

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Аникин В. В. *, Изварина О. А.

ГБОУ ВПО Тверская медицинская академия Минздравсоцразвития России, Тверь.

Резюме

Статья посвящена особенностям артериальной гипертонии и суточного профиля АД у женщин в климактерическом периоде. Изучению сердечно-сосудистой патологии при климаксе уделяется большое внимание в связи с недостаточным влиянием половых гормонов на сосудистую стенку, липидный профиль и уровень АД у женщин. Проведенное исследование включало 154 женщины в климактерическом периоде, которые были разделены на четыре группы в зависимости от стадии климакса и наличия АГ. У всех обследованных изучались климактерические и кардиоваскулярные симптомы с анализом модифицированного менопаузального индекса и суточного профиля АД. Установлено, что у женщин с АГ выявлялись нарушения циркадного ритма АД. Полученные данные имеют большое значение для ранней диагностики заболевания и выбора оптимального лечения.

Ключевые слова: климакс, сердечно-сосудистая патология, суточный профиль артериального давления, особенности артериальной гипертонии.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, определяющим высокую смертность от сердечно-сосудистых и церебральных осложнений. Частота встречаемости АГ среди населения существенно увеличивается с возрастом, причем у женщин доказана взаимосвязь появления и прогрессирования заболевания с наступлением климакса [2, 4, 6, 7]. Если учесть, что гормональная перестройка начинается примерно с 40–45-летнего возраста [5, 10], то около 1/3 своей жизни современные женщины проводят в состоянии гипопостменопаузы. При этом АГ, развивающаяся и прогрессирующая на фоне снижения кардиопротективного влияния половых гормонов, сопровождается общесоматическими и кардиогемодинамическими изменениями, которые ухудшают качество жизни женщин и уменьшают ее продолжительность [1, 8]. Тем не менее, возникающие у них нарушения и их механизмы, в частности, особенности суточного профиля АД в разные стадии климакса, остаются не до конца изученными, а имеющиеся в этом отношении сведения весьма противоречивыми. В связи с этим и была предпринята настоящая работа.

Материал и методы

Обследованы 154 женщины в климактерическом периоде, 118 из которых (средний возраст — $49,4 \pm 5,2$ года) имели АГ 1–3 степени, а у 36 климакс протекал без АГ ($48,1 \pm 2,6$ года). В зависимости от наличия АГ и фазы климакса (пременопауза, постменопауза) все обследованные были разделены на группы: группу 1 составили 58 женщин с АГ в пре-

менопаузе, группу 2—60 женщин с АГ в постменопаузе, 3 и 4 группы составили лица без АГ в пременопаузальном ($n=19$) и в постменопаузальном периоде ($n=17$). Всем женщинами проведено углубленное клинико-функциональное обследование, которое предполагало детальный анализ анамнестических данных, определение степени и времени появления АГ, выраженности климактерического синдрома с учетом предложенного Купперманом менопаузального индекса (ММИ) в модификации Е. В. Уваровой (1983 г.). При этом выделяли комплексы нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений, оцениваемых по трехбалльной системе. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы уточнялись при анализе электро- и эхокардиографических параметров. Суточный профиль АД изучался с помощью прибора Кардиотехника-04-АД фирмы «Инкарт» (Санкт-Петербург) в условиях свободного двигательного режима в среднем в течение $25,8 \pm 1,8$ часов. Интервал между измерениями в период бодрствования составил 15 минут, во время сна — 30 минут. При этом рассчитывались среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) давление в дневное и ночное время, степень его ночного снижения (СНС), скорость (СУП) и величина (ВУП) утреннего подъема АД.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Таблица 1

Средний балл модифицированного менопаузального индекса у женщин в разных группах (M±m)

Виды нарушений	Модифицированный менопаузальный индекс			
	Женщины с АГ		Женщины без АГ	
	1 группа пременопауза	2 группа постменопауза	3 группа пременопауза	4 группа постменопауза
нейровегетативные	22,17±2,4	28,6±2,4*	18,21±2,7	24,63±2,2"
обменно-эндокринные	10,04±1,6	15,92±2,1*	3,82±0,7*	5,4±0,5" #
психо-эмоциональные	16,92±3,0	13,76±1,8	12,35±1,5	8,41±1,6" #
Общий балл ММИ	49,13±4,2	58,28±4,6*	34,38±3,5*	38,44±3,8" #

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой; # – $p < 0,05$ по сравнению со 2 группой; " – $p < 0,05$ по сравнению с 3 группой.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что симптомы климактерического синдрома (КС) отмечались у женщин с АГ чаще (86,4%), чем у лиц без АГ (63,8% случаев, $p < 0,05$). Это свидетельствует об обоюдном негативном влиянии гормонального дисбаланса и нарушений функционирования аппарата кровообращения. Из представленных в табл. 1 данных следует, что суммарный балл ММИ оказался максимальным (58,28±4,6) у женщин с АГ в постменопаузе, тогда как до наступления менопаузы он был достоверно ниже (49,13±4,2). Это свидетельствует о нарастании климактерических расстройств по мере возрастного снижения концентрации половых гормонов. Самый низкий общий балл ММИ отмечался в 3 группе обследованных, что предполагало наименьшую выраженность климактерических нарушений в пременопаузе у женщин без сопутствующей АГ. Обращало внимание, что вклад отдельных симптоматических комплексов климактерических проявлений оказался неодинаковым в разных группах наблюдаемых.

Известно, что нейровегетативные нарушения часто доминируют в клинической картине КС и нередко являются первой причиной обращения к врачу. У обследованных женщин с АГ выраженность последних соответствовала средней степени тяжести, и они оказались более значимыми после наступления менопаузы.

Наиболее типичные пароксизмальные проявления вегетативных расстройств характеризовались приливами жара к лицу, голове и верхней половине грудной клетки. Механизм их развития включает в себя нарушения баланса нейротрансмиттеров и нейропептидов, дефицит эстрогенов, снижение уровня β -эндорфина и увеличение нейротензина [5]. Вследствие внезапного снижения базовой температуры в терморегуляторном центре и, как следствие, периферической вазодилатации, появляются приливы, которые сопровождаются интенсивным покраснением кожи и сменяются обильным потоотделением. Кроме того, многие женщины отмечают стесненное дыхание, чувство беспокойства, сердцебиение, головную боль. Описанные симптомы настолько характерны, что сами больные отождествляют их

появление с наступлением климактерического периода. Приливы и потливость наиболее часто наблюдались у женщин с АГ в постменопаузе (более чем в половине случаев), однако для лиц без клинических проявлений АГ было также характерно их усиление с наступлением менопаузы. Это может быть связано с повышением возбудимости гипоталамических центров на фоне возрастной гипозестрогении, а преобладание данных симптомов у женщин с АГ указывает на более выраженную гипоталамическую дисфункцию [5].

К обменно-эндокринным нарушениям относятся изменения массы тела, толерантности к глюкозе, дисфункция щитовидной и молочных желез, миалгии и артралгии. У всех женщин наступление постменопаузального периода сопровождалось достоверным прогрессированием обменно-эндокринных расстройств (табл. 1). Однако в то время как у лиц без АГ анализируемый показатель соответствовал легкой степени как до, так и после наступления менопаузы (3,82±0,7 и 5,4±0,5), у женщин с АГ в пременопаузе обменно-эндокринные нарушения оказались среднетяжелыми (10,04±1,6), а при переходе к постменопаузе достигали тяжелой степени (15,92±2,1 баллов).

Психоэмоциональные нарушения той или иной степени выраженности в виде утомляемости, эмоциональной лабильности, появления навязчивых состояний и мыслей наблюдались у всех обследованных. Это связано с тем, что время наступления климактерического периода часто совпадало с такими изменениями в жизни женщины как проблемы с трудоустройством, болезнь и смерть близких родственников, конфликты в семье, симптом «пустого гнезда», переживания, ассоциированные с одиночеством и изменением внешности. Подобные нарушения не только чаще выявлялись у женщин с АГ в пременопаузе, но и были у них наиболее выраженными – 16,92±3,0 балла, что соответствует их тяжелой степени. Вероятно, хронологическое совпадение начальных проявлений климактерического периода и артериальной гипертонии оказывает существенное влияние на прогрессирование личностной дезадаптации больных. В свою очередь постепенный переход к постменопаузе, несмотря на усиление нейровегета-

Таблица 2

Средние значения показателей суточного профиля АД у женщин в разных группах (М±m)

Показатель	Группы обследованных			
	Женщины с АГ		Женщины без АГ	
	пременопауза	постменопауза	пременопауза	постменопауза
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
САД (день), мм рт.ст.	146,4±6,3	163,7±5,1*	129,3±3,5*	138,7±3,2 [#]
ДАД (день), мм рт.ст.	95,1±3,6	99,0±4,2	78,5±3,9*	80,4±1,8 [#]
САД (ночь), мм рт.ст.	134,5±5,3	138,3±5,6	112,3±4,1*	117,8±3,6 [#]
ДАД (ночь), мм рт.ст.	88,0±3,5	90,6±2,9	68,2±6,1*	71,3±4,8 [#]
СНС САД	14,2±1,6	18,7±2,4	12,5±1,3	16,4±1,5
СНС ДАД	13,1±1,3	17,2±1,9	14,1±1,7	15,8±2,2
ВУП САД, мм рт.ст.	61,4±1,7	70,1±2,3*	23,4±2,0*	42,8±3,1 [#]
ВУП ДАД, мм рт.ст.	55,1±2,4	58,4±2,6	26,2±1,9*	35,0±2,8 [#]
СУП САД, мм рт.ст./ч	11,2±1,1	15,4±1,6*	5,9±0,9*	10,5±1,4 [#]
СУП ДАД, мм рт.ст./ч	10,4±1,3	12,6±2,4	5,1±1,5*	7,3±1,0 [#]

Примечание: * — $p<0,05$ по сравнению с 1 группой; # — $p<0,05$ по сравнению с 2 группой; “ — $p<0,05$ по сравнению с 3 группой.

тивных изменений, сопровождался некоторой стабилизацией выявляемых у женщин психоэмоциональных расстройств ($13,76\pm1,8$ баллов).

При детальном анализе времени появления артериальной гипертензии установлено, что у 34,8% женщин АГ была впервые диагностирована в репродуктивном периоде, 16% больных отмечали лабильность АД с наступлением предменструального синдрома, у 7% обследованных эпизоды подъема АД наблюдались во время беременности, однако в последующие годы клинические проявления АГ отсутствовали. Четкую связь артериальной гипертензии с наступлением климактерического периода отметили 41,5% женщин. Кроме того, независимо от времени появления АГ у всех обследованных наблюдалась тенденция к ее прогрессированию на фоне климактерических нарушений. Выявленные закономерности подтверждают значение возрастной гипоестрогении в механизмах становления АГ.

Важно отметить, что степень АГ существенно нарастала с наступлением менопаузы (рис. 1).

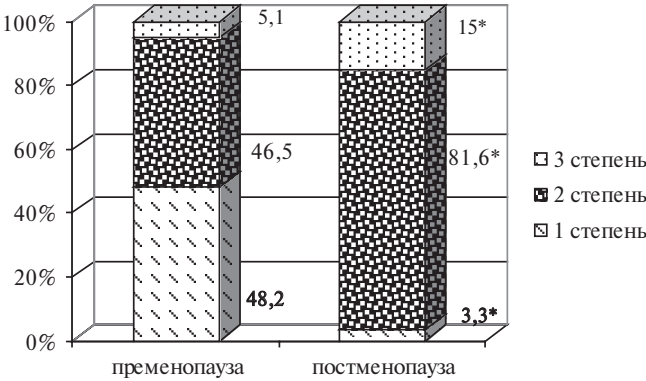


Рис. 1. Выраженность артериальной гипертензии у женщин в разные фазы климакса (%).

Примечание: * — $p<0,05$ по сравнению с пременопаузой.

Половая инволюция и, как следствие, уменьшение кардиопротективного действия эстрогенов в постменопаузе, привели к значительному увеличению числа лиц с АГ 2 степени, наряду с трехкратным повышением количества случаев АГ 3 степени.

В связи с тем, что однократное, так называемое «офисное», измерение АД не всегда достаточно информативно для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и риска возникновения серьезных осложнений [7], было проведено суточное мониторирование АД, результаты которого представлены в табл. 2.

Анализ средних дневных значений систолического и диастолического АД показал, что у женщин с АГ САД достоверно увеличивалось в постменопаузальном периоде по сравнению с пременопаузой. Аналогичные данные были получены и у женщин без АГ. Так, несмотря на нормальные значения дневного САД, повышение АД в 4 группе было статистически достоверным ($p<0,05$). Выявленные изменения можно объяснить повышением тонуса симпатической нервной системы, что ассоциируется как с особенностями становления артериальной гипертензии, так и снижением концентрации половых гормонов.

Изучение динамики артериального давления в ранние утренние часы показало, что при переходе к менопаузе у лиц с АГ достоверно нарастала величина (с $61,4\pm1,7$ до $70,1\pm2,3$ мм рт.ст., $p<0,05$) и скорость (с $11,2\pm1,1$ до $15,4\pm1,6$ мм рт.ст., $p<0,05$) подъема систолического АД. Выявленные изменения свидетельствовали о лабильности механизмов регуляции АД. Последнее может спровоцировать развитие тяжелых цереброваскулярных осложнений. Причем, средние значения ВУП САД и СУП САД превышали норму как до, так и после менопаузы, что позволяет относить всех женщин с АГ, независимо от фазы климакса, к группе риска развития сосудистых осложнений. Средние значения степени ночного снижения АД статистически не различались

Таблица 3

Распределение суточных профилей АД среди женщин разных групп (%)

Показатель		Женщины с АГ		Женщины без АГ	
		пременопауза	постменопауза	пременопауза	постменопауза
СНС САД	dipper	71,43	51,7*	89,47*	76,47 [#]
	nondipper	8,93	41,38*	10,53	17,65 [#]
	overdipper	19,64	6,89*	0	5,88
СНС ДАД	dipper	62,5	43,1*	73,68	52,94
	nondipper	16,07	25,86	15,79	11,76
	overdipper	21,43	31,03	10,53	35,29

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой; # – $p < 0,05$ по сравнению с 2 группой.

среди женщин разных групп. Возможно, это связано с большим разбросом множества показателей, математическая сумма которых не позволяет судить об истинном изменении циркадного ритма АД. В связи с этим была изучена распространенность вариантов суточного профиля АД (табл. 3).

Установлено, что в постменопаузальном периоде у 51,7% женщин с АГ имелась достаточная степень ночного снижения АД («dipper»), тогда как до наступления менопаузы этот показатель составил 71,43% ($p < 0,05$). У женщин с АГ в пременопаузе достаточно часто (в 19,64% случаев) наблюдалось чрезмерное снижение АД во время сна («overdipper»). После наступления менопаузы увеличивалось число женщин с АГ, систолическое давление которых ночью снижалось недостаточно (с 8,93% до 41,38%, $p < 0,05$). Эти изменения связаны, по всей видимости, с прогрессированием артериальной гипертензии на фоне гипоестрогении и одновременным усугублением поражения органов-мишеней.

Принимая во внимание, что в развитии АГ климактерического периода решающее значение принадлежит гипоестрогении, медикаментозные воздействия должны быть направлены как на нормализацию АД, так и на коррекцию метаболических, гемодинамических и нейрогуморальных нарушений. Этим требованиям соответствует эналаприл (Берлиприл®, Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия) – ингибитор АПФ с липофильными свойствами, обладающий пролонгированным действием (в течение 12–24 часов) и всеми класс-эффектами [3]. В частности, Берлиприл® оказывает гемодинамические и кардиопротективные эффекты (снижение пред- и постнагрузки, уменьшение ОПСС, снижение давления в лёгочной артерии, уменьшение объёма и массы ЛЖ, замедление процессов ремоделирования ЛЖ, повышение фракции выброса, антиаритмическое действие), антипролиферативные и нейрогуморальные эффекты (снижение уровня альдостерона, адреналина, норадреналина и вазопрессина, повышение концентрации ренина), вазопротективные (уменьшение явлений эндотелиальной дисфункции за счёт уменьшения

вазоконстрикции, повышения выработки NO, прямое антиатерогенное, антипролиферативное и антимиграционное действие) и нефпротективные эффекты [3]. Биодоступность препарата составляет 40% и не зависит от приёма пищи. При приёме Берлиприла до 60% его всасывается в желудочно-кишечном тракте, он метаболизируется в печени, где образуется активный метаболит – эналаприлат. Начало действия обусловлено самим эналаприлом и проявляется через 1–2 часа, а затем наступает действие эналаприлата, которое становится максимальным через 3–4 часа. Стабильные концентрация и эффект наступают к концу первой недели и сохраняются в дальнейшем на всём протяжении терапии препаратом.

Как показывает наш опыт, применение последнего в суточной дозировке 10–20 мг приводило всех обследованных к достижению целевого уровня АД. Контроль биохимических и эхокардиографических показателей подтвердил положительное влияние Берлиприла на углеводный и липидный обмен, а также снижение фибринолитической активности крови и замедление прогрессирования гипертрофического ремоделирования левого желудочка. Обращало на себя внимание, что при длительном применении Берлиприла у большинства женщин отмечалось изменение суточного профиля АД в виде нормализации степени ночного снижения АД и его утренней динамики.

Таким образом, можно заключить, что женщины в климактерическом периоде представляют собой особую категорию больных в связи с частым формированием у них АГ. На фоне прогрессирующего снижения синтеза эстрогенов клинические проявления артериальной гипертензии усугубляются, особенно при сочетании ее с признаками климактерического синдрома. При этом большая частота прогностически неблагоприятных суточных колебаний АД у женщин в климактерическом периоде обуславливает необходимость их динамического наблюдения для своевременной диагностики кардиогемодинамических расстройств и оптимизации восстановительного лечения больных.

Литература

1. Баранова Е. И., Маслова Н. П. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб: Изд-во СПбГМУ, 2000. — 216 с.
2. Барт Б. Я., Бороненков Г. М., Беневская В. Ф. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в поликлинических условиях//Российский кардиологический журнал.-2001.-№ 5.-С. 69–70.
3. Кириченко А. А., Танкиева З. М. Антигипертензивная терапия и климактерические расстройства у женщин в постменопаузе.//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 4. — С. 54–58.
4. Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Морылева О. Н. Клинические особенности и лечение артериальной гипертензии у женщин//Обзоры клинической кардиологии. — 2006. — № 5. — С. 31–40.
5. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию. — 2001. — 685 с.
6. Подзолков В. И., Можарова Л. Г., Хомицкая Ю. В. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом//Обзоры клинической кардиологии. — 2005. — № 1. — С. 12–19.
7. Ратова Л. Г., Дмитриев В. В., Толпыгина С. Н. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике//Артериальная гипертензия. Приложение к журналу Consilium medicum. — 2001. — № 2. — С. 3–14.
8. Caulin-Glaser T. Primary Prevention of Hypertension in Women//J Clin Hypertens, 2000, 2 (3): 204–214.
9. Vasan R, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study//JAMA 2002, 287: 1003–1010.
10. Writing Group for the 3rd European Conference on Sex Steroids and Cardiovascular Diseases. The European Consensus Development Conference 2002: Sex steroids and cardiovascular diseases//Maturitas 2001; 40: 75–83.

Abstract

The paper is focused on the specific features of arterial hypertension (AH) and circadian blood pressure (BP) profile in climacteric women. Cardiovascular disease in climacteric women is an important clinical problem, due to declined hormonal effects on vascular wall, lipid profile, and BP levels.

The study included 154 climacteric women, divided into four groups, based on the climax stage and AH presence. In all participants, climacteric and cardiovascular symptoms were analysed, with the calculation of modified menopausal index and circadian BP profile. Women with AH demonstrated circadian BP profile disturbances. These findings have important implications for early diagnostics and optimal treatment of AH.

Key words: Climax, cardiovascular disease, circadian blood pressure profile, arterial hypertension features.

Поступила 27/04 – 2011

© Коллектив авторов, 2011
Тел.: (4822) 42–06–38
E-mail: propedeo_tsm@mail.ru

[Аникин В. В. (*контактное лицо) — заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Изварина О. А. — к. м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней].