

ЭСТРОГЕН И РИСК ДЕМЕНЦИИ У ЖЕНЩИН

С. Н. Белугин¹⁾, З. Я. Князева¹⁾, А. А. Гориенко¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, beluginsn@hotmail.com

Вопросы сохранения женского здоровья неизменно затрагивают проблему вероятного риска развития деменции у женщин. Заболеваемость деменцией непропорционально сильно затрагивает женщин, которые не только несут более тяжелое бремя заболевания в плане инвалидности и смертности, но и обеспечивают большую часть ухода за людьми, страдающими деменцией, тратя на это до 70 % всего времени. В обзоре обсуждается роль эстрогена в повышении риска развития деменции у женщин.

Ключевые слова: деменция; эстроген; эстрадиол; эстроген-содержащие препараты.

ESTROGEN AND DEMENTIA RISK IN WOMEN

S. N. Belugin¹⁾, Z. Ya. Knyazeva¹⁾, A. A. Gorienko¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, beluginsn@hotmail.com

The questions of maintaining female health touch the problem of dementia risk among women. Dementia disproportionately affects women, who not only bear a greater burden of the disease in terms of disability and mortality, but also provide most of the care for people with dementia, spending up to 70 % of their life-time doing so. The review discusses the role of estrogen in female dementia development.

Keywords: dementia; estrogen; estradiol; estrogen-containing drugs.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-163-166>

Деменция – это синдром, вызывающийся рядом заболеваний, которые постепенно разрушают нервные клетки и повреждают головной мозг, что обычно приводит к снижению мыслительной функции.

Это прогрессирующее состояние, которое чаще всего встречается у пожилых людей, однако нужно понимать, что деменция является неизбежной частью старения и развивается не у всех людей с возрастом.

Такое состояние, как деменция, развивается постепенно и зачастую становится заметным не сразу. Вначале у человека отмечаются трудности с абстрактным мышлением, что затрудняет его способность анализировать ситуации и делать выводы. Он начинает испытывать трудности в ориентации в новых местах, что может вызывать у него чувство тревоги и дезориентации. Параллельно с этим снижается его способность запоминать информацию, что приводит к забыванию важных событий, имен или мест.

Со временем, проблема обостряется, и человек становится более замкнутым и подозрительным, что может отражаться на его взаимодействии с окружающими. Его поведение становится странным и непредсказуемым, он может утрачивать интерес к прежним занятиям и общению. Не редкость, когда такие изменения сопровождаются и ухудшением внешнего вида – человек может становиться неопрятным и не заботиться о собственном комфорте.

По мере прогрессирования заболевания, наблюдаются еще более серьезные изменения. У человека постепенно утрачиваются мыслительные функции, что заметно сказывается на его способности к самообслуживанию. Ему становится сложно выполнять повседневные задачи, такие как приготовление еды, гигиенические процедуры или даже одевание.

С течением времени деменция может привести к полному распаду личности. Человек теряет своё «я», становится зависимым от окружающих и не в состоянии функционировать без посторонней помощи. Упадок когнитивных и социальных функций может достигнуть такой степени, что человек перестает узнавать близких, теряет связь с реальностью и становится практически беспомощным.

Это заболевание имеет далеко идущие последствия не только для самих людей, живущих с деменцией, но и для их опекунов, семей и общества в целом, затрагивая как физическое, так и психологическое, социальное и экономическое благополучие. Зачастую, деменция сопровождается недостаточным пониманием её особенностей и низкой осведомленностью о проблеме, что приводит к стигматизации, затрудняет своевременную диагностику и адекватное оказание необходимой помощи [1].

Деменция развивается из-за различных повреждений и заболеваний головного мозга, при этом болезнь Альцгеймера является самой распространенной формой, составляя 60-70% всех случаев. На сегодняшний день деменция занимает седьмую позицию в списке основных причин смертности в мире и является одной из главных причин инвалидности и зависимости от посторонней помощи среди пожилых людей.

Женщины чаще страдают от деменции, чем мужчины, и это связано с целым рядом биологических, социальных и поведенческих факторов, которые взаимодействуют между собой.

Во-первых, женщины в среднем живут дольше мужчин, и, поскольку возраст является основным фактором риска развития деменции, женщины автоматически попадают в группу повышенного риска из-за своей большей продолжительности жизни.

Кроме того, гормональные изменения, связанные с менопаузой, также играют значительную роль. Об этом и будет идти речь далее. Снижение уровня эстрогена, который обладает нейропротективными свойствами, может сделать мозг более уязвимым к нейродегенеративным процессам. Это снижение может влиять на когнитивные функции, повышая риск развития болезни Альцгеймера и других форм деменции.

Генетическая предрасположенность также играет свою роль, и исследования показывают, что некоторые гены, связанные с повышенным риском деменции, могут быть более распространены среди женщин. Например, вариант гена APOE4, который является мощным фактором риска болезни Альцгеймера, чаще встречается у женщин [2].

Кроме того, женщины в целом имеют более высокий риск развития сосудистых заболеваний, таких как высокое кровяное давление и диабет, которые также являются факторами риска развития деменции, в том числе сосудистой деменции.

Нельзя также игнорировать социальные факторы и образ жизни. Женщины часто сталкиваются с более высоким уровнем стресса, который может влиять на здоровье мозга и повышать риск деменции [1]. Также, женщины более подвержены депрессии и тревожным расстройствам, которые являются известными факторами риска.

Кроме того, исторически женщины имели меньший доступ к образованию и занятости, что также может способствовать развитию деменции, поскольку умственная активность играет важную роль в поддержании когнитивного здоровья. В дополнение ко всему, женщины чаще выступают в роли основных опекунов, что повышает уровень стресса и может влиять на их физическое и психическое здоровье.

Таким образом, сочетание биологических факторов, таких как гормональные изменения и генетическая предрасположенность, с социальными факторами, такими как стресс, депрессия и неравенство в доступе к ресурсам, приводят к тому, что женщины чаще страдают деменцией.

В исследовании Университета Копенгагена и Датского онкологического института [3] рассматривалась связь между применением эстроген-содержащих препаратов и риском развития деменции у женщин после гистерэктомии. В отличие от более ранних исследований, которые показали связь конъюгированных эстрогенов с повышенным риском деменции у пожилых

женщин, это исследование сосредоточилось на влиянии эстроген-монотерапии, применяемой в период менопаузы.

Используя национальные датские регистры, было проведено ретроспективное исследование «случай-контроль». В нем участвовали женщины, которым была сделана гистерэктомия в возрасте от 50 до 60 лет в 2000 году, у которых не было деменции в анамнезе, а также не было противопоказаний к гормональной терапии. Участниц наблюдали с 2000 по 2018 год, отслеживая случаи развития деменции, включая болезнь Альцгеймера, и использование препаратов против деменции. Каждому случаю деменции соответствовали пять контрольных участниц того же года рождения, у которых деменции не было.

Использование эстроген-монотерапии отслеживалось по данным рецептов, выписанных с 1995 года, за два года до момента постановки диагноза деменции, чтобы избежать искажения результатов. Анализировались длительность приема эстрогенов, суточная доза и способ применения.

Результаты показали, что использование эстроген-монотерапии, по сравнению с полным отсутствием гормональной терапии, связано с повышенным риском развития деменции. Причем, как использование эстрогенов менее 5 лет, так и более 5 лет было связано с повышенным риском, и этот риск увеличивался с повышением дозы эстрадиола. Пероральный прием эстрадиола также был связан с более высоким риском, чем трансдермальный.

Анализ подгруппы женщин, которые начали прием эстрогенов в возрасте 55 лет или моложе, что соответствует современным рекомендациям по применению гормональной терапии, также показал повышенный риск деменции.

Данное исследование показало, что использование эстроген-монотерапии после гистерэктомии, в том числе и в рекомендуемых дозах, связано с повышенным риском развития деменции.

Использование только эстрогена было связано с повышенным риском развития деменции у женщин, особенно если они начали применять его до 55 лет. Конкретно, риск развития деменции был на 58 % выше у женщин, использовавших только эстроген до 55 лет (HR, 1.58; 95 % CI, 1.06-2.35). HR (hazard ratio) 1.58 означает, что риск развития деменции был в 1.58 раза выше.

Риск болезни Альцгеймера был еще выше, хотя статистически не достиг значимого уровня (HR, 1.79; 95% CI, 0.99-3.23). Это значит, что риск был на 79% выше, но результаты недостаточно статистически достоверны, чтобы с уверенностью говорить о связи.

Эти результаты подтверждают выводы крупного рандомизированного клинического исследования, то есть это не единичный случай. Исследование проводилось в современной популяции, что отражает текущую практику использования эстрогена в реальной жизни, а не только в рамках клинических испытаний.

Результаты показывают, что использование только эстрогена, даже у женщин, принимавших его вблизи менопаузы, связано с повышенным риском деменции. Это важно, поскольку часто гормональная терапия эстрогенами назначается именно для облегчения симптомов менопаузы. Эти выводы подчеркивают необходимость тщательного взвешивания всех «за» и «против» при назначении гормональной терапии, особенно у женщин с повышенным риском деменции.

Конечно, невозможно исключить влияние других факторов на полученные результаты. Так как есть и другие факторы, связанные как с использованием эстрогена, так и с риском деменции, и именно они, а не эстроген, могут объяснять наблюданную связь.

Также исследования показывают, что эстроген снижает риск развития деменции более чем на треть, но результаты нельзя назвать однозначными [4].

Некоторые женщины выбирают гормональную заместительную терапию, когда у них наступает менопауза. Она может помочь облегчить некоторые неприятные симптомы, такие как приливы жара и перепады настроения. Терапия обычно представляет собой комбинацию эстрогена и прогестерона, хотя существуют различные типы.

Другое крупное исследование показало [5], что женщины, у которых менопауза наступает раньше, имеют повышенный риск развития деменции и более раннего ее начала по сравнению

с теми, у кого менопауза наступает позже. Эти результаты подчеркивают важность наблюдения за когнитивным здоровьем у женщин с ранней менопаузой и своевременного начала профилактики деменции.

Ученые предполагают, что основной причиной такой взаимосвязи является снижение уровня эстрогена. Эстрадиол, один из видов эстрогена, играет важную роль в работе нервной системы у женщин. Поэтому уменьшение уровня этого гормона во время менопаузы может усугублять изменения в мозге, повышая риск нейродегенеративных заболеваний и ускоряя развитие деменции. Долгосрочный дефицит эстрогена способствует усилиению окислительного стресса, который, как известно, ускоряет старение мозга и приводит к когнитивным нарушениям.

Исследование основывалось на данных о здоровье 153 291 женщины со средним возрастом 60 лет. Возраст наступления менопаузы был разделен на несколько групп: преждевременный (до 40 лет), ранний (40-44 года), контрольный (45-51 год), от 52 до 55 лет и старше 55 лет.

Результаты показали, что по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила в возрасте около 50 лет, женщины с преждевременной менопаузой имеют на 35% более высокий риск развития деменции в более позднем возрасте. Кроме того, у женщин с ранней менопаузой чаще наблюдалась деменция с ранним началом, то есть в возрасте до 65 лет. Примечательно, что женщины, у которых менопауза наступила позже (в возрасте 52 лет и старше), имели такой же риск развития деменции, как и те, у кого менопауза наступила в среднем возрасте (45-51 год).

Таким образом, исследование подчеркивает, что ранний возраст наступления менопаузы является значимым фактором риска для развития деменции, и что женщины, у которых менопауза наступила рано, нуждаются в особом внимании к своему когнитивному здоровью.

Из всех данных можно сделать вывод, что использование только эстрогена (особенно у женщин, начавших прием до 55 лет) может быть связано с повышенным риском деменции, включая болезнь Альцгеймера. Однако необходимо больше исследований, чтобы понять механизм этой взаимосвязи и определить, как можно минимизировать риски при использовании гормональной терапии. Важно помнить, что решение о применении гормональной терапии должно приниматься индивидуально после обсуждения с врачом, с учетом всех потенциальных рисков и выгод.

Библиографические ссылки

1. Деменция // Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (дата обращения: 15.03.2023).
2. Jing Xiong, Seong Su Kang, Mengmeng Wang, Zhihao Wang FSH and ApoE4 contribute to Alzheimer's disease-like pathogenesis via C/EBP β /δ-secretase in female mice [Электронный ресурс] // Nature. 2023. № 10. С. 14. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-42282-7#:~:text=Epidemiological%20studies%20indicate%20a%20sex,15%2Dfold%20increase%20in%20risk>. (дата обращения: 18.10.2023).
3. Nelsan Pourhadi Dementia in Women Using Estrogen-Only Therapy [Электронный ресурс] // Jama Network. 2023. № 6. С. 100. URL: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2813348?guestAccessKey=a5f13d0b-4537-4ce7-952b-a920188135da&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=ol&utm_term=121823&utm_adv=null (дата обращения: 18.12.2023).
4. Liji Thomas Dementia risk in women may be reduced by hormone replacement therapy [Электронный ресурс] // News Medical. 2023. URL: <https://www.news-medical.net/news/20230117/Dementia-risk-in-women-may-be-reduced-by-hormone-replacement-therapy.aspx#:~:text=Some%20observational%20studies%20indicated%20that,estrogen%2Dprogesterone%20combinations%20were%20used>. (дата обращения: 17.06.2023).
5. Maureen Salamon Dementia linked to early menopause [Электронный ресурс] // Harvard Medical School. 2022. URL: <https://www.health.harvard.edu/womens-health/dementia-link-to-early-menopause> (дата обращения: 01.06.2022).