



Передовая статья

Управление кардиоваскулярными рисками у женщин в пери-и-постменопаузе: глобальная задача здравоохранения (обзор литературы)

О.А. Миняйло¹, О.А. Мелкозерова², Ю.А. Семенов², Я.Л. Габинский¹, А.А. Михельсон²

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Уральский институт кардиологии», ул. 8 Марта, 78а, г. Екатеринбург, 620144, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

По данным ВОЗ, кардиометаболические расстройства остаются лидирующей причиной смертности в мире в течение уже 20 лет. На долю болезней сердца сегодня приходится 16 % случаев смерти в мире, а в России этот показатель достигает 47%. К сожалению, осведомленность о сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) как основной причине смертности остается недостаточной как среди женщин, так и среди врачей. Риск ССЗ у женщин среднего возраста остается недооцененным и, безусловно, требует своевременного междисциплинарного внимания.

Цель исследования. Провести литературный анализ баз данных в аспекте изучения проблемы реализации кардиоваскулярных рисков у женщин в пери-и-постменопаузе.

Методы исследования. Проведен анализ доказательных данных, которые были опубликованы в 2015–2025 гг. в электронных библиотеках CochraneLibrary, PubMed, ELibrary, Science Direct, Scopus, Web of Science, Google Scholar, по ключевым словам сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, пери-и-постменопауза, менопаузальная гормональная терапия.

Результаты исследования. В обзоре представлены основные детерминанты реализации кардиометаболических и кардиоваскулярных рисков у женщин в пери-и-постменопаузе как в аспекте старения, так и в аспекте влияния менопаузальной гормональной терапии.

Заключение. Представленные данные убедительно свидетельствуют, что для предотвращения реализации кардиоваскулярного риска у женщин в пери-и-постменопаузе необходимо создание персонализированной патогенетически аргументированной стратегии лечебно-профилактических мероприятий, основанной на концепции превентивной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, пери-и-постменопауза, менопаузальная гормональная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Миняйло О.А., Мелкозерова О.А., Семенов Ю.А., Габинский Я.Л., Михельсон А.А. Управление кардиоваскулярными рисками у женщин в пери-и-постменопаузе: глобальная задача здравоохранения (обзор литературы). *Вестник охраны ма-*

теринства и младенчества. 2025; 2(1): 10–20. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-1-10-20>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Миняйло Ольга Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры

кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ул. 8 Марта, 78а, г. Екатеринбург, 620144, Россия). E-mail: mamautia@mail.ru

Получена: 11.03.2025. Принята к публикации: 20.03.2025
© Миняйло О.А., Мелкозерова О.А., Семенов Ю.А., Габинский Я.Л., Михельсон А.А., 2025

Editorial

Cardiovascular risk management in peri- and postmenopausal women: a global public health challenge (literature review)

Olga A. Minyailo¹, Oksana A. Melkozerova², Yury A. Semenov², Yan L. Gabinsky¹, Anna A. Mikhelson²

¹State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Ural Institute of Cardiology", 8 Marta St. 78a, Ekaterinburg, 620144, Russia

²Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

According to WHO, cardiometabolic disorders have remained the leading cause of death in the world for 20 years. Heart diseases account for 16% of deaths worldwide today, reaching 47% in Russia. Unfortunately, awareness of CVD as a leading cause of death remains insufficient among both women and physicians. The risk of CVD in middle-aged women remains underestimated and certainly requires timely interdisciplinary attention.

The aim of the study was to conduct a literature review of databases in the context of studying the problem of cardiovascular risk realization in peri- and postmenopausal women.

Research methods. An analysis of evidence published in 2015-2025 in the Cochrane Library, PubMed, ELibrary, Science Direct, Scopus, Web of Science, Google Scholar electronic libraries was conducted using the keywords cardiovascular diseases, cardiovascular risk, peri- and postmenopause, menopausal hormone therapy.

Results of the study. The review presents the main determinants of the implementation of cardiometabolic and cardiovascular risks in women in peri- and postmenopause both in terms of aging and in terms of the influence of menopausal hormone therapy.

Conclusion. The presented data convincingly indicate that in order to prevent the implementation of cardiovascular risk in women in peri- and postmenopause, it is necessary to create a personalized pathogenetically substantiated strategy of therapeutic and preventive measures based on the concept of preventive medicine.

KEYWORDS: cardiovascular diseases, cardiovascular risk, peri- and postmenopause, menopausal hormone therapy.

FOR CITATION: Minyailo O.A., Melkozerova O.A., Semenov Yu.A., Gabinsky Ya.L., Mikhelson A.A. Cardiovascular risk management in women in peri- and postmenopause: a global health challenge (literature review). *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2025; 2(1): 10–20. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-1-10-20> (In Russ).

FUNDING: The authors declare no sponsorship support for the study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

CORRESPONDING AUTHOR: Olga A. Minyailo — PhD, cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Ural Institute of Cardiology" (620144, Ekaterinburg, 8 Marta St., 78a). E-mail: mamautia@mail.ru

Received: 11.03.2025. Accepted: 20.03.2025

По данным ВОЗ, кардиометаболические расстройства, а именно, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), к которым последнее время добавился сахарный диабет, остаются лидирующей причиной смертности в мире в течение уже 20 лет. На долю болезней сердца сегодня приходится 16 % случаев смерти в мире, а в России этот показатель достигает 47%.

На протяжении последних десятилетий был достигнут значительный успех в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, однако отмечена тревожная тенденция замедления этого снижения у лиц в возрасте младше 55 лет, особенно у женщин [1].

Оценка клиницистами угрозы ССЗ у молодых женщин представляется заниженной, поэтому тем большее значение приобретают меры профилактики. Два главных принципа лежат в основе успешных превентивных стратегий при различных заболеваниях:

- определение наиболее чувствительных с биологической точки зрения периодов в жизненном цикле женщины для своевременного осуществления максимально эффективных вмешательств;
- использование эффективных мер профилактики и своевременное обнаружение факторов риска, способствующих возникновению доклинических нарушений.

К сожалению, осведомленность о ССЗ как основной причине смертности остается недостаточной как среди женщин, так и среди врачей. По данным опроса, проведенного экспертами Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, AHA), число респонденток, знающих что именно ССЗ являются «убийцей номер один» в женской популяции, составило 56% [2].

Таким образом, хотя ССЗ остаются ведущей причиной смертности женщин, отношение к этой проблеме не отвечает современным требованиям, включающим осведомленность об особенностях течения ССЗ и факторов риска у женщин; своевременное выявление факторов риска с участием врачей смежных специальностей; эффективную профилактику и доступ к равноценному для лиц обоего пола лечению, разработанному на основе доказательных данных [3].

Появляется все больше публикаций, посвященных фундаментальному влиянию женского пола и связанных с ним гендерных факторов на сложности с постановкой диагноза, некоторые различия в клинических сердечно-сосудистых проявлениях, более высокую смертность после острого коронарного события по сравнению с мужчинами.

При рассмотрении данных коронарных регистров коронарных вмешательств выявлено, что женщины составляют только четвертую часть из них. У женщин чаще встречается сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, а у мужчин — со сниженной фракцией изгнания. Частота фибрилляции предсердий и связанного с нею ишемического инсульта, как и смерти от него, также выше у женщин, чем у мужчин.

В течение жизни вектор развития атеросклеротических сосудистых изменений имеет половые отличия. У женщин выше распространенность коронарной микроваскулярной дисфункции, в то время как у мужчин чаще встречается обструктивное поражение коронарных артерий [4,5].

В возрасте 45-65 лет необструктивное поражение коронарных артерий (КА) в 2 раза чаще диагностируется у женщин. Например, в США ишемия без обструктивного поражения КА встречается более чем у 4 млн пациентов, свыше 60 % которых составляют женщины с клиническими проявлениями при нормальных показателях коронарной ангиографии или со стенозом эпикардальных артерий менее 50% [6]. Частота инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий в 2 раза чаще у женщин по сравнению с мужчинами. Распространенность других типов инфаркта, таких как спонтанная диссекция КА, встречающаяся в 34% случаев у женщин в возрасте <60 лет, и синдрома Такоцубо также выше в женской популяции. Примечательно, что у женщин в возрасте 40-60 лет часто (до 80% от всех случаев) обнаруживается тесная взаимосвязь диссекции КА с фибромышечной дисплазией, поражающей артерии средней размера и приводящей к стенозу без атеросклеротических или воспалительных изменений [7]. При этом исследователи отмечают, что женщины с фибромышечной дисплазией часто имеют различные гипертензивные расстройства во время беременности, страдают мигренью и ранними формами артериальной гипертензии.

Хотя распространенность инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ чаще встречается у мужчин в возрасте менее 60 лет, у женщин смертность, как правило, выше, что может объясняться особенностями анатомического развития: меньшим диаметром сосудов и коллатеральным кровотоком. Еще одна характерная особенность женщин — более высокая частота коронарных факторов риска и наличие сопутствующей патологии по сравнению с мужчинами, даже после поправки на возраст [8].

В целом, риск ССЗ у женщин среднего возраста остается недооцененным и, безусловно, требует своевременного междисциплинарного внимания.

Классические немодифицируемые (возраст и пол) и общеизвестные модифицируемые факторы риска ССЗ (курение, ожирение, гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и гиподинамия) общеизвестны. Однако, женщины среднего возраста сталкиваются с дополнительными, характерными только для них факторами риска ССЗ: психологические стрессорные воздействия, способствующие развитию ишемической болезни сердца (ИБС); нарушения, связанные с беременностью в анамнезе; некоторые достаточно распространенные гинекологические заболевания; переходный период и особенно несвоевременная (ранняя или преждевременная) менопауза [9].

Психосоциологические особенности и социальный стресс могут оказывать значительное влияние на повышение риска ССЗ в женской популяции. Большинство женщин средних лет знакомы с «положением сэндвича», поскольку вынуждены решать проблемы своих детей и стареющих родителей. У женщин в возрасте <60 лет хронический стресс может явиться ключевым триггерным фактором для развития некоторых типов ИБС, таких как коронарные вазомоторные нарушения или спонтанная диссекция коронарных артерий (КА). Напротив, классический образец обструктивного заболевания КА чаще бывает связан с традиционными факторами риска ССЗ и возникает у женщин в возрасте >65 лет [10]. Получены многочисленные доказательства того, что неблагоприятное течение и исходы беременности, такие как гипертензивные расстройства, включая преэклампсию, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет (ГСД), низкий для гестационного возраста вес новорожденного, отслойка плаценты и привычные потери беременности, увеличивают вероятность появления факторов риска и развития последующих ССЗ (фатальная и нефатальная ИБС, инсульт, заболевания периферических артерий и сердечная недостаточность) [9]. Многие из этих факторов упоминаются в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ в клинической практике [11]. В этом документе указывается, что ГСД резко повышает риск развития диабета (до 50%) в течение 5 лет после родов, и в 2 раза — риск развития ССЗ. Определение уровней глюкозы натощак или гликозилированного гемоглобина у таких женщин предпочтительнее, чем

проведение перорального теста на толерантность к глюкозе.

Продолжают изучаться сложные взаимоотношения между встречаемостью ряда гинекологических заболеваний, таких как эндометриоз, поражающий до 10% женщин репродуктивного возраста, и повышением риска развития ССЗ [12]. Биологические механизмы, которые могут служить объяснением наблюдаемой корреляции, включают: хроническое воспаление, способствующее развитию эндотелиальной дисфункции, увеличение содержания биомаркеров окислительного стресса и дислипидемии. Синдром поликистозных яичников является наиболее распространенной эндокринопатией и затрагивает, по разным данным, 6–15% женщин репродуктивного возраста. Частота ИБС и цереброваскулярных расстройств у пациенток с этим расстройством выше по сравнению со здоровыми женщинами, что связано с неблагоприятным кардиометаболическим профилем [13]. Для этих женщин характерна высокая распространенность потенциальных факторов риска ССЗ в долгосрочной перспективе: метаболический синдром, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и повышение уровня провоспалительных цитокинов в крови [14]. Согласно текущим рекомендациям женщины с синдромом поликистозных яичников должны проходить регулярное обследование на выявление кардиометаболических нарушений [11,14].

Европейские кардиологи в своих рекомендациях особо отмечают повышение сердечно-сосудистых рисков (ОР = 1,5) у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (<40 лет) и у женщин с ранней менопаузой (40–45 лет) [11]. Ранее полагали, что преждевременная недостаточность яичников встречается в женской популяции примерно в 1% случаев, но результаты недавних исследований показывают, что ее глобальная распространенность в мире может приближаться к 4% [15]. Ранняя менопауза возникает более чем у 10% женщин, при этом обнаружена линейная обратная корреляция с риском ИБС: каждое уменьшение возраста менопаузы на 1 год связано с повышением риска ИБС на 2%.

Наступлению менопаузы предшествует период менопаузального перехода, который характеризуется ускоренной потерей ооцитов, изменением механизмов обратной связи половых стероидов и значительными гормональными колебаниями [16]. Согласно общепринятым критериям старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive

Aging Workshop + 10 (STRAW+10)) клинически переходный период сопровождается вариабельностью менструального цикла и/или появлением различных менопаузальных симптомов и длится вплоть до наступления менопаузы, которая устанавливается ретроспективно спустя год после прекращения менструаций [17]. В клинической практике продолжает широко использоваться термин «перименопауза», помимо переходного периода включающая также первый год постменопаузы. За прошедшие 20 лет, согласно многим проспективным исследованиям, достигнут невероятный прогресс в оценке гормональных, клинических и метаболических изменений, характеризующих переходный период. Дизайн многих из них, включая Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), был специально разработан для изучения относительного вклада хронологического и репродуктивного старения в кардиометаболическое здоровье женщин [18]. Перименопауза у женщин может возникать в возрасте от 45 до 55 лет и быть достаточно длительной, однако возраст женщины на этот момент только на 47% определяется наследственными причинами, и множество дополнительных факторов регулируют «переход к эндокринному старению» [19]. Таким образом, главное влияние на сроки наступления перименопаузы оказывает не хронологический, а «биологический» возраст женщины. В настоящее время пристальное внимание кардиологов приковано именно к периоду менопаузального перехода, поскольку для него характерны неблагоприятные изменения композиционного состава тела, уровня липидов/липопротеинов и показателей сосудистого здоровья, которые могут повышать кардиометаболические риски в последующем. В настоящее время умеренные/тяжелые вазомоторные симптомы относятся к важным факторам риска развития хронических заболеваний, особенно ССЗ, и они перестали быть предметом интереса только гинекологов [20]. Во всех действующих методических документах подчеркивается важность контроля за здоровьем женщин в течение перименопаузы [3, 20].

В дополнение к изменениям менструального цикла вазомоторные симптомы (приливы и ночной гипергидроз) являются еще одним важным клиническим маркером переходного периода и встречаются примерно у 80% женщин среднего зрелого возраста, что ведет к резким ухудшениям качества жизни [21,22,23]. Результаты недавнего обзора продемонстрировали высокую распространенность умеренных/тяжелых вазомоторных симптомов

у женщин в постменопаузе в возрасте 40–65 лет в 5 европейских странах (например, во Франции она достигала 31%, в Италии — 52%) [24]. У большинства женщин вазомоторные симптомы появляются на поздней стадии переходного периода, однако у некоторых из них приливы могут возникать более чем за 10 лет до менопаузы и без адекватного лечения продолжаться неопределенно долго. Умеренные/тяжелые вазомоторные симптомы как проявления нейроваскулярной дисрегуляции способствуют ускоренному эпигенетическому старению [25,26] и являются важным фактором риска развития ССЗ в будущем [20,21]. Растет число доказательств, свидетельствующих о необходимости лечения умеренных/тяжелых вазомоторных симптомов, поскольку выявлена четкая корреляция между временем их появления, тяжестью/продолжительностью и состоянием кардиометаболического здоровья в будущем. Метаанализ результатов 10 исследований с участием 213 976 женщин, у которых в общей сложности возникло 10 037 сердечно-сосудистых событий, показал, что наличие выраженных вазомоторных симптомов коррелировало с повышенным риском ИБС, инсульта и ССЗ в целом, причем взаимосвязь с ИБС сохранялась после поправки на имеющиеся факторы риска ССЗ (OR = 1,28) [27].

Артериальная гипертензия признана ведущим фактором риска для ССЗ и повышения смертности женщин, поэтому рассматривается как одна из «самых существенных и обделенных вниманием проблем со здоровьем» [28]. Показано, что каждое увеличение уровня систолического артериального давления (АД) на 20 мм рт. ст. и диастолического АД на 10 мм рт. ст. повышает в 2 раза смертность от ИБС и инсульта у женщин в возрасте 40–89 лет. По мере старения повышение уровня АД наблюдается у лиц обоего пола, но у женщин среднего зрелого возраста эти сдвиги начинают опережать таковые у мужчин, при этом почти у 35% женщин с низкими показателями систолического АД в пременопаузе отмечается резкое его увеличение непосредственно после последней менструации [29]. До настоящего времени текущие пороги уровня АД для диагностики гипертензии и начала лечения остаются одинаковыми для лиц обоего пола [30]. Однако у женщин среднего зрелого возраста связанные с повышением уровня АД риски острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности и мерцательной аритмии могут повышаться при более низких значениях этого показателя по сравнению со сверстниками-мужчинами. Поэтому остается

дискуссионным вопрос о величине порогового значения. Многочисленные данные показывают, что у женщин с гипертензией исходы некоторых заболеваний отличаются от таковых у мужчин вследствие следующих факторов [31]:

- чаще встречаются связанные с гипертензией поражения органов-мишеней;
- более распространена гипертрофия левого желудочка вследствие повышенных показателей артериальной жесткости и чаще ставится диагноз сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса;
- выше риск инсульта из-за увеличения жесткости сосудистой стенки;
- гипертрофия левого желудочка труднее поддается лечению
- в большей степени расширяется левое предсердие, что связано с более высоким риском мерцательной аритмии;
- более распространены абдоминальное ожирение и хроническая болезнь почек.

Программа по поддержанию сердечно-сосудистого здоровья женщин среднего возраста должна обязательно включать максимально раннее обследование на наличие гипертензии для предотвращения будущих серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

В течение менопаузального перехода при использовании различных визуализационных методов обследования были обнаружены неблагоприятные сосудистые изменения. Так, у участниц исследования SWAN Heart Study при измерении скорости распространения пульсовой волны от сонной до бедренной артерии выявлено значительное увеличение артериальной жесткости (на 7,5%) в течение года после последней менструации, которое сохранялось после поправок на наличие традиционных факторов риска [32]. В ходе углубленного изучения возможной взаимосвязи между некоторыми показателями качества жизни и сосудистым старением (повышением жесткости и эндотелиальной дисфункцией) выраженность сосудистых нарушений коррелировала с большей частотой и тяжестью менопаузальных симптомов [33]. По-видимому, механизмы, лежащие в основе этих ассоциаций, могут включать хроническое воспаление и оксидативный стресс.

Традиционно уровни различных липидов/липопротеинов относят к мощным прогнозирующим факторам риска ССЗ. Получены убедительные доказательства существенного повышения содержания общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ХС и аполипопротеина В, причем в течение короткого отрезка времени (за год до и спустя

год после последней менструации) вне зависимости от влияния старения как такового [34]. Недавно было высказано предположение о возможном отличии роли липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ХС у женщин среднего и старшего зрелого возраста. По-видимому, это может быть связано с ослаблением в постменопаузе способности крупных частиц ЛПВП инициировать начальный этап обратного транспорта ХС от стенки сосудов к печени [35]. В своем недавнем научном заявлении эксперты АНА указали на «отсутствие четкой взаимосвязи между уровнем ЛПВП-ХС и риском ССЗ у женщин в течение переходного периода, поскольку этот показатель последовательно не отражает наличие хорошего сердечно-сосудистого здоровья у женщин среднего зрелого возраста» [23].

Результаты недавнего опроса продемонстрировали высокую распространенность умеренных/тяжелых вазомоторных симптомов в переходном периоде среди европейских женщин, по разным причинам не получавших МГТ [36]. В США также высок процент таких женщин, продолжающих испытывать крайне неприятные вазомоторные симптомы, несмотря на наличие МГТ — эффективного и безопасного при надлежащем использовании лечения [37]. В Клинических рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» (2024) указывается, что в настоящее время доля женщин, применяющих МГТ, в России от общего числа женщин в возрасте 45–69 лет составляет всего 1,3%, что в 2,5 раза ниже, чем в европейских странах, и примерно в 5 раз ниже реальной потребности в этом лечении в данной популяции. Таким образом, остается высоким процент женщин, не получающих МГТ для лечения умеренных/тяжелых вазомоторных симптомов, не только снижающих качество жизни на данный момент времени, но и ставящих под угрозу их будущее здоровье [20,27].

Цели применения МГТ у женщин в пери- и постменопаузе: частичное восполнение дефицита половых гормонов с использованием минимально-оптимальных доз гормональных препаратов, способных улучшить общее состояние женщин, купировать менопаузальные симптомы и обеспечить профилактику некоторых поздних обменных нарушений. Защитная роль МГТ в качестве профилактической меры в отношении ССЗ при своевременном назначении для лечения менопаузальных симптомов становится все более убедительной в свете многочисленных доказательных

данных последних лет, хотя ее использование с этой целью не входит в число одобренных показаний [38].

К настоящему времени результаты анализа данных исследования Women's Health Initiative [39] и ряда рандомизированных контролируемых исследований, специально разработанных для изучения влияния различных доз, составов и пути введения (перорального или трансдермального) гормональных препаратов (Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) [40] или различной продолжительности постменопаузы (< 6 лет и > 10 лет — Early Versus Late Intervention Trial With Estradiol [41]), убедительно продемонстрировали отсутствие негативного влияния и многие преимущества МГТ в отношении риска ССЗ у более молодых женщин, не имеющих противопоказаний для этой терапии. Результаты KEEPS по изучению возможного влияния МГТ на прогрессирование атеросклероза у женщин в ранней постменопаузе показали различные результаты в зависимости от состава препарата и пути введения гормонов на отложение жира в области сердца и взаимосвязь с показателями кальцификации КА [41], а также на параметры атеросклероза сонных артерий [42].

Согласно всем руководящим документам международных обществ по менопаузе, включая последние рекомендации Североамериканского общества по менопаузе (2022) [43], эффекты МГТ в отношении ИБС могут зависеть от возраста женщины или длительности постменопаузы (уровень доказательности I). Данные наблюдательных исследований и метаанализов показывают возможность снижения риска ИБС у женщин, начавших МГТ в возрасте моложе 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы (уровень доказательности II). Однако перед началом МГТ необходимо рассмотреть личный и семейный риск ССЗ, инсульта, венозной тромбоэмболии и рака молочной железы (уровень доказательности III). На сегодняшний день МГТ признана самым эффективным методом лечения менопаузальных расстройств, и в случае длительного сохранения вазомоторных симптомов преимущества терапии, как правило, перевешивают возможные риски.

Согласно современным установкам не следует накладывать произвольные ограничения на длительность МГТ, в таких случаях возможно переключение пациентки с низкодозированного на ультранизкодозированный препарат. Вследствие отсутствия первичной стадии печеночного метаболизма трансдермальные формы эстрогенов имеют

более благоприятный профиль безопасности, в отличие от эквивалентных доз пероральных форм эстрогенов, поскольку не повышается риск венозной тромбоэмболии и на их фоне ниже риск серьезных сердечно-сосудистых событий.

Эксперты Европейского общества по менопаузе и андропаузе отмечают, что МГТ может назначаться для лечения менопаузальных расстройств женщинам с СД 2 типа после тщательной оценки индивидуального риска ССЗ. В переходном периоде и в ранней постменопаузе при наличии СД 2 типа и низком риске ССЗ предпочтение следует отдавать пероральным эстрогенам, а трансдермальные препараты лучше назначать женщинам с уже существующими факторами риска ССЗ, например, с ожирением или повышением уровня триглицеридов [43,44]. При назначении комбинированного режима МГТ (у женщин с маткой) следует остановить выбор на прогестагенах с нейтральным воздействием на метаболические процессы (например, микронизированный прогестерон, дидрогестерон).

Согласно текущим рекомендациям МГТ — самое эффективное и к тому же безопасное лечение вазомоторных и других менопаузальных симптомов, если назначается в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет течения постменопаузы. Получены доказательства того, что МГТ может оказывать профилактические эффекты в отношении ряда хронических заболеваний, включая ССЗ [45].

Однако важен индивидуальный подбор состава, режима и пути введения препаратов МГТ с учетом выраженности симптомов, личного и семейного анамнеза, стадии репродуктивного старения по критериям STRAW+10, результатов обследования, наличия коморбидных состояний, предпочтений и ожиданий женщины для обеспечения высокой эффективности, безопасности терапии и повышения приверженности лечению. При назначении МГТ рекомендуется ежегодно оценивать баланс пользы/ риска для решения вопроса о продолжении терапии.

Таким образом, представленные данные убедительно свидетельствуют что для предотвращения реализации кардиоваскулярного риска у женщин в пери-и-постменопаузе необходимо создание персонифицированной патогенетически аргументированной стратегии лечебно-профилактических мероприятий, основанной на концепции превентивной медицины. Дальнейшие углубленные исследования генетических и эпигенетических механизмов регуляции возрастных изменений сердечно-сосудистой системы у женщин

в аспекте регуляции процессов ремоделирования миокарда и электрофизиологической активности сердца, а также модуляции эндотелиальной дисфункции позволят разработать

комплексную концепцию лечебно-диагностических мероприятий у пациенток в пери- и постменопаузе с целью профилактики сердечно-сосудистых событий.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 1 от 24.01.2023 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

О.А. Миняйло — сбор и обработка материала, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка полученных данных; О.А. Мелкозерова, А.А. Михельсон — написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Ю.А. Семенов, Я.Л. Габинский — проверка критически важного содержания, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DECLARATION OF DATA AVAILABILITY: The data confirming the conclusions of this study are available from the contact author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation (Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia), protocol No. 1 from 24/01/2023.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Olga A. Minyailo — collection and processing of material, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article, statistical processing of the obtained data; Oksana A. Melkozerova, Anna A. Mikhelson — writing the manuscript, review of publications on the topic of the article; Yuri A. Semenov, Yan L. Gabinsky — checking the critical content, editing, approval of the manuscript for publication.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Stuenkel C.A. Do we have new preventive strategies for optimizing cardiovascular health in women? *Climacteric*. 2019;22(2):133–139. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1561665>
2. Cushman M., Shay C., Howard V. et al. Ten-year differences in women's awareness related to coronary heart disease: results of the 2019 American Heart Association National Survey: a special report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(7):239–248. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000907>
3. Wenger N.K., Lloyd-Jones D.M., Elkind M.S.V. et al. Call to action for cardiovascular disease in women: epidemiology, awareness, access, and delivery of equitable health care: a presidential advisory from the American Heart Association. *American Heart Association. Circulation*. 2022;145:1059–1071. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001071>
4. Bello N.A., Merz C.N.B., Cheng S. A scientific imperative as seen through a sharpened lens: sex, gender, and the cardiovascular condition. *Circ. Res*. 2022;130:433–435. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.320825>
5. Luu J.M., Wei J., Shufelt C.L. et al. Clinical Practice Variations in the Management of Ischemia With No Obstructive Coronary Artery Disease. *J. Am. Heart Assoc*. 2022;11:022573. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022573>
6. Shaw L.J., Min J.K., Nasir K. et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur. Heart J*. 2018;39(41):3727–3735. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy534>
7. Ibanez B., James S., Agewea S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial

- infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
8. Maas A.H.E.M., Rosano G., Cifkova R. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur. Heart J.* 2021;42:967–984. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>
9. Maas A.H.E.M. Maintaining cardiovascular health: an approach specific to women. *Maturitas*. 2019;124:68–71. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.03.021>
10. Konst R.E., Elias-Smale S.E., Lier A. et al. Different cardiovascular risk factors and psychosocial burden in symptomatic women with and without obstructive coronary artery disease. *Eur. J. Prev. Cardiol* 2019;26(6):657–659. <https://doi.org/10.1177/2047487318814298>
11. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
12. Couto C.P., Policiano C., Pinto F.J. et al. Endometriosis and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2023;171:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.04.001>
13. Zhao L., Zhu Z., Lou H. et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7(23):33715–33721. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9553>
14. Cho L., Davis M., Elgendy I. et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol* 2020;75(20):2602–2618. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.060>
15. Lia M., Zhub Y., Weid J. et al. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2023;26(2):95–102. <https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2153033>
16. Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021;106(1):1–15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
17. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15(2):105–114. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.650656>
18. El Khoudary S.R., Greendale G., Crawford S.L. et al. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause*. 2019;26(10):1213–1227. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001424>
19. Bacon E.R., Mishra A., Wang Y. et al. Neuroendocrine aging precedes perimenopause and is regulated by DNA methylation. *Neurobiol. Aging* 2019;74:213–224. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.09.029>
20. Carson M.Y., Thurston R.C. Vasomotor symptoms and their links to cardiovascular disease risk. *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res* 2023;30:100448. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2023.100448>
21. Thurston R.C. Symptom reporting, cardiovascular disease, and mortality as women age: it is more than menopause. *Menopause*. 2022;29(12):1355–1356. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002121>
22. Юренева С.В., Аверкова В.Г. Вазомоторные симптомы в менопаузе: центральные триггеры, эффекторы и новые возможности патогенетической терапии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2018;5:43–48.
Yureneva S.V., Averkova V.G. Vasomotor symptoms in menopause: central triggers, effectors and new possibilities of pathogenetic therapy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2018;5:43–48. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805143>
23. El Khoudary S.R., Aggarwal B., Beckie T.M. et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142:506–532. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>
24. Nappi R.E., Siddiqui E., Todorova L. et al. Prevalence and quality-of-life burden of vasomotor symptoms associated with menopause: A European cross-sectional survey. *Maturitas*. 2023;167:66–74. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.09.006>
25. Miller V.M., Kling J.M., Files J.A. et al. What's in a name: are menopausal "hot flashes" a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation? *Menopause*. 2018;25(6):700–703. <https://doi.org/10.1097/GME.000000000000106>
26. Thurston R.C., Carroll J.E., Levine M. et al. Vasomotor symptoms and accelerated epigenetic aging in the Women's Health Initiative (WHI). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020;105(4):1221–1227. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa081>
27. Muka T., Oliver-Williams C., Colpani V. et al. Association of vasomotor and other menopausal symptoms with risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:0157417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157417>
28. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y. et al. The Lancet women and cardiovascular disease commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021;397(10292):2385–2438. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X)
29. Samargandy S., Matthews K.A., Brooks M.M. et al. Trajectories of blood pressure in midlife women: does menopause matter? *Circ. Res.* 2022;130:312–322. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319424>
30. Cifkova R., Pitha J., Krajcoviechova A., Kralikova E. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Int. J. Cardiol.* 2019;286:214–219. <https://doi.org/10.1016/j.ij-card.2019.01.039>
31. Cifkova R., Pitha J., Krajcoviechova A., Kralikova E. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Int. J. Cardiol.* 2019;286:214–219. <https://doi.org/10.1016/j.ij-card.2019.01.039>
32. Samargandy S., Matthews K.A., Brooks M.M. et al. Arterial stiffness accelerates within 1 year of the final menstrual period: the SWAN Heart Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020;40:1001–1008. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313622>
33. Hildreth K.L., Ozeme C., Kohrt W.M. et al. Vascular dysfunction across the stages of the menopausal transition is associated with menopausal symptoms and quality of life. *Menopause*. 2018;25(9):1011–1019. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001112>
34. Thurston R.C., Karvonen-Gutierrez C.A., Derby C.A. et al. Menopause versus chronologic aging: their roles in women's health. *Menopause*. 2018;25:849–854. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001143>
35. Ding M., Manson J.E. HDL-C and arterial calcification in midlife women: does an HDL paradox exist? *Menopause*. 2021;28(3):231–233. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001734>
36. Kronenberg F., Mora S., Stroes E.S.G. et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur. Heart J.* 2022;43(39):3925–3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
37. DePree B., Houghton K., Shiozawa A. et al. Treatment and resource utilization for menopausal symptoms in the United States: a retrospective review of real-world evidence from US electronic health records.

- Menopause. 2023;30(1):70–79. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002095>
38. Mehta J., Kling J.M., Manson J.E. Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: current concepts. *Front. Endocrinol.* 2021;12:564781. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.564781>
39. Manson J.E., Aragaki A.K., Rossouw J.E. et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA.* 2017;318:927–938. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11217>
40. Miller V.M., Naftolin F., Asthana S. et al. The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS): what have we learned? *Menopause.* 2019;26(9):1071–1084. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001326>
41. Faubion S.S., Crandall C.J., Davis L. et al. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767–794. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>
42. El Khoudary S.R., Venugopal V., Manson J.E. et al. Heart fat and carotid artery atherosclerosis progression in recently menopausal women: impact of menopausal hormone therapy: the KEEPS trial. *Menopause.* 2020;27:255–262. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001472>
43. Slopian R., Wender-Ozegowska E., Rogowicz-Frontczak A. et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2018;117:6–10. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.08.009>
44. Gambacciani M., Cagnacci A., Lello S. Hormone replacement therapy and prevention of chronic conditions. *Climacteric.* 2019;22(3):303–306. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1551347>
45. Dinger J., Bardenheuer K., Heinemann K. Drospirenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women. *Climacteric.* 2016;19(4):349–356. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1183624>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Миняйло Ольга Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург
e-mail: mamautia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0045-3264>
Адрес: ул. 8 Марта, 78а, г. Екатеринбург, 620144, Россия
Телефон: +79122863062

Мелкозерова Оксана Александровна — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора института по науке, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург
E-mail: abolmed1@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Телефон: +7 (343) 371 24 27, +7 (922) 219 45 06

Семенов Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, Заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург
E-mail: u-sirius@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3855-3650>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Рабочий телефон: + 7 (343) 371 87 68

Olga A. Minyailo — PhD, Assistant of the Department of Cardiology of the Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg
e-mail: mamautia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0045-3264>
Address: st. 8 Marta, 78a, Ekaterinburg, 620144, Russia
Phone: +79122863062

Oksana A. Melkozerova — MD, docent, Deputy of Director for Science, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg
E-mail: abolmed1@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia
Phone: +7 (922) 219 45 06, +7 (343) 371 24 27

Yuri A. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Ural Research Institute of Maternity and Child Care Russian Ministry of Health, Ekaterinburg
E-mail: u-sirius@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3855-3650>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia
Phone: + 7 (343) 371 87 68

Габинский Ян Львович — д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Уральский институт кардиологии», Екатеринбург

E-mail: quest@cardio-burg.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0195-0572>

Адрес: 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78а

Михельсон Анна Алексеевна — доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции заведующая отделением гинекологии, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург

E-mail: ann_tolmik@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (343) 371-24-27

Yan L. Gabinskiy — MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Cardiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Physician of the State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Ural Institute of Cardiology", Ekaterinburg

E-mail: quest@cardio-burg.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0195-0572>

Address: st. 8 Marta, 78a, Ekaterinburg, 620144, Russia

Anna A. Mikhelson — MD, docent, Head of department reproductive functions preservation, Head of the Department of Gynecology of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg

E-mail: ann_tolmik@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 371 24 27