

УДК 616.12 – 008.331.1: 618.73

Л.В. ЖУРАВЛЬОВА, д. мед. н., професор; Т.С. БУТОВА

/Харківський національний медичний університет/

Артеріальна гіпертензія у жінок в період постменопаузи

Резюме

Постменопауза – важливий період у житті жінки, який характеризується прогресуючим зниженням рівня гормонів. Артеріальна гіпертензія (АГ) – загальновідомий фактор ризику серцево-судинних захворювань. Частота виникнення АГ збільшується з віком. Вивчення гендерних особливостей розвитку АГ допоможе зменшити захворюваність та покращити якість життя жінок у період постменопаузи.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, період постменопаузи, естроген

Мета роботи – аналіз літератури з вивчення механізмів, відповідальних за гендерні відмінності щодо контролю артеріального тиску у постменопаузальний період.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у всьому світі тривалість життя жінок в середньому на 4 роки більше, ніж у чоловіків; серед людей похилого віку переважають жінки: частка жінок серед людей у віці 60 років і старше становить 54%, у віці 75 років і старше – майже 60%, а у віці 90 років і старше – близько 70% (рис. 1) [1]. Цей факт вимагає вивчення гендерних особливостей АГ з метою зменшення захворюваності та її ускладнень, покращення якості життя.

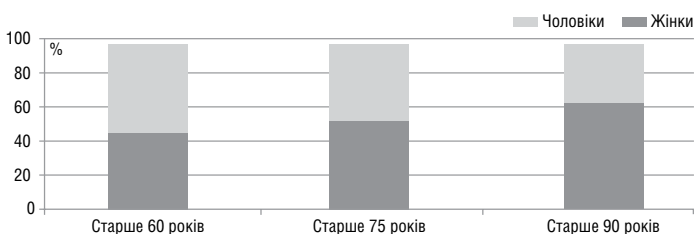


Рис. 1. Розподіл людей за статтю

Клінічне значення постменопаузального періоду

Менопауза – невід’ємний природний біологічний процес, який спостерігається у жінки в середньому в 50 років, що встановлюється після 12 місяців непатологічної аменореї [2] і характеризується прогресуючим дефіцитом статевих гормонів [3].

На вік настання менопаузи впливають расові, соціальні та анатомо-фізіологічні особливості жінки. Наприклад, доведено, що у жінок, що палять, менопауза у середньому настає на 2 роки раніше через розвинутий дефіцит естрогенів, адже токсичні речовини сигаретного диму призводять до передчасної деструкції премордальних овоцитів [3, 4]. В Україні середній вік

настання менопаузи становить 48,7 року, в той час як у Європі – 51 рік [5].

У XIX столітті середня тривалість життя у жінок була менше терміну настання менопаузи [6]. На сьогоднішній день постійно збільшується частка жінок похилого віку серед населення [5]. Таким чином, сучасна жінка майже третину свого життя проводить у стані дефіциту статевих гормонів, який збігається з періодом зниження адаптаційних можливостей організму [7]. Цей факт вимагає вивчення стану здоров'я жінки у постменопаузальний період.

На сьогодні близько 85% жінок у період постменопаузи мають скарги, пов'язані з дефіцитом статевих гормонів [8, 9]. З настанням менопаузи збільшується ймовірність розвитку хронічних неінфекційних захворювань: остеопорозу [10], ожиріння, цукрового діабету, порушень з боку уrogenітальної сфери [11, 12], онкологічної патології [13], хвороби Альцгеймера [14, 15], вегето-невротичних порушень, дистрофічних змін шкіри, атеросклерозу [16], ішемічної хвороби серця [17], психологічних порушень, больових відчуттів у грудній клітці [18], задишки, зниження толерантності до фізичного навантаження, гіпертонічної хвороби [19, 20], зміни настрою та емоційно-вольової сфери [14], зменшення больового порогу [21], збільшення маси тіла [22].

Артеріальна гіпертензія у період постменопаузи

Незважаючи на досягнутий за останні роки прогрес щодо попередження, виявлення та лікування високого артеріального тиску (АТ), артеріальна гіпертензія залишається важливою проблемою охорони здоров'я.

На сьогоднішній день під терміном «артеріальна гіпертензія» (АГ) мають на увазі стійке підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) ≥ 140 мм рт.ст. та/або діастолічного (ДАТ) ≥ 90 мм рт.ст. у осіб, які не отримували гіпотензивної терапії [23, 24]. Термін «гіпертонічна хвороба», запропонований Г.Ф. Лангом у 1948 році,

відповідає терміну «артеріальна гіпертензія», який раніше використовувався переважно за кордоном [23, 25]. АГ не може бути повністю усунена, тому що немає вакцини, щоб запобігти її розвитку, але її частота та тяжкість перебігу може бути зменшена за рахунок зниження факторів ризику.

На сьогодні відомо, що у жінок з віком збільшується частота виникнення АГ: показник поширеності АГ у віці до 60 років вище у чоловіків, ніж у жінок, але ситуація змінюється на протилежну після 60 років [26, 27]. В свою чергу, АГ є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та смертності у жінок в період постменопаузи [28] та негативно впливає на якість життя.

Хоча механізми, відповідальні за гендерні відмінності щодо контролю АТ, тільки вивчаються, є істотні докази, що статеві гормони (тестостерон та естроген) відіграють важливу роль у гендерних відмінностях та пов'язані з регуляцією кров'яного тиску [29]. Однією з основних причин значного зростання поширеності АГ у жінок у віці старше 50 років є настання менопаузи [30, 31], що зумовлює розвиток дефіциту естрогенів [3, 32]. Найактивнішим із групи естрогенів є гормон естрадіол [33]. Наочно рівень естрадіолу крові залежно від віку показано на рисунку 2. Норма рівня естрадіолу у крові залежить від діагностичної системи: дані, представлені авторами, взято з інструкції до набору з визначення рівня естрадіолу фірми «Хема» (Російська Федерація).

Дефіцит естрогенів після настання менопаузи, з одного боку, можна розцінювати як закономірний фізіологічний процес, з іншого – він є підставою для багатьох розладів.

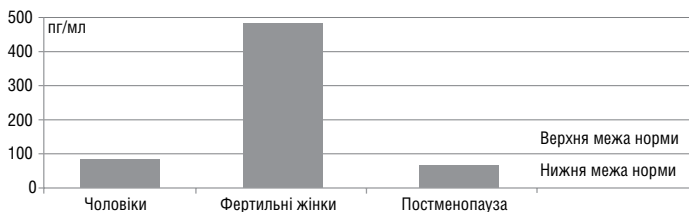


Рис. 2. Норми рівня естрадіолу крові

При дефіциті естрогенів у постменопаузальний період відбувається гіперактивація симпатичної нервової системи і підвищення АТ [34]. За даними мікронейрографії застосування трансдермальної терапії естрогенами у жінок в період постменопаузи призводить до зниження симпатичної активації [35]. Також маємо дані, що хірургічна менопауза призводить до зниження параметрів, які відображають парасимпатичні впливи, і до підвищення симпатичної активації [36].

Естрогени є вазоактивними субстанціями, які впливають на всі шари артеріальної стінки резистивних судин, знижуючи АТ [37]. Естрогенам притаманні ендотелій-залежний [38] і ендотелій-незалежний [39] судинорозширювальні ефекти. Таким чином, з настанням менопаузи знижується ендотелій-залежна вазодилатація, що пов'язано зі зниженням продукції оксиду азоту (NO) [37]. Крім того, дефіцит естрогенів призводить до вазоконстрикції за рахунок зниження току кальцію в клітини гладеньких м'язів [37, 40].

Ренін-ангіотензинова система і оксид азоту (NO) – два основних регулятори, які модулюють високий АТ, а також реабсорбцію і екскрецію натрію. Естроген впливає на цей механізм регулюван-

ня за допомогою підвищення виробництва оксиду азоту (NO) і різного рівня експресії рецепторів ангіотензину. Ці позитивні ефекти естрогену втрачаються після настання менопаузи, що й призводить до підвищення рівня АТ [41].

Естрогени впливають на функцію ренін-ангіотензинової системи, викликаючи як підвищення артеріального тиску (збільшення рівня ангіотензиногену), так і зниження його за рахунок зниження рівня реніну [37, 42]. В експерименті на тваринах показано, що при оваріоектомії спостерігається підвищена експресія рецепторів до ангіотензину типу АТ1 [43].

За даними ряду авторів, постменопаузальна АГ характеризується певними особливостями.

У жінок з настанням менопаузи частіше діагностується стеноз ниркових артерій атеросклеротичного генезу і як наслідок – розвивається реноваскулярна форма АГ [28, 44].

Серед жінок у період постменопаузи відзначено високий відсоток пацієнок з підвищеною чутливістю до хлористого натрію (55%), навіть у пацієнок, які в минулому були нечутливі до впливу солі [45, 46]. Таким чином, приблизно у 50% пацієнок у період постменопаузи відзначається натрійзалежна форма АГ [28, 46].

Прогресуюча втрата гормональної активності у постменопаузальний період зумовлює формування порушень ліпідного спектра: рівня холестерину низької та високої густини і тригліцеридів, які безсумнівно впливають на підвищення ризику розвитку ССЗ та АГ [27, 47].

Підвищення АТ у жінок у постменопаузальний період зумовлено значним підвищенням судинного опору, про що свідчить позитивний кореляційний зв'язок між цими показниками. Також про значимість жіночих статевих гормонів у розвитку АГ говорить існування зворотного зв'язку між рівнем прогестерону і загальним периферичним судинним опором [45, 48]. Змінам у судинах, що призводять до підвищення АТ, сприяє зниження продукції простацикліну, збільшення рівня ендотеліну, зниження ендотеліально-залежної вазодилатації [49, 50].

Підвищення АТ у постменопаузальний період може бути також пов'язане з накопиченням вісцеральної жирової тканини [51] і розглядається як складова менопаузального метаболічного синдрому (ММС) [52]. В свою чергу, гіперінсулінемія, що супроводжує ММС, сприяє розвитку АГ внаслідок того, що викликає збільшення реабсорбції натрію в нирках, затримку внутрішньоклітинної рідини, підвищення концентрації натрію і кальцію в клітинах гладеньких м'язів артерій, їх чутливості до пресорних субстанцій [28, 48, 53]. У жінок у період постменопаузи інсулінорезистентність, яка є складовою ММС, насамперед зумовлена активацією симпатичної нервової та ренін-ангіотензинової системи, порушенням ліпідного обміну у вигляді розвитку атерогенної дисліпопротеїнемії та ожиріння, активацією прозапальних цитокінів [48, 53]. Інсулінорезистентність є ключовим фактором у формуванні порушень вуглеводного і пуринового обміну, ліпідного метаболізму, згортання крові, які залучені у патогенез АГ [49].

Втрата захисних ефектів естрогенів у зв'язку з прогресуючою гіпоестрогенією після настання періоду менопаузи визначає когорту жінок, особливо схильних до підвищення артеріального тиску, з більш тяжким перебігом АГ.

Все вищевикладене підтверджує необхідність подальшого вивчення особливостей розвитку АГ у жінок в період менопаузи з метою своєчасної корекції порушень та запобігання небажаних наслідків у вигляді виникнення станів і захворювань, що загрожують життю.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Здоровье девочек и женщин. Информационный бюллетень №334 Сентябрь 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/ru/.
2. Greendale G.A. The menopause / Greendale G.A., Lee N.P., Arriola E.R. // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 571–580.
3. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – С. 404–495.
4. McKinlay S.M. Smoking and age at menopause in women / S.M. McKinlay, N.L. Bifano, J.B. McKinlay // *Ann. Intern. Med.* – 1985. – Vol. 103 (3). – P. 350–335.
5. World Health Organization Statistical Information System 2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.who.int/whosis.
6. Menopause. *Current Concepts / Purandare C.N. ed.* – FOGSI, 2006. – P. 277.
7. Манухин И.Б. Здоровье женщины в климактерии: руководство / Манухин И.Б., Тактаров В.Г., Шмелева С.В. – 2010. – 256 с.
8. Goodman N.F. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations / Goodman N.F., Cobin R.H., Ginzburg S.B. et al. // *Endocr. Pract.* – 2011. – Vol. 17 (6). – P. 949–954.
9. Robak-Cholubek D. Perception and degree of acceptance of menopause-related changes in various spheres of life by postmenopausal women / D. Robak-Cholubek, A. Wdowiak, M. Makara-Studzinska, E. Korczyńska // *Annals of agricultural and environmental medicine (AAEM)*. – 2014. – Vol. 21 (3). – P. 666–669.
10. Абусуева З.А. Постменопауза и возрастные особенности локализованного остеопороза / З.А. Абусуева, Н.В. Стрижова, Н.А. Берестовая // *Акуш. и гин.* – 2005. – №2. – С. 50–52.
11. Lobo R.A. Prevention of diseases after menopause / Lobo R.A., Davis S.R., De Villiers T.J. et al. // *Climacteric*. – 2014. – Vol. 17 (5). – P. 540–556.
12. Herber-Gast G.C.M. Hot flushes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study / G.C.M. Herber-Gast, W.J. Brown, G.D. Mishra // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2015. – Vol. 122 (11). – P. 1560–1567.
13. Bhupathiraju S.N. Menopausal hormone therapy and chronic disease risk in the WHI: Is Timing Everything? / S.N. Bhupathiraju, J.E. Manson // *Endocrine Practice*. – 2014. – Vol. 20 (11). – P. 1201–1213.
14. Jamshe N. Alzheimer disease in post-menopausal women: Intervene in the critical window period / N. Jamshe, F.F. Ozair, P. Aggarwal, M. Ekka // *Journal of Mid-Life Health*. – 2014. – Vol. 5, №1. – P. 38–40.
15. Soares C. N. Mood disorders in midlife women: understanding the critical window and its clinical implications / C.N. Soares – *Menopause*. – 2014. – Vol. 21 (2). – P. 198–206.
16. Кудряшова О.Ю. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы / О.Ю. Кудряшова, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // *Кардиология*. – 1998. – №4. – С. 51–58.
17. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы. Практическое рук-во для врачей. – М.: Изд. «МЕДпресс-информ», 2006.
18. Stefan B. Gender differences in presentation and diagnosis of chest pain in primary care / Stefan B., Jorg H., A. Hani Maren et al. // *BMC Fam Pract.* – 2009. – Vol. 10. – P. 1471–2296.
19. Cagnacci A. Are climacteric complaints associated with risk factors of cardiovascular disease in peri-menopausal women? / A. Cagnacci, F. Palma, C. Romani et al. // *Gynecol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 14. – P. 1–5.
20. Blümel J.E. A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women / J. E. Blümel, P. Chedraui, G. Baron et al. // *Menopause*. – 2011. – Vol. 18 (7). – P. 778–785.
21. Zubieta J.K. Mu-opioid receptor-mediated antinociceptive responses differ in men and women / J.K. Zubieta, Y.R. Smith, J.A. Bueller et al. // *J. Neurosci.* – 2002. – Vol. 22 (12). – P. 5100–5107.
22. Caudros J.L. Body mass index and its correlation to hormone parameters in postmenopausal Spanish women / Caudros J.L., Fernandez-Aolonso A.V., Cuadros A.M. et al. // *Gynecol. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 27 (9). – P. 678–684.
23. ESH/ESC. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
24. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации / Под ред. И.Е. Чазовой, Е.В. Ощепковой, А.Н. Rogozовой и др. – М., 2013.
25. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению (серия «Библиотека врача-специалиста») / Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
26. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J. // *The Lancet*. – 2005. – Vol. 365 (9455). – P. 217–223.
27. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // *Нова медицина*. – 2005. – №4 (21). – С. 12–13.
28. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. Круглый стол // *Кардиология*. – 2003. – №4. – С. 88–95.
29. Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure / Reckelhoff J.F. // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 37 (5). – P. 1199–1208.
30. Ильяш М.Г. Артериальная гипертония после менопаузы / М.Г. Ильяш, В.Г. Несукай // *Украинский кардиологический журнал*. – 1999. – №2. – С. 21–24.
31. Rosano G.M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence / G.M.C. Rosano, C. Vitale, G. Marazzi, M. Volterrani // *Climacteric*. – 2007. – Vol. 10. – P. 19–24.
32. Сметник В.П. Менопауза и сердечно-сосудистая система / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // *Терапевтический архив*. – 1999. – №10. – С. 61–65.
33. Nilsson S. Mechanisms of estrogen action / Nilsson S., Makela S., Treuter E. et al. // *Physiol Rev.* – 2001. – Vol. 81. – P. 1535–1565.
34. Vilecco A.S. Plasma catecholamines in pre- and postmenopausal women with mild to moderate essential hypertension / Vilecco A.S., de Aloyso D., Radi D. et al. // *J. Hum. Hypertens.* – 1997. – Vol. 1. – P. 152–162.
35. Vongpatanasin W. Transdermal estrogen replacement decreases sympathetic activity in postmenopausal women / Vongpatanasin W., Tuncel M., Sansour Y. et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 2903–2908.
36. Mercurio G. Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system / Mercurio G., Podda A., Pitzalis L. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 85 (6). – P. 787–789.
37. Kotchen J.M. Impact of female hormones on blood pressure: review of potential mechanisms and clinical studies / Kotchen J.M., Kotchen T.A. // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2003. – Vol. 5. – P. 505–512.
38. Colditz G.A. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women / Colditz G.A., Hankinson S.E., Hunter D.J. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 1589–1593.
39. Быстрова М.М. ЗГТ у жінок з артеріальною гіпертензією в пері- і постменопаузі: гемодинамічні ефекти / Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М., Лебедев А.В., Еписеева И.А., Сметник В.П., Сластен И.П. – *Терапевтический архив*. – 2001. – №10. – С. 33–38.
40. Mercurio G. Can menopause be considered an independent risk factor for cardiovascular disease? / Mercurio G., Zoncu S., Cherchi A., Rosano G.M. // *Ital Heart J.* – 2001. – Vol. 2 (10). – P. 719–727.
41. Jun-Mo Kim. Postmenopausal Hypertension and Sodium Sensitivity / Jun-Mo Kim, Tae-Hee Kim, Hae-Hyeog Lee, Seung Hun Lee, Tong Wang. // *J. Menopausal Med.* – 2014. – Vol. 20 (1). – P. 1–6.
42. Rosental T. Hypertension in women / T. Rosental, S. Oparil // *J. Hum. Hypertens.* – 2000. – Vol. 14. – P. 691–704.
43. Nickenig G. Estrogen modulates AT1 receptor gene expression in vitro and in vivo / Nickenig G., Baumer A.T., Grohe C. et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97 (21). – P. 197–201.
44. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях // За ред. В.М. Коваленка, Е.П. Свіщенко та ін. – Кам'янець-Подільський: ПП Мошак М.І., 2005. – 504 с.
45. Давидова І.В. Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у жінок в менопаузі / І.В. Давидова, В.О. Бобров, Н.О. Шликова, В.І. Зайцева // *Український кардіологічний журнал*. – 2000. – №3. – С. 48–51.
46. Татарчук Т.Ф. Принципи диференційованого підходу до вибору гестагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів / Т.Ф. Татарчук, С.І. Перегада, В.С. Сольський // *Нова медицина*. – 2005. – №4 (21). – С. 24–29.
47. Барт Б.Я. Практический опыт успешного применения небиволола при лечении артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе // Барт Б.Я., Беневская В.Ф., Бувальцев В.И., Бороненков Г.М. // *Кардиология*. – 2002. – №8. – С. 20–24.
48. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром / О.І. Мітченко // *Нова медицина*. – 2005. – №4 (21). – С. 18–23.
49. Волков В.І. Дисліпідемія та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця / В.І. Волков, В.І. Строна, І.М. Смолін // *Нова медицина*. – 2005. – №4 (21). – С. 30–33.
50. Кудряшова О.Ю. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы / О.Ю. Кудряшова, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // *Кардиология*. – 1998. – №4. – С. 51–58.
51. Faria A.N. Impact of visceral fat on blood pressure and insulin Sensitivity in hypertensive obese women / Faria A.N., Ribeiro Filho F.F., Gouveia Ferreira S.R., Zanella M.T. // *Obes. Re.* – 2002. – Vol. 10. – P. 1203–1206.
52. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289 (19). – P. 2560–2572.
53. Налетов С.В. Состояние обмена углеводов и липидов у женщин с первичной артериальной гипертонией в постменопаузальном периоде / С.В. Налетов, В.Я. Беренуфо // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. – 2005. – Т. 6, №2. – С. 354–356.

Резюме

Артериальная гипертензия у женщин в период постменопаузы

Л.В. Журавлева, Т.С. Бутова

Харьковский национальный медицинский университет

Постменопауза – важный период в жизни женщины, характеризующийся прогрессирующим снижением уровня гормонов. Артериальная гипертензия (АГ) – общеизвестный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Частота возникновения АГ увеличивается с возрастом. Изучение гендерных особенностей развития АГ поможет уменьшить заболеваемость и улучшить качество жизни в период постменопаузы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, период постменопаузы, эстроген

Summary

Hypertension in Postmenopausal Women

L.V. Zhuravlyova, T.S. Butova

Kharkiv National Medical University

Menopause – an important period in a woman's life that is characterized by progressive decline of hormones. Hypertension – risk factor for cardiovascular disease. The incidence of hypertension increases with age. The study of gender-sensitive hypertension will reduce morbidity and improve quality of life in postmenopausal women.

Key words: hypertension, post-menopausal, estrogen