

Сүүлийн жилүүдэд хүн төрөлхтний амьдрал хувьсан өөрчлөгдөж байгаагийн хамтаар бидний идэж буй хоолны төрөл, хооллох дэглэм, хүнсний гарал ч өөрчлөгдөх болсон. Одоо бидний идэж буй ихэнх зүйлийг фермээс илүү үйлдвэрээс авч байна. Энэ нь таргалалт, 2-р хэлбэрийн чихрийн шижин, зүрхний өвчнөөр өвчлөхөд хүргэх шалтгаан болохын зэрэгцээ сэтгэцийн эрүүл мэндэд нөлөөлөх магадлалтайг үргэлжлүүлэн судалсаар байна.

Юу өөрчлөгдөж байгаа вэ?

Виктория дахь дэлхийн тэргүүлэх судалгааны төв болох Food & Mood Centre (Хоол ба Араншин Төв) нь бидний идэж буй зүйл бидний тархины үйл ажиллагаа, сэтгэл санаа, сэтгэцийн эрүүл мэндэд хэрхэн нөлөөлж болохыг судалсан. Эрүүл хооллолтыг баримталдаг хүмүүс сэтгэлийн хямралд орох эрсдэл багатай болохыг судалгааны үр дүн үзүүлээ. Сэтгэцийн хямрал залуугаас ахимаг насанд нас үл хамааран холлолтоос хамаарч илэрч байгааг тус төвийн судлаачдын нэг доктор Хажара Аслам хэлэв.

Сэтгэцийн эрүүл мэндэд нөлөөлөх олон хүчин зүйл байдгаас гэдэсний бичил биетний орчны хамаарлын судалгаа нь сонирхлыг ихээр татаж байна.

Бидний идэж буй зүйл бидний тархины үйл ажиллагаа, сэтгэл санаа, сэтгэцийн эрүүл мэндэд нөлөөлдөг.

НӨХӨН ҮРЖИХҮЙН ҮЙЛ АЖИЛЛАГАА БА ЭМЭГТЭЙЧҮҮДИЙН ЗҮРХ СУДАСНЫ ӨВЧЛӨЛИЙН ЭРСДЛИЙН ХАМААРАЛ.

C. A. Stuenkel

Department of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, UC San Diego School of Medicine, La Jolla, California, USA

Түлхүүр үг: Зүрх судасны өвчний эрсдэл, нөхөн үржихүйн үйл ажиллагаа, жирэмсний эмгэг, цэвэршилт, эстроген даавар.

Холбогдох

Cynthia A Stuenkel, Department of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, UC San Diego School of Medicine, La Jolla, California, USA; castuenkel@health.ucsd.edu

Орчуулсан: Энхээ Содномдорж, Монголын Менопауз ба Андропауз Зохицуулах Нийгэмлэг, Ерөнхийлөгч; enkhee@mmas.mn

ХУРААНГҮЙ

Зүрх судасны өвчин (ЗСӨ) нь дэлхийн хөгжингүй болон хөгжиж буй орнуудын эмэгтэйчүүдийн нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан болж байна. Зүрх судасны өвчний уламжлалт эрсдэлт хүчин зүйлсээс гадна эмэгтэйчүүдийн сарын тэмдгийн мөчлөг, жирэмслэлт, төрөлт зэрэг нөхөн үржихүйн үйл ажиллагаа нь зүрх судасны эрүүл мэндэд нөлөөлж болохыг олон судлагаа харууллаа. 2023 оны Дэлхийн Цэвэршилтийн Өдрийг тохиолдуулан Олон Улсын Цэвэршилтийн Нийгэмлэгээс гаргасан энэхүү Судалгааны Эмхэтгэлийн зорилго нь нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны зарим эмгэг үйл явц зүрх судасны өвчлөлийн эрсдэлд хүргэдэг талаар онцолж, энэ эрсдлийг бууруулах зөвлөмжийг гаргасан юм. Биений юмны мөчлөгийн (БЮМ) хямрал, жирэмсний хүндрэл, хөхний хорт хавдрын эмчилгээ, цэвэршилт зэргээс хамааралтай ЗСӨ-ний эрсдлийг голлон тусгасан болно. Нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны эмгэг үйл явц, жирэмслэлт, хавдраас шалтгаалсан зүрх судасны өвчний эрсдлийн талаар мэдээлэл өгснөөр хожуу зүрх судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээ авахад чухал үүрэг гүйцэтгэнэ. Олон мэргэшсэн эмч нараас бүрдүүлсэн баг бүрдүүлж ЗСӨ-ийн эрсдэлийг эрт хугацаанд илрүүлж, эрсдлийг тооцож урьдчилан сэргийлэх, тусгайлан чиглэсэн тусламж үйлчилгээг үзүүлэх нь нэн чухал байна. Эмэгтэйчүүдийн зүрхний эрүүл мэндийг хамгаалах нь зөвхөн эмэгтэйчүүд төдийгүй тэдний гэр бүл, үр удамд нь асар хувь нэмэр үзүүлнэ. Эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны эрүүл мэндийг нэн тэргүүнд тавих цаг болжээ.

Оршил

Оношилгоо, эмчилгээний дэвшил гарсан хэдий ч зүрх судасны өвчин (ЗСӨ) нь дэлхийн өндөр хөгжилтэй болон хөгжиж буй орнуудад аль алинд нь эмэгтэйчүүдийн нас баралтын голлох шалтгаан хэвээр байна. Дэлхийн Зүрхний Холбооны (WHF) мэдээлснээр халдварт бус өвчнөөс нас баралтад хүргэдэг өвчний нэг нь ЗСӨ, түүний дотор зүрхний өвчлөл, тархины цус харвалт орно. ЗСӨ-ны өвчнөөр 20.5 сая орчим хүн нас барж, тэдгээрийн 3\4 нь эдийн засгийн хувьд бага болон дунд орлоготой орны хүмүүс байна¹. Жилд нас барсан эмэгтэйчүүдийн 35% нь зүрх судасны өвчний улмаас нас барсан бөгөөд энэ нь хөхний болон бусад хорт хавдраар нас барсан эмэгтэйчүүдээс 13 дахин их байна².

2021 онд Lancet судалгааны байгууллагын зүрх судасны өвчинтэй тэмцэх хороо 2030 он гэхэд дэлхийн эмэгтэйчүүдийн ЗС өвчний тохиолдлыг бууруулах зорилт тавьсан³. Lancet-ийн Хороо “эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны өвчин нь бүрэн оношлогдоогүй, судлагдаагүй, оновчтой эмчлэгдээгүй өвчин” гэж онцолсон. Lancet-ийн Хорооны мэдэгдлийн гол зорилго нь хүйснээс хамааралтай ЗСӨ-ний ялгааг дэлхий нийтэд таниулах явдал байв³. Дараа жил нь Америкийн Зүрхний Нийгэмлэг (AHA) эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны өвчлөлийн талаарх мэдээллийг дэлгэрүүлэх, судалгааг эрчимжүүлэх уриалга гаргасан⁴. Дээрхи 2 байгууллага сүүлийн 40 жилийн хугацаанд зүрхний титэм судасны өвчин (CHD) болон цус харвалтаар нас барсан эмэгтэйчүүдийн тоо буурахгүй байгааг анхааруулсан байна^{3,4}.

Мэдлэг мэдээллийг нэмэгдүүлэх шаардлага

Эмэгтэйчүүдийн дунд ЗСӨ-д хүргэдэг түгээмэл шалтгаан болон урьдчилан сэргийлэх хандлага өөрчлөгдсөн байгааг^{5,6} асуумж судалгаа харууллаа. Арваад жилийн өмнөх асуумжийн үр дүнг сүүлд хийсэн 2019 оны асуумжийн үр дүнтэй харьцуулахад ЗСӨ-ийг нас барах тэргүүлэх шалтгаан гэсэн *ойлголт 74%-иар буурсан*⁷, эмэгтэйчүүдийн 16.5% нь (урд нь 7.9% байсан) зүрх судасны өвчнөөс илүү хөхний хорт хавдраар нас бардаг гэсэн ойлголттой болж бараг 2 дахин ихэссэн байна⁷.

Эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ үүсэхэд нөлөөлдөг эрсдэлт хүчин зүйлийг 3 бүлэгт хуваана: 1\ тодорхойлогдсон (түгээмэл) эрсдэлт хүчин зүйлс; 2\ дутуу үнэлэгдсэн далд эрсдэлт хүчин зүйлс; 3\ хүйсийн өвөрмөц³ эрсдэлт хүчин зүйл гэж 3 ангилна. Тодорхойлогдсон эрсдэлт хүчин зүйлсийг ихэвчлэн эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ, амьдралыг хэв маяг дадал зуршлаар өөрчлөх хэлбэрээр хянаж байдаг.

Тодорхойлогдсон (түгээмэл) эрсдэлт хүчин зүйлсэд даралт ихсэлт, липидийн солилцоо алдагдал, чихрийн шижин зэрэг эрүүл мэндийн байдал, мөн амьдралын хэв маягаас хамааралт таргалалт, буруу хооллолт, хөдөлгөөний хомсдол, тамхидалт зэрэг орно. Цусны даралт ихсэлт нь зонхилон тохиолддог, хүнд үр дагавар дагуулдаг ЗСӨ-ний тэргүүлэх эрсдэлт хүчин зүйлд тооцогддог ч эмэгтэйчүүд зовиур илрэхгүй бол үл тоомсорлох хандлагатай байдаг³. Даралт ихсэх, дислипидеми, чихрийн шижинтэй эмэгтэйчүүд шинж тэмдэг илрэхгүйгээр гэнэтийн зүрний цочмог шигдээсээр (AMI) хүндэрдгээр эрэгтэйчүүдээс ялгаатай байдаг³. Засаж болох эрсдэлт хүчин зүйлийн нэг болох таргалалт нь дунд насны эмэгтэйчүүдэд зонхилон тохиолдох бөгөөд илүүдэл жинтэй, ЗСӨ-ний өвчтэй эмэгтэйчүүд зүрхний хурц дутмагшлаар эндэх голлох шалтгаан болдог.

ЗСӨ-ний *далд бөгөөд дутуу үнэлэгдсэн эрсдэлт хүчин зүйлд* ихэвчлэн нийгэм-сэтгэцийн (сэтгэл гутрал, хэт зовнил), гэр бүлийн дарамт, бэлгийн хүчирхийлэл (архаг стресс), нийгэмд эзлэх байр суурь, гарал үүсэл, ядуурлын байдал, эрүүл мэндийн боловсрол муу, байгал орчны, агаарын бохирдол зэрэг эрүүл мэндэд нөлөөлөх хүчин зүйл орно.

ЗСӨ-ний хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлд сүүлийн үед маш өндөр ач холбогдол өгөх болсон. Эдгээр эрсдэлт хүчин зүйлд эмэгтэйчүүдийн нөхөн үржихүйн үйл ажиллагаа, аутоиммун буюу дархлааны, системийн үрэвсэлтэй холбоотой эрсдэлт хүчин зүйл орно³.

Титэм судасны цочмог хамшинжийн илрэл нь эрэгтэй, эмэгтэй хүмүүсийн дунд ялгаатай байдаг. Ихэнхдээ цээжээр өвдөх, дарах шинж адил илэрдэг ч эмэгтэйчүүдэд цээжээр өвдөлт, амьсгал давчдах, бие сулрах, ядрах, цээжээр хорсох шинж давамгай байдгаар эрэгтэйчүүдээс ялгаатай байдаг⁸. Сүүлд хийгдсэн судалгаа эмэгтэйчүүдэд зүрхний дутмагшлын шинж тэмдэг илрэхдээ цээжээр дарах, бачуурах, мэдрэмж муудах, эрүү дагаж өвдөх шинж тэмдэг илэрсэн нь зүрхний цочмог дутмагшил, зүрхний шигдээс болсон байсныг харуулсан байна. Шинж тэмдгийг зөв танихгүй, хугацаанд нь эмнэлгийн тусламж авахгүй хүндэрснээс эмэгтэйчүүд нас барах тохиолдол өндөр байна⁴.

Эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны өвчнийг дутуу судалсан шалтгаанаар (зөвхөн эрэгтэйчүүдийн ЗСӨ судалгааг тулгуурласан) 1990-ээд оноос одоог хүртэл тусламж үйлчилгээний тэгш бус байдал байсаар байна. Зүрхний шигдээсийн шинж тэмдэгтэй 65-аас залуу насны эмэгтэйчүүд анхны тусламжийн заалтаар 90 минутын дотор авах ёстой эмнэлгийн тусламж авч чадахгүй байна⁴. Эрэгтэйчүүдтэй ижил шинж тэмдэг илэрсэн эмэгтэйчүүдэд зүрхний судсанд гуурс суулгах эмчлэх заалт гаргах тохиолдол харьцангуй цөөхөн байна⁴. Титэм судасны бөглөрөл үүдэлтэй зүрхний шигдээсээр нас барсан өвчтөнүүдийн дунд эмэгтэйчүүд, ялангуяа залуу

насны эмэгтэйчүүд зонхилж байна⁴. Зүрхний яаралтай түргэн тусламжийн үйлчилгээг авсан эмэгтэйчүүд эрэгтэйчүүдээс цөөн, дүрс оношилгоог авбал зохих 25 минутын дотор авахгүй байх, зорилтот 2 цагийн дотор хийлгэх бүлэн задлах плазминоген эмчилгээ хийлгэж чадахгүй байгаа үйлдлүүд яаралтай тусламжид ажиглагдсаар байна⁴.

Эдгээр баримтууд байсаар байхад анагаахын төгсөлтийн дараах сургалтанд хамрагдсан эмч нараас хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйл болон эмэгтэйчүүдийн зүрхний өвчний эмнэлзүйн сургалтнд 20% нь хамрагдаагүй байдаг. Клиник эмнэлзүйн сургалтын хөтөлбөрд эмэгтэйчүүдэд давамгайлсан зүрх судасны өвчний эрсдлийн талаар заавал заалт оруулсан байх шаардлагатай. Эмэгтэйчүүдийн эрүүл мэндийн онцлог байдлын судалгаа, сурталчилгаанд олон нийтийн оролцоо, төрийн бодлого, хууль тогтоомжийн тогтоох ахисан шатны байгууллагуудын оролцоо шаардлагатай байна. Эмэгтэйчүүдийн эрүүл мэндийн онцлогийн сурталчлах, оновчтой урьдчилан сэргийлэл хийснээр нийгэмд бүхэлд нь ашиг тустай болохыг онцлон харуулах хэрэгтэй³.

Эмэгтэйчүүдийн хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлүүд

Эмэгтэйчүүдийн амьдрал, дундаж наслалтыг харахад зүрхний өвчний үзүүлэлт болон зүрхний шигдээс, тархины харвалт 70-аас дээш насанд тохиолдож байв. Үүнээс өмнө 10 жилийн дотор урьдчилан сэргийлэх боломжит “цонх” үе гэж үзэж болно⁹. Сүүлийн 5 жилийн хугацаанд эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ-өөр өвчлөх эрсдлийг таних, үнэлэхэд туслах хүйсийн өвөрмөц хүчин зүйлсийн талаар олон судалгаа хийгдэж бэлгийн даавар суурилсан ЗСӨ-ий хамаарал анхаарал ихээр татах болсон. (Хүснэгт 1)¹⁰⁻¹⁷. Зүрхний бодисын солилцооны эмгэг ба хүйсийн хамааралтай эрсдэлийн хоорондын генетикийн холбоо тогтоогдсон¹⁸. Эдгээрийг үндэслэж амьдралын туршид эрсдлийн тоон үнэлгээнд эмэгтэйчүүдийн хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлсийг нэгтгэх шаардлага гарч байна⁴.

Урд нь тогтсон уламжлалт эрсдэлт хүчин зүйлсийн зэрэгцээ Дэлхийн Зүрх Судлалын Холбоо (WHF) эмэгтэйчүүдийн жирэмсний хожуу хордлого, цэвэршилтийн вазомотор илрэл, жирэмсний чихрийн шижин өвчин нь эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ-ний эрсдэлт хүчин зүйл болохыг гэж хүлээн зөвшөөрсөн байна². Мөн Америкийн Зүрхний Холбоо (АНА) болон Америкийн Кардиологийн коллеж (АСС) жирэмсний преэклампси болон хэт эрт цэвэршилт (40-өөс өмнө насанд) нь зүрх судасны өвчний эрсдэлийг нэмэгдүүлэх хүчин зүйл гэж албан ёсоор хүлээн зөвшөөрсөн¹⁹ ч хүйсийн өвөрмөц эрсдэлийг албан ёсны эрсдэлийн үнэлгээнд хараахан оруулаагүй байна.

2023 оны Дэлхийн Цэвэршилтийн Өдрийг тохиолдуулан Олон улсын Цэвэршилтийн Нийгэмлэгээс (IMS) гаргасан энэхүү Судалгаан Эмхэтгэлийн зорилго нь эмэгтэйчүүдийн нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны эмгэг явц ба зүрх судасны өвчнөөр өвчлөх эрсдэлийн хамаарлыг онцолж, эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны өвчнөөр өвчлөх эрсдлийг бууруулах зөвлөмжийг гаргах зорилготой нэгтгэсэн юм. Уламжлал ёсоор IMS-ийн Судалгааны Эмхэтгэл нь цэвэршилтийн шилжилт ба цэвэршилтийн дараах үетэй холбоотой асуудлуудыг онцолж мэдээллэдэг ч уг Эмхэтгэлд дунд болон түүнээс дээш насны эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны эрүүл мэнд нь тэдний амьдралын туршид нөхөн үржихүйн үйл ажиллагаанаас хамаарах эрсдлийг тусгахыг чиглэсэн юм. Уг эмхэтгэлд биений юмны мөчлөг, жирэмсний хүндрэл, хөхний хорт хавдрын эмчилгээ, цэвэршилттэй холбоотой нөхөн үржихүйн хэд хэдэн чухал үе шатуудыг авч үзлээ.

Биений юмны мөчлөг

2006 онд Америкийн Эх Барих Эмэгтэйчүүдийн Коллежийн (ACOG) Хороо "Охид, Өсвөр Насныхны Биений Юмны Мөчлөг. Биений Юмны Мөчлөгийг Эрүүл Мэндийн Чухал Үзүүлэлт Болгон Ашиглах нь" нэртэй Зөвлөмж гаргасан²⁰. Уг Зөвлөмжид эмчид үзүүлэхээр ирж буй охин бүрээс сүүлийн биений юм өдөр, биений юм үргэлжилдэг хугацаа, зовиурыг асуухыг чухалчилж заасан. Биений юмны мөчлөгийн үнэлгээ нь ерөнхий эрүүл мэндийн "амин үзүүлэлтийн" нэг болгож оруулсан ач холбогдолтой. Өсвөр насанд биений юмны мөчлөг алдагдал нь насанд хүрэх үеийн болзошгүй өвчлөлийг эрт илрүүлэхэд тусална гэж үзэж байна. Биений юм эрт ирэх, хожуу ирэх, мөчлөг алдагдах, өвдөлттэй ирэх, Өндгөвчний Олон Уйланхайт Хамшинж, Гипоталамусын Зохицуулга Алдагдлын биений юмгүйдэл зэрэг мөчлөгийн алдагдлууд зүрх судасны өвчний эрсдэлтэй холбоотой болохыг зөвлөмжид заасан байна¹¹. Жирэмснээс сэргийлэх дааврын бэлдмэлийн эрсдлийг мөн судалж байна¹¹.

Биений юм эрт ирэх

Олонхи хэлэлцүүлгээр биений юм 12 наснаас өмнө, зарим тохиолдолд ≤ 10 аас бага насанд ирэхийг эрт ирэх гэж үзэж ЗСӨ-ийн хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлд багтаадаг^{15,17}. Nurses' Health Study судалгаагаар биений юм ≤ 10 нас хүртэлх насанд ирэх нь ЗСӨ эрсдэл 1.22 (1.09-1.36) байсан²¹. 33 судалгаан нэгтгэсэ судалгаагаа ЗСӨ-ний эрсдэл 1.15 (95% итгэлцлийн интервал интервал (CI) 1.02–1.28)²² (Хүснэгт 2) байв. Биений юм эрт ирэх нь Бодисын Солилцооны Хамшинж үүсэх, биеийн жингийн индекс (BMI) болон дотоод эрхтний өөхжилт нэмэгдэхээс хамааралтай байсан¹⁵.

Биений юмны мөчлөг алдагдал

The Nurses' Health Study судалгаагаар нөхөн үржихүйн амьдралын явцад биений юмны мөчлөг алдагддаг байсан нь <70 наснаас залуу нас баралттай холбоотой болохыг харуулсан байна²³. Цэвэршилтийн өмнөх насны зүрхний өвчин, хорт хавдар, чихрийн шижин илрээгүй 79,505 эмэгтэйчүүдийн биений юмны мөчлөгийг 24 жилийн турш дагаж судлахад мөчлөг алдагдалтай, эрт хаагдсан эмэгтэйчүүд эрт хугацаанд (70-аас доош насанд) ЗСӨ, хорт хавдрын улмаас нас барсан дүгнэлт гарсан байна. Биений юмны мөчлөг 14-17 насанд тогтворгүйтсэн эмэгтэйчүүдэд эрт нас барах эрсдэл нэмэгдсэн (харьцангуй эрсдэл (RR) 1.22; p = 0.006); 18-22 насанд мөчлөг алдалтай эмэгтэйчүүдэд эрсдэл улам нэмэгдэж (RR 1.39; p = 0.004); 29-46 насанд мөчлөг алдагдал эрт нас барах хамгийн өндөр эрсдэлтэй (RR 1.50; p = 0.001) байлаа²³. БЖИ өндөр, дасгал хөдөлгөөний хомсдол, амьдралын буруу хэв маягийн хүчин зүйлсийг хамаарлыг үзэхэд эрт нас барах эрсдэл мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн байна (илэрхий PCOS, үсжилт ихэссэн эмэгтэйчүүд шалгуурд оруулаагүй)²³.

Өндгөвч Олон Уйланхайжих Хамшинж (ӨОУХШ)

ӨОУХШ-ийн улмаас үүсэх БСХШ (гиперандрогенизм, таргалалт, инсулинд дөжрөл, дислипидеми, цусны даралт ихсэх) үүдэлтэй зүрх судасны өвчний эрсдэл нэмэгддэг²⁴. Когорт судалгааны мета-анализ шинжилгээнд зүрхний ишемийн өвчний магадлалын харьцаа 2.77 (95% итгэлцийн интервал (CI) 2.12-3.61) байжээ²⁵. Гэсэн хэдий ч 2021 оны Зүрх, Уушиг, Цусны Үндэсний Хүрээлэнгийн (NHLBI) семинарын тайланд ӨОУХШ болон ЗСӨ-шууд хамаарал тодорхойгүй болохыг тогтоосон²⁶. Үүний эсрэгээр, 2023 оны ӨОУХШ менежментийн олон улсын удирдамжид ӨОУХШ нь ЗСӨ-ийн эрсдэлт хүчин зүйл болгон оруулж, ЗСӨ-ний урьдчилан сэргийллийн бодлогод оруулахыг зөвлөсөн²⁷.

Гипоталамус гаралтай үйл ажиллагааны биений юмгүйдэл (ГҮАБЮдэл)

ГҮАБЮдэл -ийн үүдэлтэй хоолны дуршилгүй болох, хэт их эрчим хүчний зарцуулалт эсвэл стрессээс үүдэлтэй сарын тэмдэггүй болох шинж тэмдгүүд нь ЗСӨ эрсдэл болох ч судалгаагаар бүрэн батлагдаагүй^{28,29}. Амьтан дээр хийсэн стрессээр биений юмгүйдэлд хүргэх туршилт судалгаагаар зүрхний титэм судасны агшилт сулрах, судас хатуурдаг үзүүлэлт бүртгэжээ³⁰. Гипоталамусын биений юмгүйдэлтэй эмэгтэйчүүдийн ишемийн хам шинжийн үнэлгээгээр (WISE) эндотелийн дисфункцийг илэрч байсныг мэдээллэсэн байна³¹.

Жирэмснээс сэргийлэх дааврын бэлдмэл

Жирэмснээс хамгаалах бэлдмэлийг хэрэглэж эхэлснээс хойш эрт хугацаанд ЗСӨ-ийн эрсдэл (тромбоз, цус харвалт, зүрхний дутмагшил) нэмэгдэж байгааг тогтоож дааврын бэлдмэлд этинил эстрадиолын тунг 35 мкг багасгаж болгохыг < 20 мкг тусгаж өгсөн¹⁵.

UK Biobank судалгаа дааврын бэлдмэл хэрэглэж эхэлсэн эхний жилд тромбоз, харвалтын эрсдэл нэмэгдэж байгааг харуулсан (HR 2.49; 95% CI 1.44-4.30)³². 35-аас дээш насны тамхи татдаг, цусны даралт буудаггүй, тромбофили өвчтэй эмэгтэйчүүдийг жирэмснээс сэргийлэх дааврын бэлдмэл хэрэглэхээс зайлсхийхийг зөвлөмжид тусгасан байна¹⁵. Мигрень өвдөлт, дислипидеми өөрчлөлттэй эмэгтэйчүүд зүрхний шигдээс, цус харвах эрсдэлтэй байгааг судалгаа харуулсан²². Жирэмсэн үед цусны даралт ихэсч байсан болон хэвийн жирэмсэлттэй эмэгтэйчүүдийг жирэмснээс сэргийлэх дааврын бэлдмэл хэрэглэсэн ЗСӨ эрсдлийг үнэлэхэд жирэмслэлтийн хүндрэлтэй байсан эмэгтэйчүүд зүрхний шигдээс болон венийн тромбоэмболизм (VTE) үүсэх эрсдэл өндөр байсан³³. Бие даасан ЗСӨ-ний өвчтэй эрсдэл өндөртэй эмэгтэйчүүдэд удаан хугацаанд жирэмснээс сэргийлэх шаардлагатай үед дан прогестин агуулсан дааврын бэлдмэл зөвлөх нь зүйтэй¹⁴. Прогестины төрлөөс хамаарч судасны хананд үзүүлэх ялгаатай үйлчлэлтэй³⁴. Норгестрел эсвэл левоноргестрел агуулсан жирэмснээс сэргийлэх бэлдмэл тромбоз үүсгэх эрсдэл дезогестрел эсвэл гестоден агуулсан эмүүдтэй харьцуулахад бага байдаг; дроспиренон төрлийн прогестинтэй бэлдмэл тромбозын тохиолдол илүү өндөр байж болно³⁵. Жирэмснээс сэргийлэх хавсарсан дааврын бэлдмэл удаан хугацаагаар хэрэглэснээс ЗСӨ-ийн эрсдэл үүсгэдэг эсвэл эрсдлээс хамгаалдаг эсэх талаар нэмэлт судалгаа хийх нь зүйтэй³⁶.

Үргүйдэл

103,729 оролцогч хамруулсан The Nurses' Health Study II дагаж судалсан оролцогчдын 27.6% нь үргүйдлийн өгүүлэмжтэй гэж мэдээллэж, үргүйдэл ≤ 25 наснаас залуу насанд оношлогдсон эмэгтэйчүүд ЗСӨ илүү өндөр эрсдэлтэй байв. Үргүйдлийн шалтгааны олонхи нь өндгөвчний үйл ажиллагааны хямралын (HR 1.28; 95% CI 1.05–1.55) эсвэл эндометриоз (HR 1.42; 95% CI 1.09–1.85) шалтгаантай байв. Судалгаанд оролцсон ӨОУХШ-тэй эмэгтэйчүүдийн өндгөвчний нөөц болон үрэвслийн үзүүлэлтийг судлаагүй. The Women's Health Initiative (WHI) судалгаагаар анхдагч үргүйдлийн өгүүлэмжтэй оролцогчдод зүрхний дутмагшлын өвчний тохиолдол өндөр байсныг дагах судалгаа харуулсан (HR 1.27; $p = 0.002$)²⁸. Зүрхний дутмагшилд хүргэсэн эрсдэл түгээмэл эрсдэлт хүчин зүйлээс хамааралгүй байсан.

Жирэмсний хүндрэл, преэклампси, зүрхний дутмагшил, зүрхний хэм алдагдал, харвалт, уушигны хаван, венийн тромбоз зэрэг хүндрэлүүд үргүйдлийн үеийн үр тогтолт технологи оролцсон жирэмслэлтийн үед илүү зонхилон тохиолдож байв³⁹.

Жирэмсний хүндрэлүүд

2018 АСОГ болон АНА Зүрх Судлалын Холбоо болон Төвүүд эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ-ний эрсдлийн үнэлгээг боловсруулахад хамтын ажиллагаа шаардлагатай гэдгийг уриалсан⁴⁰. Жирэмсний хүндрэл болох преэклампси, жирэмсний чихрийн шижин, бага жинтэй ураг төрөх, ургийн өсөлт саатах, дутуу төрөлт нь ихэвчлэн эмэгтэйчүүдийн даралт ихсэлт, глюкоз үл нийцэл, цусанд липидийн ихсэлт, таргалалт зэрэг жирэмслэхээс өмнө эрсдэлт хүчин зүйлтэй хамааралтай байсан⁴¹.

24 мета-анализ, 8 системчилсан тойм багтааж нэгтгэсэн 8-10 жил дагаж судалсан судалгаагар залуу эмэгтэйчүүдийн нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны хямрал, жирэмсний хүндрэл нь зүрх судасны өвчний хүндрэл болох зүрхний шигдээс, хязгаарын судасны гэмтэл, харвалт, зурхний дутмагшилтай харилцан хамааралтай болохыг харуулсан. Жирэмсэн даралт ихсэлтээр хүндэрч байсан эмэгтэйчүүдэд зүрхний дутмагшлын өвчний тохиолдол 3 дахин өндөр байв. Жирэмсэн үеийн даралт ихсэлт, эхэс ховхрол, зуршсан зулбалт зэрэг нь эрсдэлийг 1.5-1.9 дахин нэмэгдүүлсэн. Эрт менархе, дутуу төрөлт, ӨОУХШ зэрэг нь эрсдэлийг < 1.5 дахин нэмэгдүүлдэг.

Өөр нэг дүн шинжилгээгээр анхны жирэмслэлтийн үед цусны даралт ихсэх нь ЗСӨ (зүрхний титэм судасны өвчин эсвэл цус харвалт) үүсэх эрсдлийг ихээхэн нэмэгдүүлж байгааг харууллаа (HR 1.6)⁴². Преэклампси буюу жирэмсний үеийн даралт ихсэлт цус харвах эрсдэлийг 2.2 дахин, зүрхний титэм судасны эмгэгийг 1.6 дахин ихэсгэдэг байна⁴². Жирэмсний үеийн даралт ихсэлтийн үед эндотелийн дисфункц, үрэвслийн улмаас ЗСӨ-ний суурь тавигдана¹⁴. Mendel's Study санамсаргүй тохиолдол судалгаагаар жирэмсний үеийн аливаа хүндрэл ба зүрхний титэм судасны өвчин, ишемийн харвалт хамаараалтай болохыг тогтоожээ⁴³.

Жирэмсний үеийн эмгэг нь урагт үзүүлэх нөлөө, даралт ихсэлт, чихрийн шижингийн хоорондын хамаарлыг судлахад Danish судалгаагаар даралт ихсэх эмгэгтэй эмэгтэйчүүд чихрийн шижингийн өндөр эрсдэлтэй байгааг дүгнэсэн^{44,45}

Жирэмсний хүндрэл олон хожуу олон хүндрэл дагуулна. Иймээс ЗСӨ эрсдлийг бууруулахад зүрх судасны эмч, эх барих эмэгтэйчүүдийн эмч нарын хамтын ажиллагаа шаардлагатай байгааг чухалчилж⁴⁰ жирэмслэхээс өмнө хавсарсан өвчин, жирэмсний явцад хяналт,

төрөлтийн төлөвлөгөөг нягт бэлдэх, төрсний дараах хяналтыг удаан үргэлжлүүлэх шаардлагатай^{44,46-49}. АНУ-д эхийн эндэгдлийн түвшин өндөр байгаа газрын төрөх тасгуудад зүрхний болон төрөхийн эмч нар хамтарсан багаар ажилладаг тасаг байгуулсан байна⁴⁶.

Хөхний хорт хавдар

Хөхний хорт хавдар ба ЗСӨ-ийн эрсдэлт хүчин зүйлс маш ижилхэн байдаг: нас, хоолны дэглэм, гэр бүлийн түүх, архины хэрэглээ, дааврын бэлдмэл, таргалалт/илүүдэл жин, биеийн хөдөлгөөн, тамхины хэрэглээ⁵⁰. Хөхний хорт хавдар нь нөхөн үржихүйд оролцдоггүй ч өндгөвчнөөс ялгаварлах дааврын түвшинд нөлөөлж нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааг тасалдуулдаг. Кардио-онкологийн салбар хорт хавдар нь зүрх судасны системд үзүүлэх нөлөөллийн талаар гүнзгий судалж хавдрын эмчилгээний арга барил өөрчлөгдөж байгаа. Тандалт, Тархвар Судлал, Хорт Хавдар судалгааны дүнгийн бүртгэлээс авсан судалгаанд хэсэг газрын хөхний хавдрын эмчилгээг хийлгээд, анх оношлогдсоноосоо хойш 5 жилийн дараа амьд байсан эмэгтэйчүүдийг хамруулсан харьцуулсан судалгаа харахад бусад хавдраар нас барагсдын тоо хөхний хавдрын нас баралтаас бараг 7 дахин өндөр байсан ба хөхний хавдар эмчлүүлэгчдийн бараг 30% зүрх судасны өвчнөөр нас барсан байв⁵¹.

Хорт хавдрын эмчилгээнд хими, туяа, даавар зэрэг эмчилгээний сонголтоос хамаарч зүрх судасны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөө ялгаатай байдаг. Хими эмчилгээнд антрациклин, трастузумаб хэрэглэх нь өндгөвчийг дарангуйлах талтай тул бэлгийн дааврын хамгаалалтгүй зүрхний үйл ажиллагааны дутмагшлын эрсдлийг нэмэгдүүлдэг⁵⁰. Цээжний хөндий чиглэсэн туяа эмчилгээ (RT) нь зүрхний ишемийн өвчин, хавхлагын болон перикардийн гэмтэл, кардиомиопати үүсгэдгээр давамгайлж байна^{11,50,52,53}. Хөхний хорт хавдартай залуу эмэгтэйчүүдийн (55-аас доош насны) Эмэгтэйчүүдийн Хүрээлэн буй Орчны ба Цацрагийн Хамааралт Хорт Хавдар (WECARE) судалгаанд 55-аас доош насны хавдрын эмчилгээнд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийг судалж цээжний зүүн ба баруун хөндийд хийсэн туяа эмчилгээ ба ЗСӨ-ний хамаарлыг үзэхэд туяа эмчилгээ цээжний зүүн хэсэгт чиглэсэн эмчилгээнд ЗСӨ-ний тохиолдол 2.5 дахин илүү өндөр байсан үзүүлэлттэй байв⁵⁴. Өөр нэг судалгаагаар зүрхний дутмагшил, тосгуурын фибрилляцийн эмгэг цацраг туяа хийлгэсний дараа удалгүй, арван жилийн дотор илрэх тохиолдол өндөр байлаа⁵⁵.

5 жилийн турш Их Британид хийгдсэн даавар дарангуйлах эмчилгээ (ароматаза дарангуйлагч (AI) ба тамоксифен) хийсэн судлагаагаар зүрхний булчингийн дутмагшил болон булчинд харвалтын тохиолдол байсан бөгөөд зүрхний дутмагшлын шинж тэмдэг илүү өндөр, 86%-д илэрч, ароматаз ингибитор эмчилгээний дараа ЗСӨ-ний шалтгаант нас баралт тамксифен

хэрэглэснээс 50%-иар өндөр байлаа⁵². Хөхний хавдрын эмчилгээнд эстрогений рецептор сонгомлоор модуляц хэрэглэсэн үед тромбоз үүсэх эрсдэл давамгайлж байсан бол ароматаз ингибитор эмчилгээ БСХШ, цусны даралт ихсэх, липидеми зэрэг ЗСӨ-ний эрсдэл 56%-иар зонхилон өндөр байлаа⁵⁶.

Дүгнэхэд, хөхний хорт хавдрын эмчилгээ хийлгэж буй эмэгтэйчүүд ЗСӨ-ий эрсдэл өндөр байдаг тул эрсдлийн үнэлгээ, амьдралын хэв маягийн зөвлөгөөнд өндөр анхаарал хандуулах нь зүйтэй. Хөхний хорт хавдраар өвчилж эмчилгээ хийлгэсэн эмэгтэй бүрийг ЗСӨ-ний эрсдлийн хяналтанд тогтмол байлгах шаардлагатай. Lancet Хяналтын Хорооны зөвлөмжид зааснаар хавдрын эмчилгээний дараа зүхний эмчийн үзлэгт хамруулж зүрхний дутмагшлын илрүүлэг, илрэх шинж тэмдгийн эмчилгээг хугацаа алдалгүй эхлүүлж байхыг заасан байна^{3,50,53}.

Цэвэршилт

Дээр дурдсан нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны эмгэгүд эмэгтэй бүрд тохиолддоггүй харин цэвэршилт бол эмэгтэй бүрийн амьдралд тохиолдох байгалийн хэвийн үзэгдэл. Цэвэршихэд шилжиж эхлэх нь амьдралын хоёр дахь хагас руу орох хаалга нээх гэж үзэж болно. Энэ үед амьдралын хэв маягийг өөрчлөх, болзошгүй эрүүл мэндийн эрсдлийг таньж мэдэх, цаашид эрүүл байж, зүрх судасны эрүүл мэнддээ анхаарлыг илүү санаачлагатай, идэвхтэй хандаж эхлэх үе шат цаг болсны илэрхийлнэ⁵⁷. Цэвэршихэд шилжих үеийн зүрх-бодисын солилцооны хямралын талаар олон судалгаа үргэлжлүүлэн хийгдсээр байна^{13,16,58}. Цэвэршилтийн үед ЗСӨ-ийн эрсдэлд нөлөөлж болзошгүй дараах 4 хүчин зүйлийг бид тусгасан: 1/ зүрхний булчингийн солилцооны өөрчлөлт, 2/ цэвэршилтийн хамшинжийн илрэл, 3/ нөхөн үржихүйн насжилтийн үе шат, 4/ цэвэршилтийн үеийн дааврын эмчилгээ орно.

Кардиометаболизмын өөрчлөлт

Цэвэршихэд шилжих үед БСХШ-ийн илрэл давамгайлж судасны хатуурлын суурь тавигдаж эхэлдэг^{16,58}. Энэ үед эмнэлзүйн хувьд ерөнхий биеийн жин нэмэгдэх (насжилтийн үүдэлтэй), цэвэршилтийн дааврын хэлбэлзлээс шалтгаант өөхөн эдийн дахин хуваарилалт өөрчлөгдөж хэвлийгээр таргалж, дотоод эрхтнүүд орчимд өөхөн эд хуримтлагдах өөрчлөлтүүд явагдана⁵⁸. Инсулинд дөжрөл нэмэгдэх, липидийн солилцоо алдагдаж (БНЛП ба триглицеридын хэмжээ ихсэх), биеийн булчингийн бүтэц, бодисын солилцооны өөрчлөлтүүд нь цэвэршилтийн шилжилттэй холбоотой зүрхний солилцооны өөрчлөлтийн эх үүсвэр болно^{16,58}.

Цэвэршилтийн вазомотор шинж тэмдэг

Цэвэршилтийн олон шинж тэмдгүүдээс ургал-мэдрэлийн буюу вазомотор, нойргүдэл ба сэтгэл гутралын хамшинж зүрх-судасны өвчний эрсдэлтэй шууд хамааралтай бйдаг⁵⁹. The Study of Women Across the Nation (SWAN) ажиглалт судалгаагаар анх удаа цэвэршилтийн үе шатаас хамаарч вазомотор шинж тэмдэг олон хувилбартай болохыг судалж гаргасан байна⁵⁹. Вазомотор шинж тэмдэг эрт илэрч эхлэх нь (цэвэршсэний дараа арилах, үргэлжлэхээс үл хамааран) каротид-интима медиа зузааралтай хамааралтай байна⁵⁹. Цэвэршилтийн өмнөх насанд вазомотор шинж тэмдэг эрт илэрсэн эмэгтэйчүүд ЗСӨ-тэй тохиолдол өндөр байна⁶⁰. Вазомотор шинж тэмдэг эрт 40-53 насанд илэрдэг эмэгтэйчүүдэд эндотелийн дисфункц, каротид хатуурал болон шохожилт, титэм артерийн шохойжилт болон хатуурал ихсэх, зүрхний хэм алдагдал, вагус хэмнэл зохицуулга алдагдал илэрч, жингийн илүүдэл, таргалалтын тохиолдол өндөр байна⁶¹. Вазомотор хамшинж болон ЗСӨ-ний хамаарлыг SWAN, WISE, Healthy Woman Study, MsHeart⁶¹, International Collaboration for a Life Course Approach to Women's Reproductive Health, Chronic Disease Events Consortium зэрэг олон судалгаа мэдээлсэн⁶². The SWAN судалгаа 20- оос олон жил үргэлжилсэн вазомотор шинж тэмдэгтэй эмэгтэйчүүдийн эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрдэг ЗСӨ-ний эрсдэл 2 дахин өндөр байгааг харуулсан⁶³. Цэвэршилтийн вазомотор шинж тэмдэг хүйсийн өвөрмөц ЗСӨ-ний эрсдэлт хүчин хэмээн тодорхойлогдох болсон⁶³. Вазомотор шинж тэмдгийн илрэл болон даралт ихсэх, жирэмсний чихрийн шижин зэрэг жирэмсний эмгэгийн өгүүлэмжтэй хамааралтай^{64,65}. Вазомотор шинж тэмдгийн илрэлийг бууруулах эмчилгээ болон ЗСӨ-ний эрсдлийг багасгах боломжийг судалсан судалгаа хийгдээгүй байгаа.

Нөхөн үржихүйн насжилт

Эмэгтэйчүүдийн нөхөн үржихүй нь менархе эхлээд цэвэршилт хүртэл ойролцоогоор 40 жил үргэлжилдэг. 40-өөс залуу насанд цэвэршсэн эмэгтэйн нөхөн үржихүйн хугацаа 30-аас богино үргэлжилж ЗСӨ-ний эрсдэл нэмэгдэж байдаг¹¹. Таван орны 301,438 эмэгтэй хамруулсан, 15 ажиглалт судалгааны нэгдсэн мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийж, 40-өөс залуу насанд цэвэршсэн эмэгтэйчүүдэд ЗСӨ-ний эрсдэл нэмэгдэж байгааг тогтоожээ⁶⁶. Зүрхний цочмог хүндрэл жилд 1000 хүн тутамд 4.1 тохиолдсон (HR 1.55 (95% CI 1.38–1.73) бусад судалгааны үр дүнтэй ижил байна^{22,67,68}. Нөхөн үржихүй үргэлжлэх хугацаа богиносоход зүрхний ишеми²¹, зүрхний дутмагшил⁶⁹, чихрийн шижин⁷⁰ зэрэг өвчний эрсдэл нэмэгдсэн байна. Өндгөвч Эрт Дутмагших Хамшинжид нөлөөлөх бусад нөлөө (удамшлын, амьдралын хэв маяг, орчны бохирдол, эрт насжилт зэрэг) эрсдэлт хүчин зүйлийн хамаарал маргаантай асуудал байгаа бөгөөд нэмэлт идэвхтэй судалгаа шаардагдаж байна⁷¹⁻⁷³.

Цэвэршилтийн даавар нөхөх эмчилгээ

1980 оны турш хийгдсэн ажиглалт судалгаануу үнэлгээгээр эстроген эмчилгээ нь зүрх ЗСӨ-ний эрсдэлд хүргэж буй хүчин зүйлийн үзүүлэлтүүд, зүрхний өвчний биомаркерууд, зүрхний өвчний эмнэлзүйн илрэлд эерэг үр дүн өгч байгааг харуулсан⁷⁴. Цэвэршсэний дараах насны эмэгтэйчүүдийн туршилт судалгаагаар (PEPI) конъюгат эстроген (CEE) ба медроксипрогестерон ацетат (MPA) агуулсан болон микронжуулсан прогестерон (MP) агуулсан даавар эмчилгээ ЗСӨ-ний эрсдэлд үр дүнтэй бөгөөд нөлөөгүй гэсэн үзүүлэлт гарсан⁷⁵. Дараагийн 50-79 насны эмэгтэйчүүдийг хамруулсан хяналт-туршилтын судалгаа (Heart and Estrogen Progestin Replacement Study, HERS)⁷⁶ болон (Women's Health Initiative, WHI)^{77,78} судалгааны үр дүн ЗСӨ-ний өвчний эрсдэлд сөрөг нөлөө үзүүлж байна гэсэн таагүй үр дүн гарсан. WHI судалгаагаар (туршилт судалгааны үр дүнд зүрхний шигдээс, харвалт, венийн тромбоз болон хөхний хавдрын тохиолдол нэмэгдсэн) эмчилгээний хүлээгдсэн үр дүн үзүүлээгүй, хугарал болон бүдүүн гэдэсний хавдрын эрсдэл багассаан⁷⁸. Даавар эмчилгээ дан эстроген (CEE нэмэх MPA) хавсарсан туршилтын үр дүнтэй харьцуулж үзэхэд зүрх судасны болон хөхний хорт хавдрын тохиолдлуудад ялгаатай үр дүн илэрсэн: зүрхний өвчний хүндрэл дан эстроген эмчилгээнд цөөн, хавсарсан даавар эмчилгээнд илүү олон⁷⁸. Дараагийн үргэлжлүүлсэн судалгаануудад залуу насны эмэгтэйчүүдэд дан эстроген эмчилгээ ЗСӨ-ний эрсдлээс хамгаалах ашигтай үр дүн гаорсан^{79,80}. Дан эстроген туршилт судалгааны 102 туршилт судалгааны мета-анализ, 38 ажиглалт судалгаа, 60 системчилсэн тойм судалгааг нэгтгэсэн үзүүлэлтээр дан эстроген эмчилгээ ЗСӨ-ний эрсдлийг багасгах боловч хавсарсан даавар эмчилгээ харвалт болон зүрхний цочмог хүндрэлд нэмэгдүүлэх сөрөг үзүүлэлт гарсан байна⁸¹.

Цэвэршсэнээс хойшхи арван жилийн дараа даавар эмчилгээний талаар WHI судалгааны үр дүнд даавар эмчилгээний эрсдэл ба шинж тэмдгийг дарах хамаарлын өгсөн^{77,78}. WHI судалгааны үр дүнг задалж үзээд, хамрагдсан эмэгтэйчүүдийг насны бүлэг, цэвэршсэнээс хойш болсон жилээр ялгаж анализ хийхэд 50-59 насны бүлгийн эмэгтэйчүүд цэвэршилтийн хамшинжийн илрэл илүү өндөр, ЗСӨ-ний эрсдэл > 60 настай эмэгтэйчүүдээс харьцангуй бага байв⁷⁸. Даавар нөхөх эмчилгээг зөвхөн шинж тэмдгийн илрэл дарах зорилгоо хийж эхлэхээс өмнө эмэгтэйчүүдийн эрүүл мэндэд үе шаттай нягт үнэлгээ үнэлгээ хийж байхыг мэргэжилтнүүд зөвлөж байна^{57,82-85}. Үнэлгээ хийхэд эсрэг заалт, ЗСӨний болон хөхний хавдрын эрсдлийн стандарт үнэлгээ, умайн дүрс оношилшооны үнэлгээ хийж даавар эмчилгээний төрөл болон тунг тохируулах шаардлагатай. Бүрэн үзлэг үнэлгээ хийлгэж эсрэг заалтгүй тохиолдолд даавар нөхөх эмчилгээний олон хувилбар болон сонголт байдаг. ЗСӨ-

ний дунд эрсдэлтэй эмэгтэйчүүдэд арьсаар хэрэглэх эстроген эмчилгээ хийж умайг хамгалаах микронжуулсан прогестерон хавсарч хэрэглэнэ.

Арьсар хэрэглэх эстрадиол эмчилгээ нь цусны бүлэгнэл, цусны даралт, триглицерид түвшин, С-урвалжит уураг, бэлгийн даавар холбогч глобулинд нөлөөлөл бага тул эмчилгээнд хамгийн бага тунгаар венийн тромбоз, даралт ихэсдэг, глицерид өндөр, таргалалттай, бодисын солилцооны хамшинж, чихрийн шижин, цөс өтгөрөх өвчтэй эмэгтэйчүүдэд зөвлөнө⁵⁷. Харин ЗСӨ-ний өндөр эрсдэлтэй хүмүүст вазомотор шинж тэмдгийн эмчилгээнд дааврын бус эмчилгээ сонгоно. Ууж хэрэглэх микронжуулсан прогестерон цусны өөх тосны солилцоонд бага нөлөө үзүүлнэ⁷⁵. Олон ажиглалт судалгаагаар (ESTHER, E3N, Million Women Study) тромбоз үүсэх эрсдлийг үнэлж, бусад прогестинуудтай харьцуулахад МРА-ийн эрсдэл өндөр байгааг тогтоожээ⁸⁶⁻⁸⁸. Микронжуулсан прогестерон болон прегнанаас ялгаруулсан прогестероны төрөл нь тромбоз үүсгэх гаж нөлөө нь бага⁸⁶.

Зүрх судасны өвчний эрсдэл ба цэвэршилтийн даавар эмчилгээний ашиг тус

Өнөөдрийн байдлаар даавар эмчилгээ ЗСӨ-ний эрсдлийн талаар баримталж буй зарчим: 60-аас доош насны буюу цэвэршилт эхэлснээс хойш 10 жилийн дотор бол ашиг тус-эрсдлийн харьцаа нь шинж тэмдгийг эмчлэх, ясны алдагдал, хугарлыг бууруулахад үр дүнтэй гэж үзэж байгаа. 60-аас дээш настай эсвэл цэвэршилт эхэлснээс хойш 10-аас олон жил болсон бол зүрхний шигдээс, цус харвалт, тромбоз, деменц эрсдэл өндөр⁸⁵. Эдгээр насны эмэгтэйчүүдэд даавар эмчилгээ ба ЗСӨ-д үзүүлэх ашиг тусын талаар тодорхой чиглэл гараагүй маргаан дагуулсан хэвээр байгаа.

Даавар эмчилгээ эхлэх хугацааны талаар таамагалал

Дээр мэдээлсэн цэвэршсэнээс хойш 10 жил өнгөрсөн, ахимаг насны эмэгтэйчүүдэд хийсэн туршилт судалгааны үр дүнд Thomas Clarkson даавар эмчилгээ зөв цагт эхлэх таамаглалыг дэвшүүлсэн⁸⁹. Thomas Clarkson өөрийн судалгааны өгөгдлийг ашиглан эстроген дааврын эмчилгээг эрүүл судастай, харьцангуй залуу эмэгтэйчүүдэд эхлүүлэн цэвэршилт явагдсаны дараа зүрхний титэм судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх боломжтойг таамагласан. WHI-ийн судалгаанаас авсан зарим өгөгдлөөр 50-59 насныдан эстроген эмчилгээ 7.2 жил хийлгэсэн эмэгтэйчүүд зүрхний шигдээс, каротид судасны хатуурал багасч цусан хангамж сайжирсан үр дүн гарсан байсан⁷². The Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS) цэвэршихээс өмнө бөгөөд дараа эмэгтэйчүүдийн ясны эрүүл мэндэд даавар эмчилгээний үр нөлөөг үнэлэх зорилготой байсан. Олон тооны арга зүйн шүүмжлэл бүхий нээлттэй туршилтын үр дүнд DOPS-ийн мэдээлснээр, 10 жилийн туршилт судалгаанд эмэгтэйчүүд зүрхний шигдээс, эсвэл зүрхний

дутагшлын эмнэлэгт хандах нь буурсан байсан⁹⁰. Мөн даавар эмчилгээ хугацаанд нь эрт таамаглалыг гаргахаар carotid intima media давхаргын зуузаныг хэмжих санамсаргүй-плацебо хяналттай хоёр туршилтыг эхлүүлсэн. The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) судалгаан WHI-д хэрэглэснээс бага тунгийн CEE 0.625мг, арьсаар хэрэглэх эстрадиолын хоёр эстрогений бэлдмэлийг хэрэглэж харьцуулан үнэлсэн байна. Судалгааны үр дүнд даавар эмчилгээ хийсэн бүлэг тус бүрд плацеботой харьцуулахад судасны хатуурлын ялгаа байгаагүй⁹¹. ELITE туршилтаар цэвэршсэний дараа эрт < 6 жил, цэвэршсэний дараа хожуу 10 жилийн дараа 2 бүлэгт уухаар эстрадиол, үтрээний прогестерон эмчилгээ хийж 5 жилийн дараа үнэлэхэд даавар эмчилгээ цэвэршсэнээс хойш эрт, 6 жилийн дотор эхэлсэн бүлэгт каротид интима зузаарал ихсээгүй байсан⁹².

Туршилтын үр дүнгийн зөрүү нь өвчтөний нас, эрүүл мэндийн суурь байдал, эстрогений тун, бэлдмэл, хэрэглэх арга эсвэл прогестины төрөл зэргээс шалтгаалж ялгаатай үр дүн гарсан байв. Судалгааны дүгнэлтүүд зарим нь эстроген эмчилгээг зүрхний титэм судасны өвчин урьдчилан сэргийлэх зорилгоор хэрэглэх заалтгүй^{3,57,85}, эсвэл эстроген эмчилгээ эрт эхлэхэд судасны хананы эрүүл мэндэд ашигт тустай гэсэн дүгнэлтүүд гаргасан байна^{13,82}. Туршилт судалгаануудын ижил төстэй байдал нь даавар эмчилгээ аль болох эрт эхлэх (60-аас доош насанд), 5-аас олон жилд прогестогений гаж нөлөө бага, эстрогений тун CEE 0.625 мг ба түүнээс бага тунгаар ууж хэрэглэх зэрэг өгөгдлөөр ижил байлаа⁷⁴. Эдгээр дүгнэлтэд үндэслэн даавар эмчилгээг ЗСӨ эрслээс хамгаалах анхдагч заалтаар хэрэглэх боломжтой гэж үзэж байна⁸².

Эмчилгээ үргэлжлүүлэх хугацаа

Цэвэршилтийн даавар эмчилгээ зогсоосны дараа вазомотор шинж тэмдэг эргэж дахихад эмэгтэй нас ахисан ч даавар эмчилгээ үргэлжлүүлэх талаар асуултууд гарч ирдэг⁹³. Харамсалтай нь цэвэршихэд шилжих үед даавар эмчилгээг хийлгэж байсан эмэгтэйчүүдэд вазомотор шинж тэмдэг дахин илрэхэд дахин эхлүүлэх эсвэл удаан хугацаагаар үргэлжлүүлэх аюулгүй байдлын талаархи нотолгоонд суурилсан заавар гараагүй байгаа. Эмнэлзүйн удирдамжид ашиг бөгөөд эсрэг заалт харьцуулан үнэлсний эцэст 65-аас дээш насны эрүүл эмэгтэйчүүдэд даавар эмчилгээ үргэлжлүүлэх боломжтой гэж үздэг^{57,82-85}. Гагцхүү тунг бууруулах, эстроген бэлдмэлийг арьсаар хэрэглэх хэлбэрийг сонгох нь зүйтэй⁹³. Хэрэв эрүүл мэндийн байдлаас шалтгаалж эсрэг заалт гарвал шинж тэмдгийг арилгахын тулд дааврын бус эмчилгээг сонгох нь тохиромжтой⁹³.

Эрт цэвэршилт болон Өндгөвч Эрт Дутмагших Хамшинжийн эрүүл мэндэд үзүүлэх эрсдэл

WHI судалгаагаараа даавар эмчилгээ эрүүл мэндийн үр ашиггүй хэмжээн зарласан ч 18 жилийн дагах судлагаагаар хоёр талын сальпингоо-оофорэктомийн улмаас эрт цэвэршсэн аль ч насны⁷⁵ эмэгтэйчүүдэд даавар эмчилгээ ашигтай үр дүн дүн өгнө гэсэн дүгнэлт гаргасан. 50-59 насанд, умай тайрах, 2 талын өндгөвч тайрах мэс ажилбарын дараа дан эстроген (CEE) эмчилгээ хийлгэснээр нас баралтын тохиолдол 32% , < 45 залуу насанд 40% буурсан⁸⁰. Өндгөвч эрт дутмагших хамшинж (ӨЭДХШ) илэрсэн эмэгтэйд ЗСӨ болон хөхний хавдрын эрсдэл байхгүй бол цэвэршилтийн дундаж нас хүртэл даавар эмчилгээ хийж, дахин үнэлсэний үр дүнд үргэлжлүүлэн хэрэглэх заалтыг шийднэ^{57,83,85,94-99}.

Ихэнх судалгаанууд ӨЭДХШ улмаас дунд насанд зүрх судасны өвчнөөр өвчлөх эрсдэлтэй холбоотой болохыг тогтоосон байдаг^{22,68,100,101}. Канадын Canadian Longitudinal Study on Aging судалгаагаар мэс заслаар өндгөвч тайруулсан эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны эрсдлийн Framingham Risk Score харьцангуй өндөр байсан¹⁰². ӨЭДХШ эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ эрсдэл мөн маш өндөр байгааг холбоотой судалгаанууд харуулсан¹⁰³. Mendel's Study судалгаагаар анхны төрөлтийн нас, гүйцэд төрөлтийн тоо зүрх зэргээс судасны өвчин (тосгуурын фибрилляци, титэм судасны өвчин, зүрхний дуттагшил, цус харвалт) үүсэх эрсдлийн хамааралтай байгааг судалсан¹⁰⁴. Уг дүгнэлтийг дахин судалж, тусламж үйлчилгээний заавар тусгах нь зүйтэй.

Зүрх судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх нь

Сүүлийн 5 жилийн хугацаанд эмэгтэйчүүдийн ЗСӨ-өөс урьдчилан сэргийлэх анхан шатны тусламж үйлчилгээ үзүүлэх зөвлөмжид эмэгтэй хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлийг тооцож эрсдэл илрүүлэг шинжилгээ хийж, эмчлэх чиглэлд анхаарлаа хандуулж байна^{11,105,106}. Эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ үзүүлж буй эмч нар Олон Улсын Цэвэршилтийн Нийгэмлэгээс гаргасан уг Судалгааны Эмхэтгэлийн мэдээллийг үндэслэж эмэгтэйчүүдийн амьдрал, нөхөн үржихүйн эрүүл мэндийн өвөрмөц байдлыг тооцож ЗСӨ-ний урьдчилан сэргийлэлд хамруулж байх нь зүйтэй. Ирээдүйд хүйсийн өвөрмөц эрсдлийг ЗСӨ-ний эрсдэлийн стандарт үнэлгээнд оруулна гэж найдаж байна. Нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны алдагдал, насжилтаас хамааралтай зүрх судасны метаболизмын эрсдлийг тооцож тусламж үйлчилгээг үзүүлдэг чиглэлийг шинэ стандарт болгож боловсруулах болно.

Амьдралын хэв маягийн үүдэлтэй ЗСӨ өвчний түгээмэл эрсдлүүдээс хамгаалах (дасгал хөдөлгөөний идэвх, эрүүл хоолны дэглэм, жингээ хянах, тамхинаас гарах татахаа болих) урьдчилан сэргийлэх зөвлөмжүүд стандарт хэвээр байх болно. Уг стандарт зөвлөмж дээр

Дэлхийн Зүрх Судлалын Холбоо (WHF) архины хэрэглээ, стрессийн ачаллыг зохицуулах зөвлөмжийг шинэчлэх шаардлагатайг анхааруулсан. Цусны даралт, цусан дахь глюкоз, цусан дахь холестерин үнэлгээ, менежментийн Дэлхийн Зүрх Судлалын Холбоо (WHF) зөвлөмж нь АНУ болон бусад өндөр хөгжилтэй орнуудын зөвлөмжтэй ижил байгаа. Хүлээн зөвшөөрөгдсөн нэг стратеги нь Цусанд липид, цусанд сахар, цусны даралт гэсэн гурван эрсдэлт хүчин зүйлийг хянах зөвлөмжийн хамт эрүүл мэндийн таван зан үйлийг (эрүүл хооллодог болох, илүү идэвхтэй хөдөлгөөнтэй байх, тамхинаас гарах, нойр хангалттай авах, жингээ хянах) гэсэн ЗСӨ-ний эрсдлээс хамгаалах алтан баримтлал хэвээрээ байна¹⁰⁷.

"Эрүүл Зүрх Тархи" тэй байх гэдэг нь дээрхи баимтлалыг зорилгоо болгон хэрэгжүүлэхийг хэлнэ¹⁰⁷. Харамсалтай нь АНУ-д хамгийн "эрүүл" зүрх судасны эрүүл мэндтэй тохиолдол <1% байгаа. Эрүүл хэмээн үзүүлэлт нас ахих хэмжээгээр багасч байдаг: өсвөр насанд, бэлгийн бойжлийн үед 45%, нөхөн үржихүйн оргил 20-39 насанд 32%, дунд нас буюу цэвэршихэд шилжиж эхлэх 40-59 насанд ердөө 11%, 6Е-аас дээш насанд ЗСӨ-ний суурь тавигдах насанд ердөө 4% нь уг зорилтот баримтлалыг барьж "эрүүл" зүрхтэй байдаг¹⁰⁷. ЗСӨ-ний эрсдлийг бууруулах амьдралын зөв хэвшлийг насаж турш баримталж, мэргэшсэн эмчийн эрсдлийн үнэлгээ хугацаанд нь хийлгэснээр зүрх судасны өвчлөл, нас баралтын эрсдлийг бууруулахаас гадна хорт хавдар, сэтгэцийн өөрчлөлт, шээс-бэлгийн тогтолцооны хатингаршил, амьсгалын дутмагшлын эрсдлийг бууруулж байгааг судалгааны үр дүн баталж байна. Ой санамж, танин мэдэхүйн чадвар, амьдралын чанар сайжирч, нас уртасч, эрүүл мэндийн зардал багасна¹⁰⁷.

ЗСӨ-ний хүндрэлийн асуудал өндөр байгаа ч эрүүл мэнддээ хандах хандлагыг өөрчилж эрүүл зүрх, саруул ухаантай байж сайхан амьдрах боломж бүгдэд байна. Нийгэм-эдийн засгийн, газар зүйн, байгаль орчны, сэтгэхүйн байдлаас шалтгаалсан нөхцөл байдлаас шалтгаалсан нөхцөл байдал эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээ, эрүүл мэндийн мэдээлэл авах авах боломж хүртээлгүй байгааг шийдвэрлэх шаардлагатай³. Лансет Хороо урьдчилан сэргийлэх стратегийг тодорхойлж хэрэгжүүлэхэд дэлхийн орон бүр өөрийн нийгэм-эдийн засаг, газарзүйн өвөрмөц онцлогт тохируулсан урьдчилан сэргийлэх бодлого боловсруулах шаардлагатайг онцолсон³. Анхан шатны тусламж үйлчилгээг үр дүнтэй үзүүлэхийн тулд эмч мэргэжилтнүүд өөрийн орны үйлчлүүлэгч, өвчтөнүүдийн зүрх судасны өвчний эрсдэлт хүчин зүйл, эмнэлзүйн онцлогийг судалж тодорхойлсны үндсэн дээр эмчилгээ, хяналтын удирдамж боловсруулах шаардлагатай заасан¹⁰⁸.

LANCET ХОРООНООС ГАРГАСАН ҮНДСЭН ЗӨВЛӨМЖҮҮД

- 1) Эрсдэлт хүчин зүйлийн талаар мэдээлэл дутуу, нотолгоо болох судалгаа хийгдээгүй тохиолдолд өргөн хүрээний эмнэлзүйн, туршилт судалгаан дээр суурилсан нотолгоо, мэдээлэл боловсруулж, эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээнд нэвтрүүлэх, хянах
- 2) Эрүүл мэндийн боловсрол, мэдээллээр дамжуулан эмэгтэйчүүдийн зүрх судасны өвчний талаарх мэдлэгийг нэмэгдүүлэх
- (3) Эмэгтэйчүүдийг нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны үе шат, насжилтанд тохируулсан урьдчилан сэргийлэх үзлэг, эрт илрүүлэгт хамруулж, хүйсийн өвөрмөц бөгөөд нийгэм-сэтгэцийн дутуу үнэлэгдсэн далд эрсдэлт хүчин зүйлийг тодорхойлох, эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээ, интервенц хийж зохион байгуулах
- (4) Мэргэшсэн эмч бэлдэж, эрүүл мэндийн мэргэжилтнүүдийг татан оролцуулан эрүүл мэндийн тогтолцоог бэхжүүлэх.

ҮНДСЭН АГУУЛГА

- Нөхөн үржихүйн үе шатнаас хамааралт үйл ажиллагааны алдагдал\хямралууд зүрх судасны өвчнөөр өвчлөх эрсдлийг нэмэгдүүлнэ.
- ЗСӨ-ний эрсдлийг нэмэгдүлж болохуйц нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны алдагдлын талаарх асуумж, өгүүлэмжийг нягт бүртгэж, ЗСӨ-ний түгээмэл эрсдэлт хүчин зүйлийн үзүүлэлтийг хянаснаар, оновчтой эмчилгээ, үр дүнтэй урьдчилан сэргийлэл хийж чадна.
- Эмэгтэй хүйсийн өвөрмөц эрсдэлт хүчин зүйлийг ЗСӨ-ий эрсдэлийн үнэлгээнд багтааж эмчилснээр эмэгтэйчүүдэд нөхөн үржихүйн эрүүл мэнд зүрх судасны өвчинд хүргэж болзошгүй мэдээлэл, мэдлэг хүргэж урьдчилан сэргийлэх ач холбогдолтой.
- Нөхөн үржихүйн үйл ажиллагааны алдагдлыг эрт хугацаанд нь ЗСӨ-ний болзошгүй эрсдэлт хүчин зүйл гэж үзэж урьдчилан ссэрггтлэл хийснээр зүрх, тархины эрүүл мэндийг хамгаалах боломжтой.
- Эмэгтэйчүүдийн үзлэг бүрд ЗСӨ-ийн эрсдлийн талаар мэдээлэл өгснөөр зүрхний өвчнөөс урьдчилан сэргийлэлд чухал хувь нэмэр оруулна.

Болзошгүй ашиг сонирхлын зөрчил. Зохиогч нь Mithra Pharmaceuticals-ийн нэрийн өмнөөс ICON клиник судалгааны мэдээлэл ба аюулгүй байдлын хяналтын зөвлөлд ажиллаж байгаагаа мэдээлсэн.

Уг баримт бичгийн агуулга, бичилтийг зохиогч дангаараа хариуцна.

Санхүүжилтийн эх үүсвэр: санхүүжилт аваагүй.

References

1. World Heart Federation. What is cardiovascular disease? Available at <https://world-heart-federation.org/what-is-cvd/>; accessed 6/24/23.
2. World Heart Federation. Women & CVD. Available at <https://world-heart-federation.org/what-we-do/women-cvd/>; accessed 6/24/23.
3. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2385-2438. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.
4. Wenger NK, Lloyd-Jones DM, Elkind MSV, et al. American Heart Association. 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. *Circulation*. 2022 Jun 7;145(23): e1059-e1071. doi: 10.1161/CIR.0000000000001071.
5. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005 Feb 1;111(4):499-510. doi: 10.1161/01.CIR.0000154568.43333.82.
6. Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M, et al. Sex Differences in Cardiac Risk Factors, Perceived Risk, and Health Care Provider Discussion of Risk and Risk Modification Among Young Patients with Acute Myocardial Infarction: The VIRGO Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 3;66(18):1949-1957. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.859.
7. Cushman M, Shay CM, Howard VJ, et al. American Heart Association. 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 Feb 16;143(7): e239-e248. doi: 10.1161/CIR.0000000000000907.
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, et al. Acute myocardial infarction in women. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133:916–947.
9. Stuenkel CA. Do we have new preventive strategies for optimizing cardiovascular health in women? *Climacteric*. 2019 Apr;22(2):133-139. doi: 10.1080/13697137.2018.1561665.
10. Aggarwal NR, Patel HN, Mehta LS, et al. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018 Feb;11(2): e004437. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004437.

11. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, et al. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2020 Feb 18;141(7):592-599. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043429.
12. Elder P, Sharma G, Gulati M, Michos ED. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention. *Am J Prev Cardiol*. 2020 Jun 6; 2:100028. doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100028.
13. Maas AHEM, 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 Mar 7;42(10):967-984. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1044. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Jul 1;43(25):2372.
14. O'Kelly AC, Michos ED, Shufelt CL, et al. Pregnancy and Reproductive Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women. *Circ Res*. 2022 Feb 18;130(4):652-672. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319895.
15. Kim C, Catov J, Schreiner PJ, et al. Women's Reproductive Milestones and Cardiovascular Disease Risk: A Review of Reports and Opportunities from the CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2023 Mar 7;12(5): e028132. doi: 10.1161/JAHA.122.028132.
16. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause 1. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10:442-456.
17. Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2023 Aug 23: ehad472. doi: 10.1093/eurheartj/ehad472.
18. Xiao B, Velez Edwards DR, Lucas A, et al. Regeneron Genetics Center. Inference of Causal Relationships Between Genetic Risk Factors for Cardiometabolic Phenotypes and Female-Specific Health Conditions. *J Am Heart Assoc*. 2023 Mar 7;12(5): e026561. doi: 10.1161/JAHA.121.026561.
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.

- Circulation. 2019 Jun 18;139(25): e1082-e1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625.
Erratum in: Circulation. 2019 Jun 18;139(25): e1182-e1186.
20. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstet Gynecol.* 2015 Dec;126(6): e143-e146. doi: 10.1097/AOG.0000000000001215.
 21. Ley SH, Li Y, Tobias DK, et al. Duration of Reproductive Life Span, Age at Menarche, and Age at Menopause Are Associated with Risk of Cardiovascular Disease in Women. *J Am Heart Assoc.* 2017 Nov 2;6(11): e006713. doi: 10.1161/JAHA.117.006713.
 22. Okoth K, Chandan JS, Marshall T, et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review. *BMJ.* 2020 Oct 7;371:m3502. doi: 10.1136/bmj.m3502. Erratum in: *BMJ.* 2020 Oct 14;371:m3963.
 23. Wang YX, Arvizu M, Rich-Edwards JW, et al. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2020 Sep 30;371:m3464. doi: 10.1136/bmj.m3464.
 24. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Oct;30(7):399-404. doi: 10.1016/j.tcm.2019.08.010.
 25. Zhang J, Xu JH, Qu QQ, Zhong GQ. Risk of Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Polycystic Ovarian Syndrome Women: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Nov 12; 7:552421. doi: 10.3389/fcvm.2020.552421.
 26. Cardiovascular Risk Across the Lifespan for Polycystic Ovary Syndrome Workshop, October 22, 2021 <https://www.nhlbi.nih.gov/events/2021/cardiovascular-risk-across-lifespan-polycystic-ovary-syndrome-workshop>. Accessed 26 Jun 2023.
 27. Teede HJ, Thien Tay C, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2023 Aug 15: dgad463. doi: 10.1210/clinem/dgad463
 28. Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. *Semin Reprod Med.* 2017 May;35(3):256-262. doi: 10.1055/s-0037-1603581.
 29. Kuehn BM. Rising Heart Risks for Young Women Linked to Low Estrogen. *Circulation.* 2019 Jan 22;139(4):549-550. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038754.

30. Kaplan JR, Manuck SB, Anthony MS, Clarkson TB. Premenopausal social status and hormone exposure predict postmenopausal atherosclerosis in female monkeys. *Obstet Gynecol.* 2002; 99:381–8.
31. Bairey Merz CN, Berga S, Cook-Weins G, et al. OR19-6 Functional Hypothalamic Amenorrhea and Preclinical Cardiovascular Disease. *J Endocr Soc.* 2022 Nov 1;6(Suppl 1): A249. doi: 10.1210/jendso/bvac150.512.
32. Johansson T, Fowler P, Ek WE, et al. Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy, and Stroke Risk. *Stroke.* 2022 Oct;53(10):3107-3115. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.038659.
33. US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016 (US MEC). Source: [Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.](#) Last Reviewed: March 27, 2023. https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/appendixD.html#mec_personal. Accessed 6 Sept 2023.
34. Fabunmi OA, Dlodla PV, Nkambule BB. Investigating cardiovascular risk in premenopausal women on oral contraceptives: Systematic review with meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Apr 25; 10:1127104. doi: 10.3389/fcvm.2023.1127104.
35. UpToDate. Combined estrogen-progestin contraception: Side effects and health concerns. Last updated 27 Mar 2023. https://www.uptodate.com/contents/combined-estrogen-progestin-contraception-side-effects-and-health-concerns/print?search=risks%20and%20benefit%20of%20progestogens%20in%20oral%20contraceptives&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2. Accessed 6 Sep 2023.
36. Barsky L, Shufelt C, Lauzon M, et al. Prior Oral Contraceptive Use and Longer-Term Mortality Outcomes in Women with Suspected Ischemic Heart Disease. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 Mar;30(3):377-384. doi: 10.1089/jwh.2020.8743.
37. Farland LV, Wang YX, Gaskins AJ, et al. Infertility and Risk of Cardiovascular Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023 Mar 7;12(5): e027755. doi: 10.1161/JAHA.122.027755.

38. Lau ES, Wang D, Roberts M, et al. Infertility and Risk of Heart Failure in the Women's Health Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Apr 26;79(16):1594-1603. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.020.
39. Zahid S, Hashem A, Minhas AS, et al. Cardiovascular Complications During Delivery Admissions Associated with Assisted Reproductive Technology (from a National Inpatient Sample Analysis 2008 to 2019). *Am J Cardiol*. 2023 Jan 1; 186:126-134. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.08.037.
40. Brown HL, Warner JJ, Gianos E, et al. American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration with Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory from the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation*. 2018 Jun 12;137(24):e843-e852. doi: 10.1161/CIR.0000000000000582.
41. Hauspurg A, Ying W, Hubel CA, et al. Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clin Cardiol*. 2018 Feb;41(2):239-246. doi: 10.1002/clc.22887.
42. Stuart JJ, Tanz LJ, Rimm EB, et al. Cardiovascular Risk Factors Mediate the Long-Term Maternal Risk Associated with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 17;79(19):1901-1913. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.335.
43. Rayes B, Ardissino M, Slob EAW, et al. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy with Future Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2): e230034. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0034.
44. Khan SS, Brewer LC, Canobbio MM, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Optimizing Prepregnancy Cardiovascular Health to Improve Outcomes in Pregnant and Postpartum Individuals and Offspring: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Feb 14;147(7): e76-e91. doi: 10.1161/CIR.0000000000001124.
45. Yang L, Huang C, Zhao M, et al. Maternal hypertensive disorders during pregnancy and the risk of offspring diabetes mellitus in childhood, adolescence, and early adulthood: a

- nationwide population-based cohort study. *BMC Med.* 2023 Feb 16;21(1):59. doi: 10.1186/s12916-023-02762-5.
46. Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Stroke Council. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020 Jun 9;141(23): e884-e903. doi: 10.1161/CIR.0000000000000772. Erratum in: *Circulation.* 2020 Jun 9;141(23): e904. Erratum in: *Circulation.* 2021 Mar 23;143(12): e792-e793.
 47. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Stroke Council. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021 May 4;143(18): e902-e916. doi: 10.1161/CIR.0000000000000961.
 48. Jowell AR, Sarma AA, Gulati M, et al. Interventions to Mitigate Risk of Cardiovascular Disease After Adverse Pregnancy Outcomes: A Review. *JAMA Cardiol.* 2022 Mar 1;7(3):346-355. doi: 10.1001/jamacardio.2021.4391. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2023 Jun 14.
 49. Graves CR, Woldemichael RM, Davis SF. Cardio-Obstetrics: Moving Beyond Programming to Action. *J Am Heart Assoc.* 2023 Mar 7;12(5): e028141. doi: 10.1161/JAHA.122.028141.
 50. Mehta LS, Watson KE, Barac A, et al. American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018 Feb 20;137(8): e30-e66. doi: 10.1161/CIR.0000000000000556. Erratum in: *Circulation.* 2019 Aug 27;140(9): e543.

51. KC M, Fan J, Hyslop T, et al. Relative Burden of Cancer and Noncancer Mortality Among Long-Term Survivors of Breast, Prostate, and Colorectal Cancer in the US. *JAMA Netw Open*. 2023 Jul 3;6(7): e2323115. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.23115.
52. Khosrow-Khavar F, Filion KB, Bouganim N, et al. Aromatase Inhibitors and the Risk of Cardiovascular Outcomes in Women with Breast Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Circulation*. 2020 Feb 18;141(7):549-559. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044750.
53. Barish R, Lynce F, Unger K, Barac A. Management of Cardiovascular Disease in Women with Breast Cancer. *Circulation*. 2019 Feb 19;139(8):1110-1120. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039371.
54. Carlson LE, Watt GP, Tonorezos ES, et al. WECARE Study Collaborative Group. Coronary Artery Disease in Young Women After Radiation Therapy for Breast Cancer: The WECARE Study. *JACC CardioOncol*. 2021 Sep 21;3(3):381-392. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.008.
55. Jacobs JEJ, L'Hoyes W, Lauwens L, et al. Mortality and Major Adverse Cardiac Events in Patients with Breast Cancer Receiving Radiotherapy: The First Decade. *J Am Heart Assoc*. 2023 Apr 18;12(8): e027855. doi: 10.1161/JAHA.122.027855.
56. Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, et al. American Heart Association Cardio-Oncology Subcommittee of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Impact of Hormonal Therapies for Treatment of Hormone-Dependent Cancers (Breast and Prostate) on the Cardiovascular System: Effects and Modifications: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med*. 2021 Jun;14(3): e000082. doi: 10.1161/HCG.0000000000000082.
57. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):3975-4011. doi: 10.1210/jc.2015-2236.
58. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American

- Heart Association. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25): e506-e532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.
59. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF Jr, et al. Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. *Menopause*. 2016 Oct;23(10):1067-74. doi: 10.1097/GME.0000000000000676.
 60. Choi HR, Chang Y, Kim Y, et al. Ideal Cardiovascular Health Metrics and Risk of Incident Early-Onset Vasomotor Symptoms Among Premenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Aug 18;107(9):2666-2673. doi: 10.1210/clinem/dgac327.
 61. Thurston RC. Vasomotor symptoms: natural history, physiology, and links with cardiovascular health. *Climacteric*. 2018 Apr;21(2):96-100. doi: 10.1080/13697137.2018.1430131.
 62. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;223(6): 898.e1-898.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.039.
 63. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb 2;10(3): e017416. doi: 10.1161/JAHA.120.017416.
 64. Cortés YI, Conant R, Catov JM, et al. Impact of nulliparity, hypertensive disorders of pregnancy, and gestational diabetes on vasomotor symptoms in midlife women. *Menopause*. 2020 Dec;27(12):1363-1370. doi: 10.1097/GME.0000000000001628.
 65. Faubion SS, King A, Kattah AG, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and menopausal symptoms: a cross-sectional study from the data registry on experiences of aging, menopause, and sexuality. *Menopause*. 2020 Aug 17;28(1):25-31. doi: 10.1097/GME.0000000000001638.
 66. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019 Nov;4(11): e553-e564. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30155-0.
 67. Mishra SR, Chung HF, Waller M, Mishra GD. Duration of estrogen exposure during reproductive years, age at menarche and age at menopause, and risk of cardiovascular disease events, all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2021 Apr;128(5):809-821. doi: 10.1111/1471-0528.16524.

68. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Association of Premature Natural and Surgical Menopause with Incident Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019 Dec 24;322(24):2411-2421. doi: 10.1001/jama.2019.19191.
69. Hall PS, Nah G, Howard BV, et al. Reproductive Factors and Incidence of Heart Failure Hospitalization in the Women's Health Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 23;69(20):2517-2526. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.557.
70. Appiah D, Winters SJ, Hornung CA. Bilateral oophorectomy and the risk of incident diabetes in postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2014;37(3):725-33. doi: 10.2337/dc13-1986.
71. Manson JE, Woodruff TK. Reproductive Health as a Marker of Subsequent Cardiovascular Disease: The Role of Estrogen. *JAMA Cardiol*. 2016 Oct 1;1(7):776-777. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2662.
72. Laven JSE. Genetics of Menopause and Primary Ovarian Insufficiency: Time for a Paradigm Shift? *Semin Reprod Med*. 2020 Sep;38(4-05):256-262. doi: 10.1055/s-0040-1721796.
73. Zhu D, Chung HF, Pandeya N, et al. Premenopausal cardiovascular disease and age at natural menopause: a pooled analysis of over 170,000 women. *Eur J Epidemiol*. 2019 Mar;34(3):235-246. doi: 10.1007/s10654-019-00490-w.
74. Stuenkel CA. Menopausal Hormone Therapy and the Role of Estrogen. *Clin Obstet Gynecol*. 2021 Dec 1;64(4):757-771. doi: 10.1097/GRF.0000000000000648.
75. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA*. 1995 Jan 18;273(3):199-208. Erratum in: *JAMA* 1995 Dec 6;274(21):1676.
76. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998 Aug 19;280(7):605-13. doi: 10.1001/jama.280.7.605.
77. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1465-77. doi: 10.1001/jama.297.13.1465. Erratum in: *JAMA*. 2008 Mar 26;299(12):1426.
78. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended post stopping phases of the Women's Health

- Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013 Oct 2;310(13):1353-68. doi: 10.1001/jama.2013.278040.
79. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. WHI Investigators. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017 Sep 12;318(10):927-938. doi: 10.1001/jama.2017.11217.
 80. Manson JE, Aragaki AK, Bassuk SS, et al. WHI Investigators. Menopausal Estrogen-Alone Therapy and Health Outcomes in Women with and Without Bilateral Oophorectomy: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2019 Sep 17;171(6):406-414. doi: 10.7326/M19-0274.
 81. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Medicine*. 2021;18(8): e1003731.
 82. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS (International Menopause Society) recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19:109-150. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
 83. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Guideline on menopause— Diagnosis and management. Published 12 November 2015; updated 5 December 2019). Available at www.nice.org.uk/guidance/ng23.
 84. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014 Jan;123(1):202-216. doi: 10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2016 Jan;127(1):166. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2018 Mar;131(3):604.
 85. “The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society” Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022 Jul 1;29(7):767-794. doi: 10.1097/GME.0000000000002028.
 86. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation* 2007;115:840.
 87. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:340.

88. Sweetland S, Beral V, Balkwill A, et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal hormone therapy in a large prospective study. *J Thromb Haemost* 2012;10:2277.
89. Clarkson TB, Melendez GC, Appt SE. Timing hypothesis for postmenopausal hormone therapy: its origin, current status, and future. *Menopause* 2013;20:342-353.
90. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012;345:e6409.
91. Harman SM, Black DM, Naftolin F, et al. Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women. *Ann Intern Med* 2014;161:249–260.
92. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. for the ELITE Research Group. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med* 2016;374:1221–1230.
93. Stuenkel CA. Managing menopausal vasomotor symptoms in older women. *Maturitas*. 2021 Jan; 143:36-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.005.
94. Committee Opinion No. 698: Hormone Therapy in Primary Ovarian Insufficiency. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017 May;129(5): e134-e141. doi: 10.1097/AOG.0000000000002044.
95. Neves-e-Castro M, Birkhauser M, Samsioe G, et al. EMAS position statement: The ten-point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas* 2015; 81:88-92. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.02.003.
96. Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016 May;31(5):926-937.
97. Panay N, Anderson R, Nappi R, et al. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society white paper. *Climacteric*. 2020;23(5):426-446.
98. Stuenkel CA, Gompel A, Davis SR, et al. Approach to the Patient with New-Onset Secondary Amenorrhea: Is This Primary Ovarian Insufficiency? *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Feb 17;107(3):825-835. doi: 10.1210/clinem/dgab766.
99. Stuenkel CA, Gompel A. Primary Ovarian Insufficiency. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12;388(2):154-163. doi: 10.1056/NEJMcp2116488.

100. Liu J, Jin X, Liu W, et al. The risk of long-term cardiometabolic disease in women with premature or early menopause: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 21; 10:1131251. doi: 10.3389/fcvm.2023.1131251.
101. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Type of menopause, age of menopause and variations in the risk of incident cardiovascular disease: pooled analysis of individual data from 10 international studies. *Hum Reprod.* 2020 Aug 1;35(8):1933-1943. doi: 10.1093/humrep/deaa124.
102. Price MA, Alvarado BF, Rosendaal NTA, et al. Early and surgical menopause associated with higher Framingham Risk Scores for cardiovascular disease in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Menopause* 2021 Jan 428(5):484-490.
103. Gunning MN, Meun C, van Rijn BB, et al. CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle age women previously diagnosed with premature ovarian insufficiency: A case-control study. *PLoS One.* 2020; 71 Mar 5;15(3): e0229576. doi: 10.1371/journal.pone.0229576.
104. Ardissino M, Slob EAW, Carter P, et al. Sex-Specific Reproductive Factors Augment Cardiovascular Disease Risk in Women: A Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc.* 2023 Mar 7;12(5): e027933. doi: 10.1161/JAHA.122.027933.
105. Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. ACC CVD Women's Committee Members. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 26;75(20):2602-2618. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.
106. Ivey SL, Hanley HR, Taylor C, et al. Right Care Women's Cardiovascular Writing Group. Early identification and treatment of women's cardiovascular risk factors prevents cardiovascular disease, saves lives, and protects future generations: Policy recommendations and take action plan utilizing policy levers. *Clin Cardiol.* 2022 Nov;45(11):1100-1106. doi: 10.1002/clc.23921.
107. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. American Heart Association. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2022 Aug 2;146(5): e18-e43. doi: 10.1161/CIR.0000000000001078.

108. Mehta LS, Velarde GP, Lewey J, et al. American Heart Association Cardiovascular Disease and Stroke in Women and Underrepresented Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Hypertension; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Cardiovascular Disease Risk Factors in Women: The Impact of Race and Ethnicity: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 May 9;147(19):1471-1487. doi: 10.1161/CIR.0000000000001139.

Table 1. Reproductive factors contributing to cardiovascular disease risk in women.

Menstrual cycle

Menstrual cyclicality/irregularity

Early menarche

Polycystic ovarian syndrome

Functional hypothalamic amenorrhea

Hormone-based contraception

Infertility/fertility treatment

Adverse pregnancy outcomes

Preeclampsia

Gestational hypertension

Gestational diabetes

Miscarriage

Stillbirth

Placental abruption

Preterm birth

Low birth weight

Small for gestational age

Final parity (< 1 or ≥ 5)

Breast cancer

Chemotherapy

Radiation therapy

Endocrine therapy

Menopause

Metabolic syndrome

Vasomotor symptoms

Shortened reproductive lifespan

Early menopause and premature ovarian insufficiency

Menopausal hormone therapy

Table 2. Reproductive milestones and cardiovascular disease risk in women.

Risk increase	Composite cardiovascular outcome	Ischemic heart disease	Stroke	Heart failure
3-fold	–	–	–	Recurrent preeclampsia
2-fold	Preeclampsia, still birth, preterm birth	Preeclampsia, recurrent preeclampsia, preterm birth, gestational diabetes	COCs, preeclampsia, recurrent preeclampsia	
1.5–1.9-fold	Gestational hypertension, placental abruption, POI, gestational diabetes	COCs, early menopause, POI, recurrent miscarriage	COCs, recurrent preeclampsia, preterm birth, gestational diabetes	
< 1.5-fold	Early menarche, PCOS, early menopause	Miscarriage, PCOS, preterm birth, menopausal symptoms	PCOS	
Reduced	Longer breast feeding			

COCs, combined oral contraceptives; POI, premature ovarian insufficiency; PCOS, polycystic ovarian syndrome

Data taken from Okoth K, et al. *BMJ* 2020 Oct 7, Table 1, Summary Findings and text²²

Хүснэгтийн талаарх мэдээллийг enkhee@mmas.mn холбогдож авна цц
