

Е.Г. Купчинская, д.м.н., ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Артериальная гипертензия и климакс

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Украине превышает 30%, составляя 29,6% в городской популяции и 36,3% – в сельской (И.М. Горбась, 2010). Этот показатель неодинаков в разных возрастных группах, прогрессивно увеличиваясь с возрастом. Среди когорт лиц 45-54 и 55-64 лет распространенность АГ выше, чем среди лиц 35-44-летнего возраста, соответственно в 1,9 и 2,7 раза. Столь значительная распространенность АГ, ее роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти указывают на необходимость проведения активных мероприятий по профилактике и лечению этого заболевания.

С возрастом и у женщин, и у мужчин происходит постепенная гормональная перестройка организма, характеризующаяся уменьшением выработки половых гормонов и в значительном количестве случаев сопровождающаяся появлением или усугублением течения АГ. Наступление климакса связано с биологическими механизмами старения.

Женский климакс

У женщин климаксом называют постепенный переход от репродуктивного перио-

да в нерепродуктивный вследствие возрастной инволюционной перестройки гипоталамических центров, приводящей к нарушению циклической и количественной продукции гонадотропных гормонов, созревания фолликулов, циклической и количественной продукции гормонов яичников, прекращению овуляции (А.М. Окорочков, 1998). У женщин климакс начинается с перестройки гипоталамо-гипофизарной зоны. При этом повышается порог чувствительности гипоталамуса к влиянию эстрогенов вследствие уменьшения количества ре-

цепторов эстрадиола и нарушения взаимной регуляции рилизинг-гормонов гипоталамуса, гипофиза (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего), эстрогенов и гестагенов яичников. Нарушается и прекращается менструальный цикл.

В климактерическом периоде женщин выделяют следующие фазы. Пременопауза, во время которой снижается гормональная функция яичников и происходят изменения менструального цикла, предшествует наступлению собственно менопаузы. Продолжительность ее чаще составляет 3-7 лет.



Е.Г. Купчинская

Менопауза (прекращение менструальных кровотечений, продолжающееся более года) чаще наступает у женщин в возрасте 45-55 лет, хотя возможно как более раннее, так и более позднее ее наступление, чаще в интервале от 40 до 57 лет. В постменопаузе формируется небольшое количество эстрогенов из андрогенов (тестостерона и андростендиола), образующихся в яичниках и превращающихся в жировой ткани в эстрон (его активность ниже таковой эстрадиола). При ожирении этот процесс усиливается. Далее по мере старения происходит инволюция и этого пути образования эстрогенов.

Изменения гормонального фона, наступающие у женщин в период пременопаузы и менопаузы, характеризуются прежде всего снижением уровня эстрогенов, оказывающих определенный кардиопротекторный эффект, в связи с чем значительно возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Изменение функции половых желез сопровождается изменением функционирования надпочечников, что проявляется изменением функции симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Известно, что эстрадиол и прогестерон способствуют уменьшению тонуса резистивных сосудов как эндотелийзависимым, так и эндотелийнезависимым путем. Снижение содержания эстрогенов и прогестерона может способствовать повышению периферического сопротивления артериол, артериального давления (АД), ухудшению течения гипертонической болезни (А.Н. Караченцев, П.В. Сергеев, 1999; В.А. Люсов и соавт., 1997; В.П. Сметник, В.И. Кулакова, 2002). На фоне снижения функции яичников нарушается влияние эстрогенов на функцию эндотелия кровеносных сосудов, что приводит к уменьшению секреции оксида азота, простациклина, увеличению синтеза тромбосана и эндотелина-1 (S. Taddei et al., 1996). В период менопаузы/постменопаузы отмечается небольшое повышение как систолического, так и диастолического АД – по данным эпидемиологического исследования SIMONA в среднем на 3 мм рт. ст. (A. Zanchetti et al., 2005). В то же время имеются данные о том, что частота выявления АГ у женщин в этом периоде увеличивается в два раза по сравнению с женщинами до менопаузы (J. Staessen et al., 1989). В период климакса АГ наблюдается у 50-60% женщин (А.Н. Окорочков, 1998). Гипотензия наблюдается редко. В этот период могут появляться или учащаться гипертонические кризы (у 10-20% женщин) диэнцефального или смешанного характера. Возникают они чаще в вечернее или ночное время и характеризуются значительным повышением АД, ознобом, дрожью, сердцебиением, потливостью, похолоданием конечностей, могут возникать церебральные жалобы – головокружение, головная боль, а также перебои в работе сердца, кардиалгии. Заканчиваются такие кризы полиурией. Реже наблюдаются вагоинсулярные пароксизмы, проявляющиеся снижением АД, слабостью, потливостью, чувством голода.

В ряде случаев в период менопаузы появляются кардиалгии, как правило, умеренной интенсивности, разнообразного характера, которые локализуются в левой половине грудной клетки, иногда за грудиной,

Незамінний компонент в лікуванні ІХС для пацієнтів старшого віку

Аладин®
Amlodipine

5 мг 30 таблеток
10 мг 30 таблеток

Антиагоніст іонів кальцію

Р.п. UA/11314/01/01, UA/11314/01/02

с иррадиацией или без, не провоцируются физическими нагрузками, длятся часами, при этом нитроглицерин эффекта не оказывает. Боли могут сопровождаться приливами, ощущением нехватки воздуха.

Снижение синтеза эстрогенов наряду с изменением других регуляторных систем может сопровождаться ухудшением липидного спектра крови (его атерогенными изменениями) – увеличением содержания холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, уменьшением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности, развитием ожирения, нарушением толерантности к глюкозе. Для женщин, имеющих нарушения эндотелиальной функции в период менопаузы, характерно развитие ремоделирования левого желудочка, нарушение его диастолической функции, появление аритмий (М.М. Хабибуллина и соавт., 2009; О.А. Барбараш и соавт., 2010).

Климактерические жалобы различного характера и интенсивности появляются примерно у 75% женщин. Особенно тяжело климактерический период протекает при внезапном прекращении продукции эстрогенов яичниками (при овариэктоми). Для климактерического периода характерны нейровегетативные нарушения. Чаще они проявляются приливами жара, гиперемией лица, шеи, верхней части туловища вследствие внезапного расширения сосудов верхней половины туловища и перераспределения крови. Часто приливы сопровождаются обильным потоотделением, а также сердцебиением, повышением АД, головокружением, шумом в ушах, иногда – тремором, ознобом. Провоцирующим моментом может быть психоэмоциональное или физическое напряжение (даже небольшое), высокая температура воздуха. Вместе с тем приливы могут возникать и без видимой причины, в том числе во время сна. Выраженная потливость может появляться и вне приливов. Ангиоспазматические реакции могут приводить к вестибулярным нарушениям – головокружению, нарушению равновесия, тошноте, шуму в ушах. Ночью возможно появление парестезий. Нередко встречаются психоэмоциональные нарушения различной выраженности – повышенная утомляемость, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, тревожность, вспыльчивость, нарушения сна, ощущение нехватки воздуха, злость, нервозность, беспокойство, обидчивость, плаксивость, депрессивные состояния.

Вопрос о связи психоэмоциональных нарушений с уровнем эстрогенов в организме окончательно не решен. В менопаузальный период происходят изменения в костной ткани, которые не только сопровождаются болями в мышцах и суставах, но и существенно увеличивают риск переломов костей. В организме женщины в этот период происходит ряд изменений, которые приводят к частичной атрофии эпителия влагалища и вульвы – он становится сухим, истонченным, уменьшается содержание гликогена и количество лактобактерий, повышается рН влагалища, снижается устойчивость к инфекциям, что существенно увеличивает риск развития и рецидива воспалительных процессов инфекционной природы. Изменения слизистой мочеиспускательного канала могут также провоцировать дизурические явления, поллакиурию неинфекционного генеза. Атрофия эпителия, воспалительный процесс мочевого пузыря, нарушений и затруднений при мочеиспускании и др. У некоторых пациентов развивается ожирение по женскому типу, явления гипотиреоза (скрытые или явные). Случается снижение функции инсулярного аппарата – нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет. Довольно часто развивается увеличение предстательной железы, снижение либидо и потенции, постепенно угасает сперматогенная функция яичек.

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, 2011) эректильная

(M.G. Crane, J.J. Harris, 1978; T. Lind et al., 1979).

По данным исследования WHI (S. Asserheil-Smollet et al., 2000), риск развития АГ на фоне гормональной терапии климакса увеличивается на 25%. Кроме этого, имеются данные о негативном влиянии ГЗТ на риск развития тромбоемболий, коронарных событий, нарушений мозгового кровообращения, рака молочной железы (С.М. Farquhar et al., 2005). Риск развития нежелательных эффектов такой терапии зависит от доз препаратов и продолжительности лечения. В то же время применение ГЗТ является целесообразным для профилактики остеопороза, урогенитальных расстройств, тяжелых климактерических патологий. При этом необходимо предварительно исключить наличие каких-либо противопоказаний для такой терапии (рецидивы тромбоза глубоких вен, тромбоемболию легочной артерии, устойчивую к лечению сердечную недостаточность, резистентную АГ, активную стадию заболеваний печени, системную красную волчанку, рак молочной железы и эндометрия).

Мужской климакс

Мужской климакс – возрастное изменение функционального состояния половых желез, проявляющиеся андрогенной недостаточностью, а также другими симптомами (сердечно-сосудистыми, психоневротическими, мочеполювыми), – в настоящее время принято называть гипогонадизмом, или возрастным андрогенным дефицитом. С возрастом постепенно снижается содержание андрогенов, повышается уровень гонадотропина в крови и порог чувствительности гипоталамуса к действию тестостерона. Снижается инкреторная андрогенная и экскреторная сперматогенная функции яичек. Функциональная активность гипофиза и его способность контролировать синтез тестостерона и сперматогенез сохраняются или медленно снижаются. Уровень тестостерона снижается постепенно начиная с 30-40-летнего возраста. Симптомы гипогонадизма начинают проявляться при снижении тестостерона до нижней границы нормы. Следует отметить, что у некоторых мужчин старше 70-80 лет уровень тестостерона сохраняется в пределах нормальных величин. Таким образом, возраст наступления/проявления гипогонадизма у мужчин значительно варьирует.

Одним из основных проявлений гипогонадизма у мужчин является АГ. Развитие или усугубление существующей АГ обусловлено уменьшением продукции андрогенов, секрета простаты (оказывающих гипотензивное действие) и усилением секреции адреналина, ренина, тироксина (оказывающих прессорное действие) по механизму обратной связи. В этот период могут отмечаться частые значительные колебания АД, гипертензивные кризы с диэнцефальными, церебральными, кардиальными проявлениями. Может развиваться стойкая АГ. Гипогонадизм у мужчин может проявляться рядом симптомов, характерных для женского климакса, а именно: приливами (чувством жара, покраснением лица, шеи, верхней половины туловища, рук), потливостью, чувством нехватки воздуха, психоневротическими нарушениями – гиперстеническими и гипостеническими, кардиалгиями, переболями в работе сердца. Возможно появление мочеполювых симптомов – болей в области мочевого пузыря, нарушений и затруднений при мочеиспускании и др. У некоторых пациентов развивается ожирение по женскому типу, явления гипотиреоза (скрытые или явные). Случается снижение функции инсулярного аппарата – нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет. Довольно часто развивается увеличение предстательной железы, снижение либидо и потенции, постепенно угасает сперматогенная функция яичек.

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, 2011) эректильная

дисфункция у пациентов с АГ является предиктором развития сердечно-сосудистых событий. Выявление и лечение этого состояния позитивно влияет на сердечно-сосудистые факторы риска. После терапии с использованием ингибиторов фосфоэстеразы-5 вероятность приема медикаментозной антигипертензивной терапии пациентами повышается и улучшается контроль АД (R.E. Scanton et al., 2007). Известно о негативном влиянии «старых» антигипертензивных препаратов (диуретиков, бета-адреноблокаторов – β-АБ, препаратов центрального действия) на эректильную функцию, тогда как «новые» (антагонисты кальция – АК, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА, β-АБ небиволол) являются нейтральными или оказывают положительное действие (A. Manolis et al., 2008).

Таким образом, клинические проявления климакса у мужчин и у женщин имеют ряд общих черт. Прежде всего это увеличение частоты развития АГ, появление гипертензивных кризов диэнцефального характера и других нейровегетативных симптомов, психоэмоциональных нарушений.

Антигипертензивная терапия в период климакса

Учитывая существенное увеличение частоты АГ в период климакса, необходимо усилить контроль АД у таких пациентов, тем более что имеются сведения о благоприятном влиянии эффективного контроля этого параметра на сексуальную функцию пациентов.

В случае обнаружения повышенных АД целесообразно проведение его суточного мониторинга. В связи с часто встречающимися нарушениями липидного и углеводного обмена, кроме рутинных методов обследования, желательна определение липидного спектра крови, содержания в крови глюкозы, проведение теста на толерантность к глюкозе. При подозрении на наличие аритмии, помимо ЭКГ в покое, в ряде случаев стоит провести суточный мониторинг ЭКГ. С целью дифференциальной диагностики кардиалгий и ишемической болезни сердца по показаниям – нагрузочное тестирование. Для выявления гипертрофии левого желудочка, определения систолической и диастолической его функции проводят эхокардиографию. Для выявления/исключения воспалительного процесса в почках, мочевыводящей системе желательна проведение анализов мочи по Нечипоренко, трех- (или двух-) стаканной пробы мочи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Желательно определение клиренса креатинина.

АК дигидропиридинового ряда являются одними из наиболее предпочтительных лекарственных средств для лечения АГ у пациентов в климактерическом периоде – эффективность этих препаратов при монотерапии достигает 70-80%. Дигидропиридиновые АК характеризуются сосудистой селективностью и выраженным вазодилатирующим эффектом, неинтенсивным натрийуретическим и диуретическим действием, сравнительно небольшим влиянием на кардиомиоциты. В настоящее время предпочтение среди них отдается препаратам длительного действия – второго (никардипину, исрадипину, нитрендипину, ретардным формам нифедипина) и третьего (амлодипину, лерканидипину, фелодипину) поколения.

Из этих препаратов наиболее часто назначают амлодипин (Аладин®, «Фармак»), обладающий длительным периодом полувыведения (35-50 ч), что обеспечивает достаточную продолжительность его действия. Постепенное нарастание антигипертензивного эффекта при использовании амлодипина (Аладин®, «Фармак») способствует уменьшению риска острой гипотензии; стойкая концентрация препарата в крови достигается через 7-8 дней его регулярного

приема. Доказана безопасность и эффективность амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью (PRAISE-2), ишемической болезнью сердца (CAMELOT, PREVENT, NORMALIZE). В исследовании TOMHS было показано, что длительное применение данного препарата может вызывать регрессию гипертрофии левого желудочка сердца. Отсутствие нежелательных метаболических эффектов и влияния на уровень липидов крови дополняет перечень преимуществ амлодипина при его использовании у пациентов в период климакса, то есть в пожилом возрасте, который характеризуется наибольшей частотой развития ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, сахарного диабета и многих других заболеваний, способствующих повышению сердечно-сосудистого риска.

Согласно европейским рекомендациям оценивают дополнительный риск. Пациентов необходимо информировать о важности соблюдения здорового образа жизни, двигательного и диетического режимов. При необходимости назначают медикаментозное лечение. Выбор антигипертензивных препаратов в целом соответствует общепринятым рекомендациям. При выборе антигипертензивных препаратов необходимо учитывать не только выраженность их влияния на АД (что, несомненно, имеет большое значение), но и метаболические эффекты. Преимущество имеют препараты, не оказывающие негативного влияния на липидный и углеводный обмен (АК, ИАПФ, БРА, отдельные β-АБ, препарат центрального действия моксонидин. При необходимости назначают диуретики, однако следует иметь в виду риск усиления/развития инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии на фоне лечения препаратами этого ряда. Поэтому тиазидные и тиазидоподобные диуретики лучше назначать в малых дозах.

Несмотря на неблагоприятные метаболические свойства диуретиков, в ряде исследований получены данные об их положительном влиянии на прогноз пациентов, в том числе и у лиц с сахарным диабетом. Имеются данные о том, что диуретики уменьшают риск переломов шейки бедра (риск переломов костей в период климакса возрастает). В период климакса следует отдавать предпочтение не угнетающим эректильную функцию препаратам.

На эректильную функцию практически не влияют (или улучшают ее) ИАПФ (Эналазид®, «Фармак»), АК (Аладин®, «Фармак»), кардиоселективные β-АБ (Бисопрол®, «Фармак»), БРА. Относительно неселективных β-АБ, диуретиков, центральных α-агонистов данные литературы неоднозначны.

При гипертоническом кризе могут быть использованы клонидин (в индивидуально подобранной дозе 0,0375-0,15 мг), каптоприл (12,5-25-50 мг), лизиноприл (2,5-10 мг), нифедипин (5-10 мг). Следует помнить об учащении сердечного ритма, усилении сердцебиения, гиперемии лица при приеме нифедипина. В этом случае, а также при наличии клинических признаков активации симпатоадреналовой системы, таких как сердцебиение, озноб, дрожь, используют β-АБ. Определенные преимущества имеют неселективные β-АБ (пропранолол в дозе 5-40 мг), которые могут способствовать уменьшению не только сердцебиения/тахикардии, но и мышечного тремора благодаря блокаде β₂-адренорецепторов. В случае недостаточного гипотензивного эффекта дополнительно можно назначить диуретики (фуросемид). Пациенты с тяжелыми диэнцефальными кризами должны быть обследованы на предмет наличия признаков активного воспалительного процесса, а также исключения феохромоцитомы. Большое значение имеет проведение систематической адекватной терапии АГ с учетом клинических проявлений заболевания, динамики АД в течение суток.