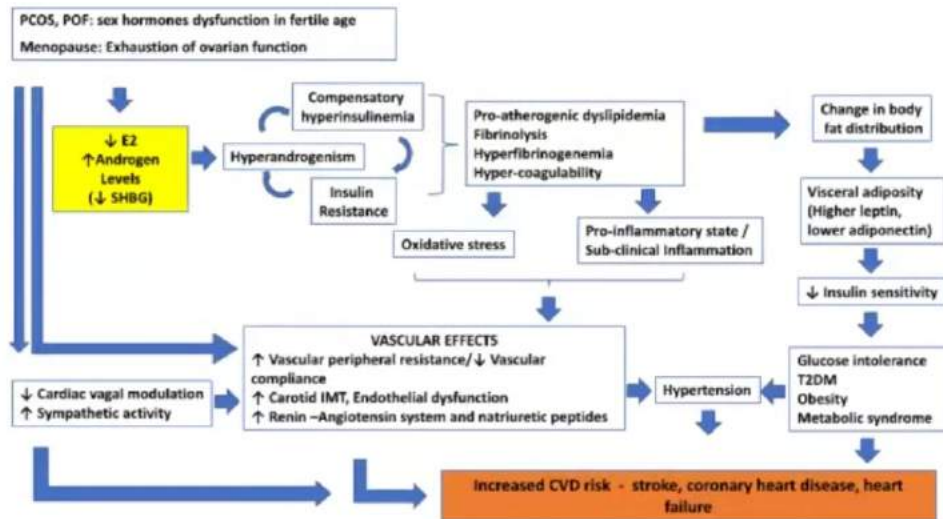


Fig. 1. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Premature Ovarian Failure (POF) and Menopause: Common pathological mechanisms of Cardiovascular Disease (CVD) risk. Oestradiol, E2, Sex Hormones Binding Protein, SHBG, Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM, Intima-Media Thickness, IMT.

- ❖ Здоровый эндотелий чувствителен к сосудорасширяющим эффектам эстрогенов, но при развитии жесткости сосудов и атеросклероза реакция на эстрогены становится парадоксальной

Снижение уровня эстрогенов после менопаузы:

- ❖ Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность
- ❖ Окислительный стресс
- ❖ Проатерогенная дислипидемия
- ❖ Гиперкоагуляция
- ❖ Электролитные нарушения
- ❖ Субклиническое воспаление
- ❖ Активация РААС, симпатoadреналовой системы
- ❖ Эндотелиальная дисфункция
- ❖ Снижение эластичности артерий
- ❖ Артериальная гипертензия
- ❖ Висцеральное ожирение (эпи-/паракардиальное)
- ❖ Потеря мышечной массы
- ❖ Ожирение
- ❖ Нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет
- ❖ Атеросклероз
- ❖ Ишемическая болезнь сердца
- ❖ Инсульт
- ❖ Сердечная недостаточность

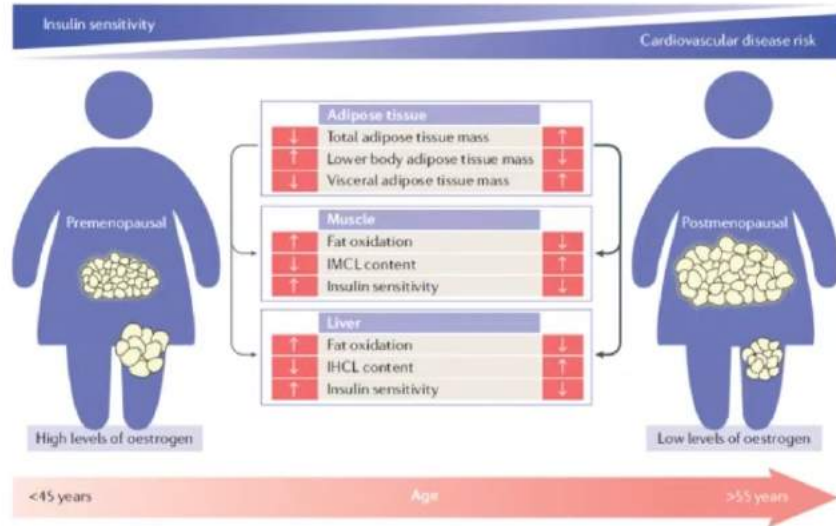
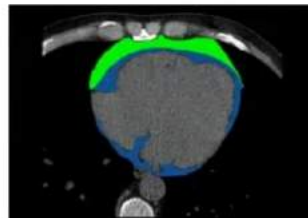
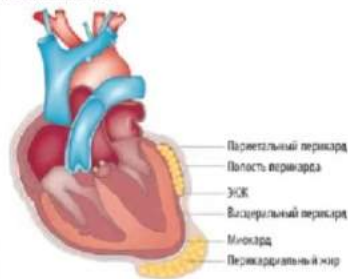
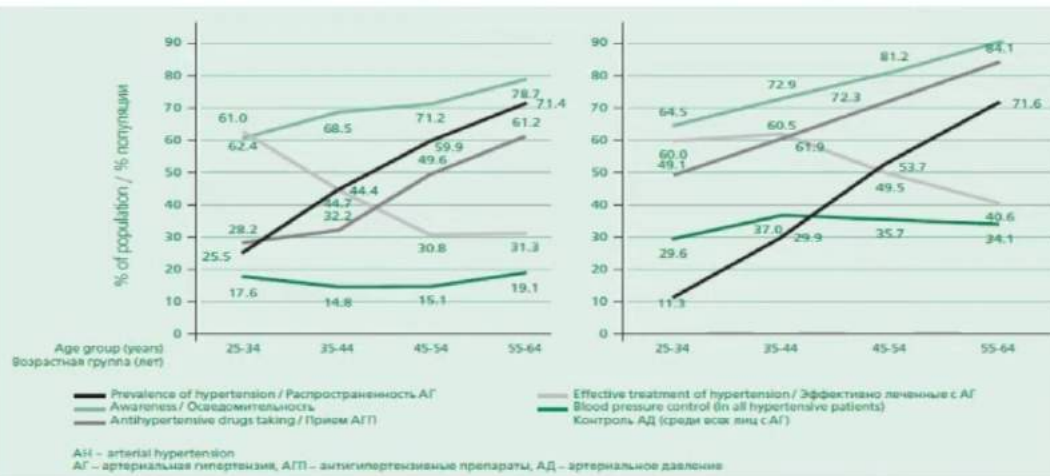


Рис. 1. Локализация ЭЖЖ и перикардиального жира (Giacobellis, 2015).



- ❖ Снижение расхода энергии, увеличение аппетита, размеров порции.
- ❖ Изменения состава тела: масса жира увеличивается преимущественно в центральном и висцеральном отделах, мышечная масса уменьшается.
- ❖ Висцеральная жировая ткань секретирует воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-6 и ретинол-связывающий белок-4.
- ❖ Отток свободных жирных кислот в печень способствует выработке активных форм кислорода.
- ❖ Хроническое воспаление и окислительный стресс, в свою очередь, повышают инсулинорезистентность.
- ❖ У женщин в постменопаузе частота метаболического синдрома в 2-3 раза выше по сравнению с женщинами в пременопаузе, сопоставимых по возрасту.
- ❖ Окружность талии > 115,5 см по сравнению с ≤108,4 см связана с более высокой общей смертностью и заболеваемостью ИБС, СН.
- ❖ Женщины в постменопаузе с нормальным ИМТ и центральным ожирением (окружность талии ≥88 см) - риск смертности выше по сравнению с лицами с нормальным ИМТ и отсутствием центрального ожирения
- ❖ **У женщин в постменопаузе увеличение окружности талии более 88 см – лучший предиктор риска, чем ИМТ.**

Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019;15(4) / Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(4)



Вклад повышенного АД в снижение продолжительности жизни в российской популяции высок — в московской когорте он составляет >12 лет для САД

Распространенность АГ увеличивается с возрастом



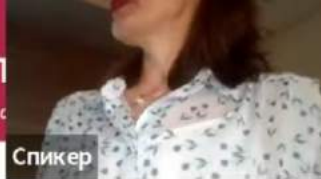
- ❖ СПКЯ - ↑АД
- ❖ Раннее начало менопаузы - ↑АД
- ❖ Пременопауза - ↑АД
- ❖ Хирургическая менопауза – резкое ↑АД
- ❖ Первая декада после менопаузы - ↑АД

- ❖ Повышение АД после менопаузы - прямое воздействие гормональных изменений на сосудистую сеть+ возрастные метаболические изменения.
- ❖ Начало артериальной гипертензии может сопровождать сердцебиение, приливы, головные боли, боли в груди, боль между лопатками, усталость и нарушения сна, которые также часто связаны с менопаузой.
- ❖ Во время перименопаузы повышается чувствительность к натрию, что приводит к задержке жидкости (отек ног, рук и нижних век) .
- ❖ Врачи должны усилить выявление АГ у женщин ср. возраста, особенно с гестационной АГ и преэклампсией в анамнезе.



Менопауза = проатерогенные изменения липидного спектра

Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide P Anagnostou



Переход к менопаузе приводит к изменениям липидного профиля:

- ❖ Исследование SWAN - общий холестерин, ХС-ЛНП и apoB увеличиваются резко за относительно короткий промежуток времени (1 год до и после менопаузы).
- ❖ ↑ уровня холестерина ЛНП, липопротеина (а) и триглицеридов на 10 – 15%
- ❖ Менопауза связана с изменением направления ассоциации между ХС ЛВП и риском ССЗ:
 - ✓ высокий уровень ХС ЛВП связан с ↓ риска атеросклероза до менопаузы и ↑ риска атеросклероза после менопаузы.
 - ✓ ↓ уровня ХС-ЛВП (в основном, за счет субфракции ХС-ЛВП2, а не ХС-ЛВП3) – ухудшение функции обратного транспорта ХС.
 - ✓ Низкие концентрации ХС-ЛВП и apoA-I связаны с высоким риском ССЗ (преимущественно ишемической болезни сердца, а не инсульта) у женщин старше 45 лет (неприменимо у женщин с низким уровнем apoB-100 (< 90 мг/дл)).
- ❖ Рекомендуется измерение липопротеина (а) хотя бы раз в жизни взрослого человека, особенно у лиц с ранними ССЗ в анамнезе, отягощенной наследственностью по ССЗ, родственником первой степени родства с высокой концентрацией липопротеина (а), с семейным анамнезом гиперхолестеринемии, стенозом аортального клапана, с пограничным 10-летним риском ССО.
- ❖ Концентрация липопротеина (а) в сыворотке >55 мг/дл (131 нмоль/л) после менопаузы связана с увеличением риска ССЗ на 50% по сравнению с его концентрацией < 25 мг/дл (60 нмоль/л).

zoom



Менопауза = проатерогенные изменения липидного спектра

Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide P Anagnostou



Переход к менопаузе приводит к изменениям липидного профиля:

- ❖ Исследование SWAN - общий холестерин, ХС-ЛНП и apoB увеличиваются резко за относительно короткий промежуток времени (1 год до и после менопаузы).
- ❖ ↑ уровня холестерина ЛНП, липопротеина (а) и триглицеридов на 10 – 15%
- ❖ Менопауза связана с изменением направления ассоциации между ХС ЛВП и риском ССЗ:
 - ✓ высокий уровень ХС ЛВП связан с ↓ риска атеросклероза до менопаузы и ↑ риска атеросклероза после менопаузы.
 - ✓ ↓ уровня ХС-ЛВП (в основном, за счет субфракции ХС-ЛВП2, а не ХС-ЛВП3) – ухудшение функции обратного транспорта ХС.
 - ✓ Низкие концентрации ХС-ЛВП и apoA-I связаны с высоким риском ССЗ (преимущественно ишемической болезни сердца, а не инсульта) у женщин старше 45 лет (неприменимо у женщин с низким уровнем apoB-100 (< 90 мг/дл)).
- ❖ Рекомендуется измерение липопротеина (а) хотя бы раз в жизни взрослого человека, особенно у лиц с ранними ССЗ в анамнезе, отягощенной наследственностью по ССЗ, родственником первой степени родства с высокой концентрацией липопротеина (а), с семейным анамнезом гиперхолестеринемии, стенозом аортального клапана, с пограничным 10-летним риском ССО.
- ❖ Концентрация липопротеина (а) в сыворотке >55 мг/дл (131 нмоль/л) после менопаузы связана с увеличением риска ССЗ на 50% по сравнению с его концентрацией < 25 мг/дл (60 нмоль/л).

zoom



Вазомоторные симптомы и риск сердечно-сосудистых заб

AHA SCIENTIFIC STATEMENT Menopause Transition and Cardiovascular Disease
Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association

The Role of Sex-Specific Risk Factors in the Risk Assessment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Primary Prevention



Спикер

- ❖ У женщин с тяжелыми симптомами менопаузы (приливы, потливость) отмечается неблагоприятный кардиометаболический профиль (ДЛП, АГ, СД) и повышенная активность симпатической нервной системы по сравнению с бессимптомными женщинами.
- ❖ Тяжелые симптомы менопаузы чаще наблюдаются у женщин с гестационной АГ в анамнезе.
- ❖ В наблюдательном исследовании Women's Health Initiative женщины с тяжелыми приливами и ночной потливостью имели на 48% более высокий риск развития сахарного диабета, нарушения функции эндотелия, субклинического атеросклероза, ИБС, ОНМК по сравнению с женщинами без вазомоторных симптомов.
- ❖ Нарушение сна у женщин в перименопаузе – повышение риска развития метаболического синдрома, субклинического атеросклероза, кальцификации аорты
- ❖ Депрессия в период перименопаузы тесно связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании WHI (Инициатива по охране женского здоровья) у женщин без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, депрессия - независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности.
- ❖ **У женщин с тяжелыми вазомоторными симптомами риск потери трудоспособности в 8 раз выше, что ведет к снижению производительности труда, прогулам, досрочному прекращению работы**



zoom



Определение степени риска: категории 10-летнего сердечно-сосудистого риска

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3

Спикер



Категория пациента	Подгруппы	Риск	Оценка ССР и пользы терапии
Диагностированные ССЗ			
Зарегистрированные ССЗ: клинические или по результатам визуализации. Клинические ССЗ включают острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, реваскуляризацию коронарной или других артерий, инсульт, транзиторную ишемическую атаку, аневризму аорты и заболевания периферических артерий. Зарегистрированные ССЗ по результатам визуализации включают бляшки значительного размера (т.е. стеноз $\geq 50\%$) по данным ангиографии или УЗДС, к ним не относится утолщение слоя интимы-медиа сонной артерии.	Неприменимо	Очень высокий риск	Оценка остаточного 10-летнего риска ССО после общих целей профилактики (10-летний риск по шкале SMART для пациентов с АССЗ или 1-2 летний риск по шкале EUROASPIRE для пациентов с ИБС). Учитывать риск АССЗ в течение жизни и пользу от лечения (SMART-REACH или DIAL для пациентов с СД)

zoom



Определение степени риска: категории 10-летнего сердечно-сосудистого риска

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3



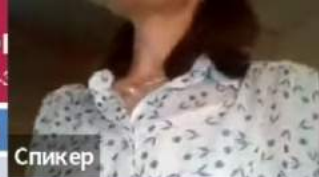
Категория пациента	Подгруппы	Риск	Оценка ССР и пользы
Пациенты с сахарным диабетом 2 типа			
Пациенты с СД 1 типа старше 40 лет могут также классифицироваться согласно этим критериям	Пациенты с хорошо контролируемым СД<10 лет, нет признаков поражения органов-мишеней и других факторов риска АССЗ	Умеренный риск	Неприменимо
	Пациенты с СД без признаков тяжелого поражения органов-мишеней и/или АССЗ и не удовлетворяющие критериям умеренного риска	Высокий риск	Оценка остаточного 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений после общих целей профилактики (ADVANCE, DIAL). Учитывать риск АССЗ в течение жизни и пользу от лечения (DIAL)
	Пациенты с СД с признаками тяжелых поражения органов-мишеней и/или АССЗ: рСКФ<45 мл/мин/1,73м ² , независимо от наличия микроальбуминурии рСКФ 45-59 мл/мин/1,73м ² и АКС 30-300 Протеинурия, соотношение альбумин/креатинин >300 мг/г Наличие микрососудистых поражений как минимум 3-х различных локализаций (микроальбуминурия+ретинопатия+нейропатия)	Очень высокий риск	Оценка остаточного 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений после общих целей профилактики (шкала SMART для пациентов с АССЗ, ADVANCE, DIAL). Учитывать риск АССЗ в течение жизни и пользу от лечения (DIAL)

ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation; **DIAL** = Diabetes lifetime-perspective prediction; **LIFE-CVD** = LIFETIME-perspective CardioVascular Disease; **REACH** = Reduction of Atherothrombosis for Continued Health; **SMART** = Secondary Manifestations of Arterial Disease.



Определение степени риска: категории 10-летнего сердечно-сосудистого

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3



Категория пациента	Подгруппы	Риск	Оценка ССР и пользы
Практически здоровые лица			
Пациенты без клинических признаков ССЗ, СД, ХБП, СГХС	<50 лет	От низкого к высокому риску	Оценка 10-летнего риска ACC3 (SCORE2). Риск в течение жизни и преимущества лечения (LIFE-CVD модель) с целью оценки соотношения польза/риск от лечения
	50-69 лет		
	≥70 лет	От низкого к очень высокому риску	Оценка 10-летнего риска ACC3 (SCORE2-OP). Риск в течение жизни и преимущества лечения (LIFE-CVD модель)
Пациенты с хронической болезнью почек			
Хроническая болезнь почек (ХБП) без СД и ССЗ	Умеренная ХБП (рСКФ 30-44 мл/мин/1,73м2 и АКС <30 или рСКФ 45-59 мл/мин/1,73м2 и АКС 30-300 или рСКФ >60 мл/мин/1,73м2 и АКС >30)	Высокий риск	Неприменимо
	Тяжелая ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,73м2 или рСКФ 30-44 мл/мин/1,73м2 и АКС >30)	Очень высокий риск	Неприменимо
Семейная гиперхолестеринемия			
Ассоциирована с выраженным повышением уровня холестерина	Неприменимо	Высокий риск	Неприменимо

LIFE-CVD модель – для стран с низким и умеренным риском ACC3

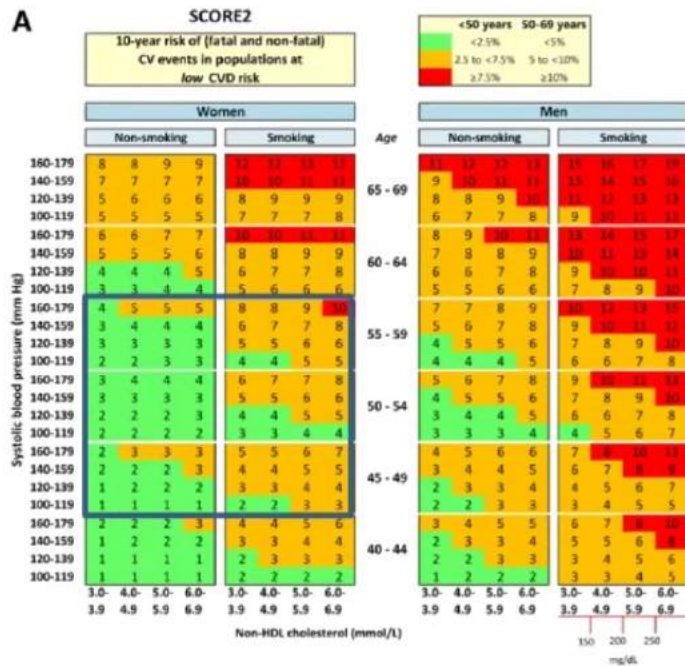


10-летний риск фатальных и нефатальных ССЗ в странах очень высокого

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3

Спикер

A



zoom



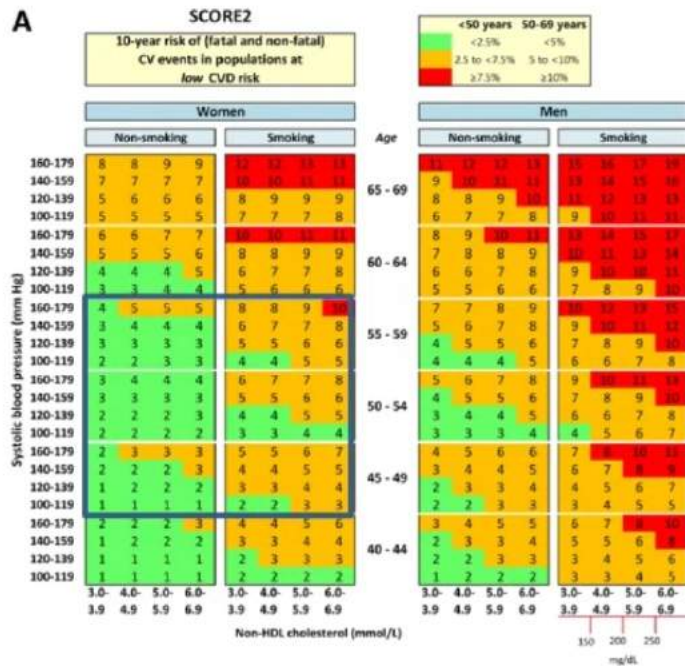
10-летний риск фатальных и нефатальных ССЗ в странах очень высокого

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3



Спикер

A



zoom



10-летний риск фатальных и нефатальных ССЗ в странах очень высокого

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice European Heart Journal (2021) 42, 3227-3

SCORE2 & SCORE2-OP

10-летний риск (фатальных и нефатальных) КВ событий в популяции **очень высокого** риска развития ИБС

	< 50 лет	50-69 лет	≥ 70 лет
КВ событий	<2.5%	<5%	<7.5%
Фатальных КВ событий	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Нефатальных КВ событий	≥7.5%	≥10%	≥15%

	Женщина				Мужчина			
	Не курит		Курит		Не курит		Курит	
САД(мм.от.ст.)	30-39	40-49	50-59	60-69	30-39	40-49	50-59	60-69
SCORE2	Не-ХС ЛПВП				ммоль/л			
	30-39	40-49	50-59	60-69	30-39	40-49	50-59	60-69
160-179	27	28	30	31	41	42	44	46
140-159	22	23	24	26	34	36	37	39
120-139	18	19	20	21	28	30	31	33
100-119	15	16	17	17	23	24	26	28
160-179	20	21	22	24	33	35	37	39
140-159	16	17	18	19	27	29	31	33
120-139	12	13	14	15	22	24	26	28
100-119	10	11	12	13	17	19	21	23
160-179	14	15	17	18	26	28	31	33
140-159	11	12	13	14	21	23	24	26
120-139	9	9	10	11	16	18	19	21
100-119	7	7	8	9	13	14	15	16
160-179	10	11	12	14	21	23	25	28
140-159	8	9	9	11	16	18	19	22
120-139	6	6	7	8	12	13	15	17
100-119	4	5	5	6	9	10	11	13
160-179	7	8	9	10	16	18	21	23
140-159	5	6	7	8	12	14	15	17
120-139	3	4	5	6	9	10	12	13
100-119	2	2	3	4	6	7	8	10
160-179	5	6	7	8	13	15	17	19
140-159	3	4	5	6	9	11	12	14
120-139	1	3	3	4	7	8	9	10
100-119	2	2	2	3	5	5	6	7

Таблицы SCORE2 не применимы к людям с документально подтвержденными ССЗ, СД, СГХС, ХБП и беременным женщинам

Электронная версия



ESC CVD Risk Calculation

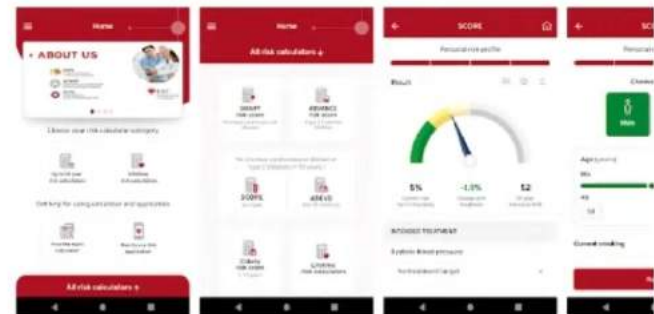
European Society of Cardiology Медицина

Для всех

У вас нет устройств

Добавить в список устройств

Установить



Перевести описание на Русский (Россия) с помощью Google Переводчика?

Перевести

The ESC CVD Risk Calculation App is designed for healthcare professionals. It provides calculators assessing individual cardiovascular risk and provides insights on the effect of treatment. It includes

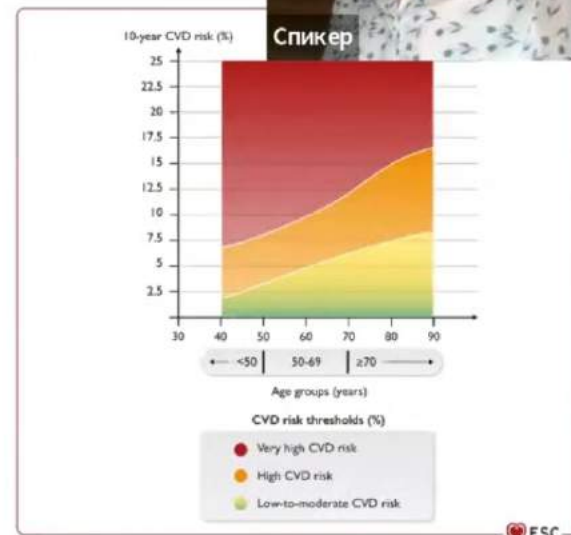
Алгоритм SCORE2 - приложение ESC CVD Risk



	<50 лет	50-69 лет	≥70 лет ^a
Риск ССЗ от низкого до умеренного: лечение факторов риска в целом не рекомендуется	<2,5%	<5%	<7,5%
Высокий риск ССЗ: лечение факторов риска лечение должно быть обсуждено	От 2,5 до <7,5%	от 5 до <10%	от 7,5 до <15%
Очень высокий риск ССЗ: лечение факторов риска рекомендуется	≥7,5%	≥10%	≥15%

ССЗ = сердечно-сосудистое заболевание.

а Для практически здоровых людей старше 70 лет рекомендации по лечению гиполипидемические препараты относятся к Классу IIb («можно рассматривать»). Разделение населения на три различные возрастные группы (<50, 50-69 и > 70 лет) приводит к скачкообразному увеличению пороговых значений риска от низкого до умеренного, высокий и очень высокий риск. На самом деле возраст, очевидно, непрерывен, и применение пороговых значений в клинической практике требует гибкости в принятии решений, когда пациенты переходят в следующую возрастную группу.



Схематическое изображение возрастающих 10-летних пороговых значений риска сердечно-сосудистых заболеваний в разных возрастных группах.

zoom

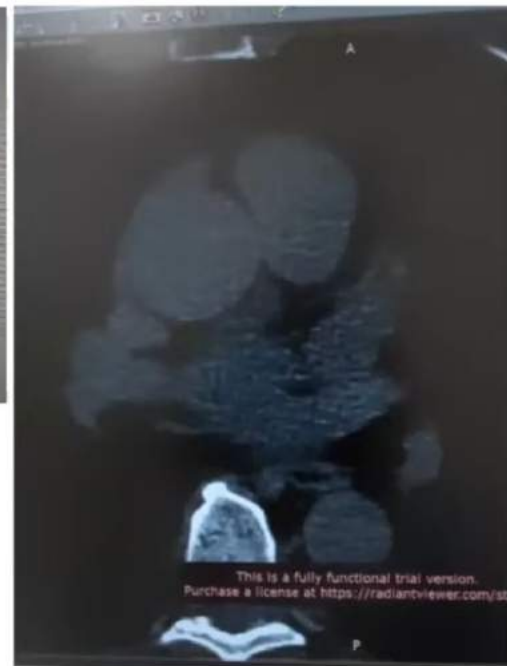


Спикер

Визуализирующие методы исследования

Кальциноз коронарных артерий

- ❖ Оценка кальция в коронарных артериях позволяет реклассифицировать риск ССЗ в дополнение к традиционным факторам риска: MESA, при высоком риске ACC3 по скрининговой шкале и ККИ=0 риск ACC3 крайне низок 1,5 на 1000 п/лет – можно не принимать статины.
- ❖ У женщин среднего возраста оценка кальциноза коронарных артерий по данным КТ обладает более высокой диагностической и прогностической значимостью, чем у мужчин.
- ❖ Кальциноз коронарных артерий – предиктор субклинической ИБС, особенно у женщин
- ❖ Оценка кальциноза коронарных артерий не дает информации об общем количестве бляшек или степени стеноза, коронарный кальциевый индекс может быть низким или даже нулевым у пациентов среднего возраста с мягкими некальцинированными бляшками (58% лиц до 40 лет с обструктивным атеросклерозом имеют ККИ=0)

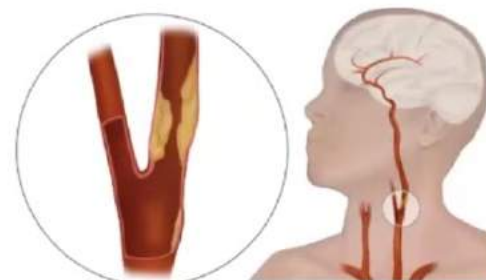


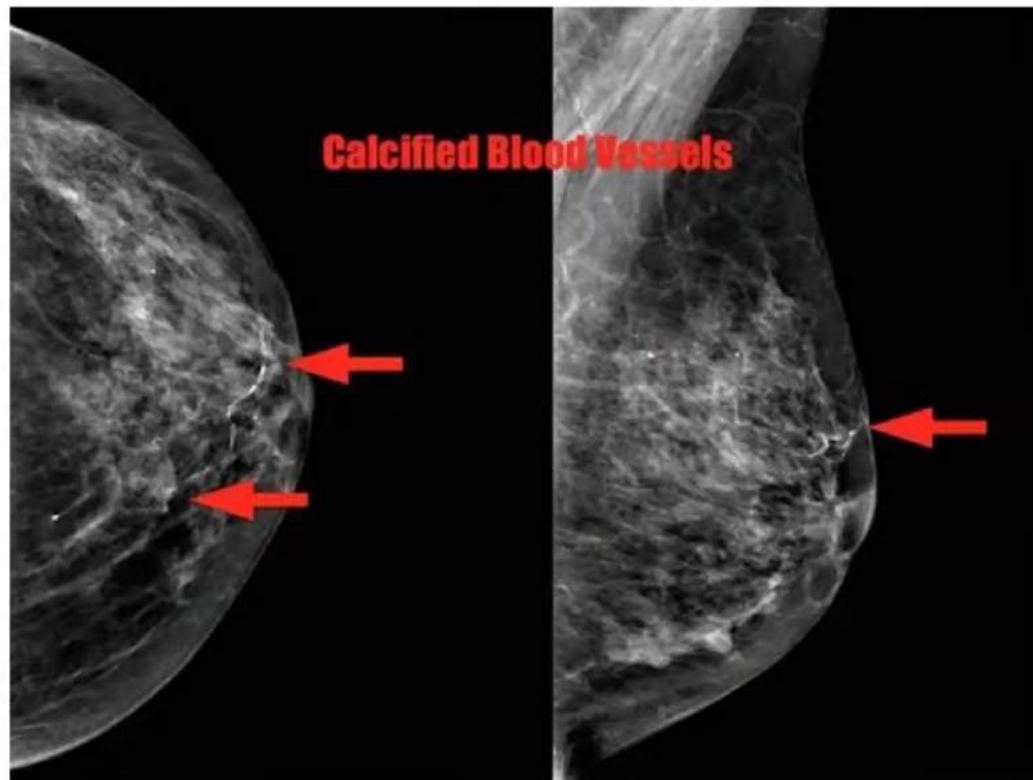
zoom



Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий

- ❖ Оценка толщины комплекса интима-медиа не рекомендуется из-за отсутствия стандартизации измерения и отсутствия данных об улучшении прогнозирования ССО, даже в группе промежуточного риска.
- ❖ Атеросклеротическая бляшка - наличие очагового утолщения стенки артерии > 50% или увеличение КИМ > 1,5 мм, выступающего в просвет артерии.
- ❖ Хотя доказательств меньше, чем для оценки ККА, выявление АТБ сонных артерии вероятно также позволяет реклассифицировать риск ССЗ у пациентов с низким и умеренным риском, если оценка ККА недоступна





- ❖ Кальцификация артерий молочных желез – суррогатный маркер риска АССЗ у женщин, отражает кальциноз меди грудных артерий (кальциноз Менкеберга).
- ❖ Прогностическая роль в стадии изучения.

Оцениваем риск сердечно-сосудистых заболеваний после менопаузы

Спикер



Курение, алкоголь
АГ
СД
Ожирение
Липиды
ССЗ, включая ВТЭО
ХБП
ЗНО
РЗ
СПИД
ХОБЛ
Мигрень

Медицинский анамнез



Преждевременные
роды
Гестационная АГ
Гестационный
сахарный диабет
Эклампсия
Преэклампсия
Перипартальная
кардиомиопатия
Ранняя менопауза
Вазомоторные
симптомы

«Женский» анамнез



Семейный анамнез
ССЗ, АГ, СД, ЗНО
Социальный
анамнез (тревожно-
депрессивные
расстройства, соц -
экономические
факторы),
нарушения сна
Загрязнение
воздуха, почвы
Образ жизни

Семейный и социальный
анамнез



АД
ИМТ
Окружность талии
Липиды
Глюкоза, глик. Нв
ТТГ, рСКФ
Кальциноз коронар.
артерий
Атеросклероз
брахиоц. артерий
Кальциноз артерий
молочных желез

Биомаркеры



Оцениваем
суммарный риск
сердечно-
сосудистых
заболеваний

Суммарный риск



Использование менопаузальной гормональной терапии

Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association
Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review | Am Coll Cardiol

Спикер

- ❖ Исследование WHI - значительное увеличение риска ИБС (6 доп случаев на 10000 пациенток + РМЖ) у пациенток, получающих комбинированный режим МГТ (эстрогены + прогестерон) по сравнению с плацебо, особенно в течение 1 года, остановлено досрочно. Монотерапия эстрогенами привела к незначительному снижению коронарных событий по сравнению с плацебо, особенно у тех, кто начал лечение в возрасте до 60 лет. Остановлено досрочно – повышение риска ОНМК.
- ❖ Кохрейновский обзор МГТ 2017 г. (22 исследования, женщины старше 60 лет): у женщин, постоянно принимающих комбинированную МГТ, повышен риск ИБС, ВТЭО, инсульта, РМЖ, заболеваний желчевыводящих путей и смерти от рака легких.
- ❖ Вторичная профилактика ССЗ: HERS, ERA, WAVE, WELL-HART (CCE+/-MPA) – увеличение риска повторного инфаркта миокарда, отсутствие замедления прогрессирования атеросклероза
- ❖ Метаанализ 23 РКИ женщин, инициировавших МГТ в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет от начала менопаузы («окно возможностей») - значительное снижение (>30%) риска инфаркта миокарда и СС-смертности.
- ❖ Датский национальный регистр: непрерывное использование комбинированных эстроген-прогестагеновых препаратов, по-видимому, увеличивает риск инфаркта миокарда, в то время как трансдермальные и вагинальные эстрогены снижают риск. В качестве эстрогена почти всегда использовался эстрадиол. Не было обнаружено различий в риске между прогестагенами (норэтистерона ацетат (НЭТА), МПА или норгестрел).
- ❖ В датском исследовании профилактики остеопороза (DOPS) более 1000 женщин в ранней постменопаузе рандомизированы на пероральную МГТ, пероральный эстрадиол с добавлением НЭТА или без него, и отсутствие лечения. Использование МГТ в менопаузе связано с 2-кратным снижением риска развития комбинированной конечной точки - ИМ, смерти и госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности по сравнению с плацебо.

zoom



Использование менопаузальной гормональной тера

Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association
Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review | Am Coll Cardiol.

Спикер

- ❖ Свежий метаанализ РКИ и данные финского регистра: начало МГТ (перорально / трансдермально) в течение 10 после менопаузы сокращает риск ИМ и СС-смерти на 50%, а прекращение МГТ приводит к временному увеличению смерти от ИБС. Риск ВТЭО повышен.
- ❖ Трансдермальные препараты МГТ не связаны с увеличением риска ВТЭ в отличие от пероральных форм.
- ❖ Исследования Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS, CCE, трансдермально +/- МПА) и the Early vs. Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE, пероральный эстрадиол+гель с прогестероном): молодые женщины (<6 лет после менопаузы). KEEPS – различий в динамике толщины комплекса интима-медиа сонной артерии не было. ELITE – замедление прогрессирования увеличения толщины интима-медиа сонной артерии у более молодых женщин по сравнению с женщинами с длительностью менопаузы более 10 лет. В обоих исследованиях на фоне МГТ у женщин улучшились сон, настроение, плотность костной ткани без увеличения нежелательных явлений.
- ❖ Современные схемы МГТ содержат более низкие дозы системных и вагинальных эстрогенов.

Возможные механизмы, опосредующие преимущества МГТ, особенно трансдермальной, в отношении СС рисков, включают снижение инсулинорезистентности, улучшение метаболизма глюкозы, липидного профиля и состава тела, нормализацию электролитного баланса, снижение АД при схемах, содержащих дроспиренон, а также прямой сосудорасширяющий и противовоспалительный эффект.

zoom



Преимущества и риски МГТ

Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from Eur cardiologists, gynaecologists and endocrinologists

Спикер

- ❖ Дозы, формы, способ введения и схемы МГТ, а также возраст на момент ее начала имеют решающее значение для безопасности (**«окно возможностей», исходный СС-риск**)

Польза

МГТ - наиболее эффективное лечение симптомов менопаузы

Системная и местная (вагинальная) МГТ эффективна для лечения мочеполового менопаузального синдрома

МГТ предотвращает потерю костной массы в постменопаузе

МГТ может помочь справиться с плохим настроением в период менопаузы

МГТ может снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин у женщин <60 лет и в течение 10 лет после менопаузы

Раннее начало МГТ после менопаузы имеет наибольшую пользу для СС-системы

Монотерапия Э – более благоприятна в отношении риска ИБС, чем комбинация Э+П. При необходимости П – микронизированный прогестерон

Трансдермальные препараты Э связаны с более низкой частотой ССЗ по сравнению с пероральными препаратами Э (< влияние на коагуляцию и маркеры воспаления).

У женщин с ПНЯ использование ЗГТ до среднего возраста менопаузы рекомендуется для профилактики симптомов менопаузы, ССЗ, остеопороза и ухудшения когнитивных функций

Краткосрочная (до 4 лет) ЗГТ у женщин после овариэктомии не увеличивает риск РМЖ и снижает долгосрочные последствия ранней менопаузы

Риск

МГТ не показана с целью вторичной профилактики ССЗ и не рекомендуется женщинам с (очень) высоким риском ССЗ или установленным диагнозом ССЗ

МГТ не показана с целью первичной профилактики ССЗ, за исключением ситуации преждевременной менопаузы

Пероральные препараты МГТ связаны с увеличением риска ВТЭ в отличие от трансдермальных форм.

Риск инсульта при МГТ немного повышен, при этом риск на фоне трансдермальных препаратов ниже, чем при пероральной терапии

МГТ с применением только Э увеличивает риск рака эндометрия

МГТ, особенно содержащая прогестагены, может быть связана с повышенным риском РМЖ.

Использование МГТ в возрасте старше 65 лет может вызвать ухудшение когнитивных функций

zoom

Возможности назначения менопаузальной гормональной терапии в зависимости от риска сердечно-сосудистых заболеваний

S Prabakaran, A Schwartz et al. Ther Adv Endocrinol Metab 2021, Vol. 12: 1–11

Спикер



Высокий риск/Избегать МГТ

- ❖ АССЗ/ИБС/Инфаркт миокарда
- ❖ Инсульт/ТИА
- ❖ ЗПА
- ❖ Реваскуляризация артерий
- ❖ АТБ более 50%, аневризма аорты
- ❖ Тяжелая ХБП
- ❖ ВТЗО, нарушения тромбообразования
- ❖ РМЖ
- ❖ Риск АССЗ по шкале SCORE 2: >7,5% до 50 л, >10% от 50 до 69 лет

Определенный риск/МГТ с осторожностью

- ❖ Сахарный диабет
- ❖ Курение
- ❖ Неконтролируемая АГ
- ❖ Ожирение/малоподвижный ОЖ
- ❖ СКВ/РА/Мигрень с аурой
- ❖ Высокий уровень ТГ/ХС
- ❖ Риск АССЗ по шкале SCORE 2: 2,5%-7,5% до 50 л, 5%- 10% от 50 до 69 лет

Низкий риск/МГТ допустима

- ❖ Недавняя менопауза
- ❖ Нормальный вес
- ❖ Нормотония
- ❖ Активная женщина
- ❖ Риск АССЗ по шкале SCORE 2: <2,5% до 50 л, <5% от 50 до 69 лет



Высокий риск/Избегать МГТ

- ❖ Оральная комбинация МГТ более 10 лет или после 65 л
- ❖ Эстрогены «без прикрытия» у женщин с сохраненной маткой

Определенный риск/МГТ с осторожностью

- ❖ Оральная комбинация МГТ более 5 лет или после 65 л

Низкий риск/МГТ допустима

- ❖ МГТ сразу после наступления менопаузы (<5 лет)
- ❖ Низкие дозы трансдермального эстрадиола
- ❖ Местные формы МГТ
- ❖ SERM-селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

- ❖ Менопауза ухудшает качество жизни и СС-риск. МГТ – наиболее эффективное лечение вазомоторных симптомов и мочепоолового синдрома.
- ❖ Инициация МГТ сразу после начала менопаузы, минимально возможные дозы эстрогенов минимально короткое время, трансдермальные и местные формы МГТ
- ❖ Регулярная оценка СС-риска, обсуждение соотношения польза/риск МГТ (качество жизни/прогноз)

zoom



Возможности назначения менопаузальной гормональной зависимости от риска сердечно-сосудистых заболеваний

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3

Спикер



При наличии противопоказаний к МГТ:

- ❖ селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Снижают частоту повторного ИМ и общую смертность у пациентов с ИБС и депрессией. Только низкие дозы пароксетина (7,5 мг) одобрены FDA. **Противопоказаны при сердечной недостаточности.**
- ❖ ингибиторы обратного захвата серотонина-норэпинефрина (СИОЗСН). **Противопоказаны при сердечной недостаточности.**
- ❖ габапентин
- ❖ оксибутирин
- ❖ клонидин
- ❖ у пациентов с преимущественными симптомами со стороны мочеполовой системы – лубриканты или увлажнители.

zoom



7 правил женского здоровья сердца и сосудов (AHA, LIFE'S SIMPLE)

CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 18

Спикер



1. Нормальный ИМТ (20-25 кг/м²), окружность талии менее 88 см
 2. Регулярная физическая активность (не менее 150 мин умеренной аэробной нагрузки в неделю)
 3. Отсутствие курения (отказ от курения)
 4. Диета по-средиземноморски (рыба, цельнозерновые, овощи/фрукты/ягоды, орехи, бобовые, клетчатка, растительные масла, ограничение красного мяса и простых углеводов, соли, трансжиров)
 5. Контроль уровня липидов крови (ХС ЛНП менее 2,6 ммоль/л для всех, менее 1,8 ммоль/л – высокий риск, менее 1,4 ммоль/л – очень высокий риск, ХС ЛВП - более 1,3 ммоль/л, ТГ - менее 1,7 ммоль/л). У лиц с гипертриглицеридемией, СД, ожирением или очень низким уровнем ЛНП рекомендуется оценка ХС-нелВП, apoB (цели: <65 мг/дл, <80 мг/дл и <100 мг/дл для пациентов с очень высоким, высоким и умеренным общим сердечно-сосудистым риском). Оценка Lp(a) – как минимум 1 раз в жизни (>180 мг/дл – эквивалент СГХС).
 6. Контроль уровня артериального давления (менее 130/80)
 7. Контроль уровня глюкозы крови натощак (у женщин с СД 2 типа гликированный гемоглобин – менее 7,0%)
- ❖ Только 1 из 5 женщин ≥20 лет имеют ≥5 показателей идеального сердечно-сосудистого здоровья по данным Национального центра статистики здравоохранения и NHANES. Женщины, которые придерживались нескольких параметров здорового образа жизни за 14 лет наблюдения (только 3% исследуемой популяции) имели ОР ИБС 0,17 (95% ДИ, 0,07–0,41) по сравнению со всеми другими женщинами.

zoom



Аспирин, статины, омега, биодобавки

Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association
Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review | Am Coll Cardiol.

Спикер

- ❖ Аспирин не назначается для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и не спасает от тромбоза на фоне КОК и т.п.
- ❖ Доказательств пользы БАДов с омегой, витаминов, антиоксидантов, нет
- ❖ В настоящее время нет отдельных рекомендаций для мужчин и женщин по контролю уровня липидов и терапией статинами.
- ❖ **Статины снижают сердечно-сосудистые события и смертность от всех причин независимо от пола**, их следует рассматривать в рекомендуемых дозах у женщин при наличии показаний
- ❖ **АНА 2018 – ПНЯ – показание для назначения статинов**
- ❖ В то же время применение ингибиторов ГМГ-КоА – редуктазы (например, статинов) для снижения риска ССЗ у женщин среднего возраста остается спорным.
- ❖ Текущие руководства рекомендуют статины в качестве первой линии для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с уровнем холестерина ЛПНП $\geq 4,9$ ммоль/л, СД, и пациентов от 40 до 75 лет при высоком и очень высоком СС-риске.
- ❖ Хотя было проведено несколько РКИ, демонстрирующих снижение риска АССЗ у пациентов, принимающих статины с целью первичной профилактики, у женщин значительного снижения риска не показано.
- ❖ JUPITER продемонстрировало снижение частоты артериальной реваскуляризации в подгруппе пациенток старше 60 лет без снижения ИМ, смертности на фоне розувастатина.
- ❖ MEGA, HOPE-3 – у женщин значимое снижение риска ССЗ и смертности от всех причин на фоне терапии статинами не показано.
- ❖ В научном заявлении АНА отмечается, что данные для первичной и вторичной профилактики, улучшения выживаемости при гиполипидемической терапии у женщин менее выражены, чем у мужчин.
- ❖ Увеличение риска СД, связанного со статинами, у женщин в постменопаузе.

zoom



Лечение симптомов менопаузы и дислипидемии

Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide P Anagnostou



Effect of menopause and menopausal hormone therapy on cardiovascular risk factors.

Risk factor	Effect of menopause	Effect of menopausal hormone therapy
Total cholesterol	↑	↓ (greater with oral estrogen)
LDL-C	↑	↓ (greater with oral estrogen)
Triglycerides	↑	↓ or ↔ with transdermal estrogen ↑ with oral estrogen
HDL-C	↓	↑ (greater with oral estrogen)
Lipoprotein (a)	↑ or ↔	↓ (greater with oral estrogen)
Apolipoprotein B	↑	↔
Apolipoprotein A-I	↑	↑

Системная МГТ не рекомендуется в качестве терапии первой линии при дислипидемии или для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

- ❖ Системные эстрогены вызывают дозозависимое снижение ОХС, ЛПНП и Лп(а), а также повышение концентрации ХС-ЛПВП, эти эффекты более заметны при пероральном введении.
- ❖ Женщинам с гипертриглицеридемией следует использовать трансдермальные, а не пероральные эстрогены.
- ❖ Микронизированный прогестерон и дидрогестерон практически не влияют на липидный профиль и могут быть предпочтительнее у женщин с дислипидемией, нуждающихся в прогестагене.
- ❖ Тиболон может снижать концентрации ОХ, ХС-ЛПНП, ТГ и Лп(а), но также концентрацию ХС ЛВП.
- ❖ Низкие дозы вагинального эстрогена и оспемифена оказывают положительный эффект на липидный профиль.
- ❖ Флуоксетин и циталопрам оказывают более благоприятное влияние на липидный профиль, чем сертралин, пароксетин и венлафаксин.

zoom



Новикова Диана Сергеевна
д-р мед. наук, кардиолог

**Центр лечения суставов и сердца,
Ул. Нижняя Красносельская, 4
8-800-222-40-55**



@revmatolog.moskva
@cardiolog.novikova

zoom