

— Как с кардиологической стороны влияет на женское здоровье снижение уровня половых гормонов, которое неизбежно в период пери- и постменопаузы?

— Перефразируя известное выражение из фильма “Служебный роман”, можно сказать: “Именно эстрогены делают женщину женщиной!” Действие эстрогенов на женский организм крайне многообразно, начиная от состояния кожи, волос, ногтей, но это, так сказать, внешняя оболочка. А “изнутри” эстрогены оказывают влияние на сосудистую стенку, являясь при нормальном уровне гормонов вазопротекторами, улучшают рост клеток эндотелия и его функцию, регулируют выделение оксида азота как эндотелиального фактора релаксации. Эстрогены обладают способностью тормозить избыточную гемокоагуляцию, обеспечивают нормальный обмен кальция в костной ткани, тем самым предупреждая развитие остеопороза. Они являются естественными кардиопротекторами, уменьшающими уровень липидов низкой плотности, триглицеридов. Поэтому мы можем говорить о том, что нормальный уровень эстрогенов во многом защищает женский организм, и это имеет глубокий биологический смысл.

— Насколько я знаю, сегодняшние препараты для ЗГТ способны положительно влиять на уровень АД у женщин в пери- и постменопаузе.

— Чтобы ответить на этот вопрос, надо совершить небольшой исторический экскурс и взять учебник внутренних болезней М.П. Кончаловского, где в разделе “Лечение гипертонии”, написанном великим терапевтом Е.М. Тареевым, читаем, что одним из средств лечения гипертонии считаются тестостерон и фолликулин, в зависимости от пола пациента. То есть восполнение дефицита гормонов уже тогда воспринималось как одно из средств антигипертензивной терапии. И это мнение было довольно долго доминирующим в кардиологии, пока в конце XX века не были опубликованы результаты исследования WHI (Women Health Initiative), которые оказались переломными во взглядах кардиологов и терапевтов на ЗГТ.

— Расскажите подробнее о методике и результатах этого исследования.

— Исследование было интересным, крупномасштабным, да и сама идея выяснить роль половых гормонов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин была замечательной, но, к сожалению, скомпрометирована методологией, имеющей, на мой взгляд, очень много уязвимых мест. Начать с того, что средний возраст пациенток, участвовавших в исследовании, был 63,3 года, а в этом возрасте практически не показано первичное назначение ЗГТ, то есть, как говорят наши коллеги-гинекологи, “окно терапевтических возможностей закрыто”. Ведь для того, чтобы назначать половые гормоны, необходимо, чтобы у женщины еще функционировали соответствующие рецепторы. Если женщина получает ЗГТ с периода перименопаузы, т.е. с 45—50 лет, рецепторы сохраняются и способны воспринимать действие половых гормонов. А когда с момента последней менструации прошло уже более 10—15 лет, количество рецепторов уменьшается и назначенные гормоны уже не могут дать требуемого клинического эффекта. Второй уязвимый момент заключался в том, что констатировалось не только возрастание сосудистых рисков, но и увеличение частоты возникновения рака молочной железы. Но, к сожалению, в группы исследования были включены женщины, 16% которых имели в семейном анамнезе рак молочной железы, 10% никогда не рожали, т.е. риски заведомо были выше среднепопуляционных. Третий момент: в качестве ЗГТ была применена устаревшая на сегодня схема, включающая сочетание в препаратах ЗГТ конских эстрогенов и МПА

## Заместительная гормональная терапия в постменопаузе: междисциплинарный подход



“Назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в постменопаузе было и остается исключительно прерогативой гинекологов, — так начал беседу с корреспондентом “Медицинского вестника” заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 ММА им. И.М. Сеченова, руководитель секции гендерной и возрастной гипертензиологии Российского медицинского общества артериальной гипертонии профессор Валерий Иванович ПОДЗОЛКОВ.

— Другое дело, что женщины имеют не только “женские органы”, но и сердце, мозг, сосуды, костную систему и т.д. и т.п., и половые гормоны оказывают влияние на состояние ее организма в целом. И здесь мы, кардиологи и терапевты, естественно, должны давать оценку ЗГТ со своей, терапевтической, точки зрения”.

(медроксипрогестерона ацетат) в качестве гестагена. И, в-четвертых, дозы препаратов, которые давались в исследованиях WHI 45- и 70-летним пациенткам, были аналогичными, что совершенно недопустимо!

— Но, несмотря на все уязвимые места, эти результаты были в свое время чуть ли не канонизированы, и последовал период “кардиологического табу” на ЗГТ...

— Да, несмотря на все методологические недочеты и некорректные результаты, гинекологи оказались буквально связаны по рукам и ногам при назначении ЗГТ. Но можно и по-другому посмотреть на эти результаты. Ведь они подогрели интерес мировой врачебной общественности к ЗГТ. И за последние годы произошло несколько радикальных событий: во-первых, фармпроизводители пошли по пути уменьшения доз, мы сегодня говорим о низкодозированной ЗГТ, которая четко коррелирует с позитив-

ными результатами. Во-вторых, в качестве прогестеронового компонента были созданы новые вещества, в частности дроспиренон (производное спиролактона). Известно, что у женщин в период постменопаузы активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система и развивается вторичный гиперальдостеронизм. Дроспиренон обладает антиальдостероновой активностью, уменьшает задержку натрия и жидкости в организме, а, как известно, женские гипертонии по механизмам развития объемзависимые и солечувствительные. Сегодня имеются отечественные и зарубежные работы, показывающие, что при приеме препарата Анжелик® производства немецкой компании Bayer Schering Pharma, в состав которого входит дроспиренон, АД достоверно снижается. Препарат Анжелик® не является антигипертензивным средством, однако если женщина в этом возрасте принимает пре-

параты для снижения АД, то при сочетании с ЗГТ прием дозы их может уменьшиться. Преимущество препарата еще и в том, что у женщин с нормальным и сниженным АД прием Анжелика® не отражается на цифрах давления.

Сегодня ведется разработка новых путей введения препаратов, большое будущее видится, например, у трансдермальных форм (гели, пластыри), которые позволяют добиваться уменьшения возможных кардиологических рисков. Все это, на мой взгляд, позволяет говорить о том, что наступила новая эра ЗГТ. И мы можем даже поблагодарить американских коллег за то, что они провели такие неоднозначные исследования, позволившие им и нам переосмыслить многие проблемы, в первую очередь безопасности ЗГТ.

В 2006 и 2007 годах в Ницце и Севилье в Европейском доме сердца прошли дискуссии кардиологов и гинекологов, итогом которых явился европейский консенсус: ЗГТ должна и может назначаться женщинам в пери- и постменопаузе под строгим контролем и мониторингом состояния со стороны врачей разных специальностей. А вот у пожилых женщин, имеющих менопаузу уже 10—15 лет, при “закрытом терапевтическом окне” назначение ЗГТ не требуется и проблематично.

— То есть сегодня мы можем говорить о том, что вовремя назначенная и проходящая под строгим врачебным контролем ЗГТ оказывает положительное влияние не только на качество жизни, но и на уровень АД у женщин?

— Именно в период постменопаузы у женщины может возникнуть артериальная гипертония (АГ), на этот счет имеется четкая статистика, которая позволяет говорить о половом диморфизме этого заболевания. Как правило, гипертония дебютирует у молодых мужчин, а женщины до 45 лет существенно отстают по частоте АГ, затем к 50—55 годам они “подтягиваются” до уровня представительниц сильного пола, а в старшей возрастной группе существенно обгоняют мужчин. Во многом это связано с тем, что у женщины в постменопаузе появляется гиперандрогения, которая у молодых мужчин во многом способствует формированию АГ.

— Получается, чем дольше женщина остается женщиной, тем меньше у нее риск сосудистых осложнений?

— Да, поэтому срок назначения ЗГТ имеет для женщины кардинальное значение. А если ей уже за 60, то, повторю, “окно терапевтических возможностей” уже, к сожалению, закрыто. Однако если женщина начала принимать ЗГТ раньше, например в 56 лет, то она может продолжать прием этих препаратов под наблюдением врача и после 60.

— А если пациентка подошла к возрасту перименопаузы с серьезными кардиологическими и сосудистыми проблемами, может ли ЗГТ как-то повлиять на ситуацию?

— Подчеркну еще раз: кардиологи и терапевты ЗГТ не назначают! Мы можем выступать только в роли консультантов как для коллег-гинекологов, так и для наших пациенток, которые обращаются к нам с вопросом о целесообразности ЗГТ. Необходимо помнить, что назначение ЗГТ для профилактики сосудистых поражений недопустимо. Однако женщина в климактерическом периоде может принимать ЗГТ при отсутствии противопоказаний, в т.ч. и гинекологических. И еще один важный момент — обязательный контроль за функционированием системы гемостаза и уровнем липидов. Так что проблемы женского здоровья мы должны решать мультидисциплинарно и комплексно. Я надеюсь, что этот разговор будет полезен врачам общей практики и у них появится интерес к данной проблеме.

Беседовала Ольга ЗАХАРОВА  
Фото Олега КИРЮШКИНА