

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Барт Б.Я., Бороненков Г.М., Беневская В.Ф.

Кафедра поликлинической терапии РГМУ

В последние годы предметом особенного внимания клиницистов стала артериальная гипертония, развивающаяся у женщин в менопаузальном периоде. Практически каждая женщина проводит треть своей жизни в состоянии менопаузы и дефицита половых гормонов. Следует учесть, что естественная менопауза наступает обычно в возрасте 45-55 лет (в среднем в 48,2 года), то есть в период наибольшей социальной активности женщины, накопившей определенный жизненный и творческий опыт. Наступление менопаузы у достаточно большого числа женщин сопровождается возникновением многообразных вазомоторных, нервно-психических и эндокринно-обменных нарушений, ухудшающих качество жизни.

Многочисленными исследованиями клиницистов в этот период установлен факт увеличения частоты таких сердечно-сосудистых заболеваний как ИБС и гипертоническая болезнь. У 55-58% женщин повышение артериального давления хронически совпадает с наступлением половой инволюции.

Какова же взаимосвязь между менопаузой, независимо от того, является она физиологической или хирургической, и повышением артериального давления? Установлено, что наступление менопаузы характеризуется снижением уровня женских половых гормонов – эстрогенов и прогестерона, которые играют большую роль в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления. Эстрогены воздействуют на имеющиеся в сосудистой стенке специфические рецепторы половых гормонов и оказывают антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудов, тем самым подавляя секрецию коллагена этими клетками. Кроме того, эстрогенам присущи эндотелий-зависимый и эндотелий-независимый сосудорасширяющие эффекты, улучшение функции эндотелия и подавление тока кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы. Прогестерон также принимает участие в регуляции тонуса артериол, действуя подобно антагонистам кальция. Наряду с этим, он снижает реабсорбцию натрия вследствие антиальдостеронового действия на уровне почечных канальцев, т.е., по существу обладает антиминералокортикоидным эффектом.

Таким образом, наступление менопаузы, для которой характерно резкое снижение уровня эстрогенов и прогестерона, способствует развитию артериальной гипертонии, определяет особенности клинико-лабораторных проявлений и патогенеза гипертонической болезни у данной группы пациенток. Считается, что повышение артериального давления у женщин в постменопаузе обусловлено значительным повышением сосудистого сопротивления, о чем свидетельствует, в частности, наличие тесной положительной корреляционной связи между этими показателями. О значимости

женских половых гормонов в развитии артериальной гипертонии говорит и такой факт. Установлено, что существует обратная корреляционная связь между уровнем прогестерона и общим периферическим сосудистым сопротивлением: чем ниже уровень прогестерона, тем выше сопротивление.

Возникающая артериальная гипертония у женщин данной группы характеризуется некоторыми особенностями. У значительного числа пациенток повышена чувствительность к хлористому натрию и при избыточном его употреблении появляется или усиливается отечность лица и рук (у 55%), значительно повышается уровень артериального давления (у 31%). Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе достаточно часто сочетается с избыточной массой тела. Весьма характерны инсулинорезистентность периферических тканей и гиперинсулинемия, которые являются патогенетической основой метаболического сердечно-сосудистого синдрома: артериальной гипертонии, ожирения, инсулинонезависимого сахарного диабета и дислипидемии. Кроме того, у женщин в постменопаузе, особенно при наличии артериальной гипертонии, более высокая распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка по сравнению с мужчинами того же возраста. Поэтому женщины в постменопаузе относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Одним из существенных и значимых факторов риска, безусловно, является артериальная гипертония.

В настоящее время клиницисты едины в том, что всем пациентам с артериальной гипертонией, включая женщин в постменопаузе, необходимо назначение антигипертензивной терапии. Теоретически можно предположить, что в принципе для лечения повышенного артериального давления у этой категории пациенток возможно назначение антигипертензивного препарата из любой группы средств (при отсутствии противопоказаний), применяемых при данной патологии. Однако, практические врачи пока не имеют однозначного ответа на вопрос о том, какой антигипертензивный препарат или препараты являются наиболее показанными и адекватными при артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе.

Тактика ведения женщин с артериальной гипертонией в постменопаузе ничем не отличается от таковой, которой необходимо придерживаться у всех пациентов с наличием данного клинического синдрома. Важное место в ней должны занимать вопросы немедикаментозной терапии, ибо, как было отмечено выше, у этой категории пациенток имеются выраженные метаболические расстройства, нарушения обмена натрия. Поэтому назначение низкокалорийной диеты пациенткам с избыточной массой тела может при-

вести к снижению веса, артериального давления, положительно сказаться на таких сопутствующих факторах риска как инсулинорезистентность, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка. Весьма желательно, с многих точек зрения, повышение физической активности, используя для этой цели разнообразные, доступные методы и средства: обычную ходьбу, плавание, занятия лечебной гимнастикой, на тренажерах и др.

Одновременно с немедикаментозной терапией необходимо назначение антигипертензивных препаратов.

Перед освещением собственно вопросов антигипертензивной терапии, следует отметить следующее. Возлагавшиеся определенные надежды на назначение заместительной гормональной терапии с целью возможного положительного воздействия на артериальное давление, не оправдались. Результаты наблюдений большинства клиницистов свидетельствуют о том, что этот вид терапии не оказывает благоприятного влияния на течение гипертонической болезни. Более того, 9% гинекологов наблюдали не снижение, а повышение артериального давления. Необходимо учитывать и такие факты. Во-первых, у нас в стране заместительную гормональную терапию получает только 1% женщин, нуждающихся в ней, во-вторых, у части пациенток имеются противопоказания к ее назначению. Поэтому наличие артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе является основанием для назначения антигипертензивных препаратов на фоне соблюдения принципов немедикаментозной терапии.

Повторяем, что при артериальной гипертонии у женщин в менопаузальном периоде можно назначать любой антигипертензивный препарат, если нет прямых противопоказаний, каждой группы в виде моно- или комбинированной терапии. В качестве второго препарата, усиливающего гипотензивный эффект, как правило, используется гидрохлортиазид (гипотиазид). В литературе имеется относительно небольшое число сообщений, посвященных специально лечению гипертонии у данной категории женской популяции. Чаще всего для этой цели используются диуретики: арифон и арифон-ретард, кардиоселективные бета-адреноблокаторы: атенолол, бетаксолол (локрен), в меньшей степени - бисопролол. Практически отсутствуют данные, за исключением собственных, о применении сверхселективного бета-одина адреноблокатора небиволола (небилета). Что касается ингибиторов АПФ, то в подавляющем большинстве сообщений приводятся данные об использовании мозексиприла и в единичных - фозиноприла (моноприла). Назначение антагонистов кальция в виде пролонгированных дигидропиридиновых препаратов (норваск, плендил, кордафлекс-ретард) вполне возможно, но следует помнить о том, что у части пациенток они могут вызывать появление отеков на ногах или способствовать их усилению. Стали появляться отдельные сообщения о лечении артериальной гипертонии у женщин в менопаузе препаратами из группы ингибиторов рецепторов ангиотензина II (вальсартан, лосартан). Нами накоплен собственный опыт длительного амбулаторного лечения артериальной гипертонии у женщин в менопаузе препаратами мозексиприл, фозиноприл и небиволол. О клинической эффективности, гемодинамических параметрах и безопасности применяемых препа-

ратов судили на основании общепринятых методов (клинический статус, измерение артериального давления офисным методом и в течение суток, ЭКГ, ЭхоКГ, биохимические параметры, дающие представление о состоянии функции печени, почек, липидного и углеводного обмена). Клинический эффект каждого из назначаемых препаратов был приблизительно одинаков. При монотерапии мозексиприлом, фозиноприлом и небивололом он равнялся, соответственно, 78,6, 77,8 и 76,7%. При комбинировании этих препаратов с гидрохлортиазидом (12,5 мг в сутки) эффект был равен, соответственно, 85,7, 88,9 и 86,7%.

Гипотензивная эффективность каждого из применявшихся препаратов, выявленная с помощью клинического измерения давления, была подтверждена результатами суточного измерения последнего. Проведенные исследования и полученные результаты показали, что все три препарата при длительном применении улучшали суточный профиль артериального давления, примерно в равной степени изменяя степень ночного снижения давления и увеличивая долю пациенток с нормальным профилем.

Полученные нами при применении небиволола данные четко и достоверно указывали на существенное снижение ОПСС к концу лечения, по сравнению с исходным его уровнем. Этот факт подтверждает вазодилатирующее действие препарата и отличает его от классических бета-адреноблокаторов.

Известно, что к требованиям, предъявляемым к антигипертензивному препарату, относится его способность в процессе лечения вызывать регрессию гипертрофии левого желудочка, которая оценивается по толщине миокарда (межжелудочковая перегородка и задняя стенка), массе миокарда и индексу массы миокарда. Назначение каждого из препаратов благоприятно сказалось, правда, в разной степени выраженности, на этом важном в практическом плане показателе.

С практической точки зрения было существенным отсутствием неблагоприятного воздействия мозексиприла, фозиноприла и небиволола на показатели липидного и углеводного обмена, что позволяет сделать заключение о том, что эти препараты могут назначаться женщинам в менопаузе с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом.

К числу положительных свойств небиволола следует отнести его антиишемический и антиангинальный эффект. Мы в этом убедились, наблюдая наших пациенток, имевших ИБС в виде стенокардии напряжения. У всех у них в процессе применения полностью исчезли клинические проявления грудной жабы. Наши наблюдения подтвердили имеющиеся сведения единичных клиницистов об отсутствии отрицательного воздействия небиволола на показатели функции внешнего дыхания. Это качество препарата также имеет практическую значимость, ибо он может назначаться пациенткам, имеющим одновременно с артериальной гипертонией и хронические обструктивные заболевания лёгких.

Все три препарата показали хорошую клиническую переносимость. У единичных пациенток применение ингибиторов АПФ вызывало появление сухого кашля, не потребовавшего отмены препаратов. Не отмечалось каких-либо серьезных эффектов и при лечении небивололом.