

Вікові особливості артеріальної гіпертензії у жінок

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, стать, менопауза, серцево-судинний ризик.

Артеріальна гіпертензія (АГ) у жінок продовжує залишатись одним із найпоширеніших кардіоваскулярних захворювань, що має великий вплив на розвиток таких важких ускладнень, як інфаркт міокарда (ІМ) та мозковий інсульт (МІ). У минулому столітті загальноновизнаною була думка, що для жінок, особливо старшого віку, допустимі більш високі цифри артеріального тиску (АТ), і корегувати їх необов'язково, що пояснює брак рандомізованих досліджень за участю жінок. Останнім часом ця думка кардинально змінилась: учені дійшли висновку, що підвищений АТ як фактор кардіоваскулярного ризику має вагоме значення і для чоловіків, і для жінок [17, 38]. На цей аспект звертають усе більше увагу, оскільки очевидно, що особливості жіночого організму враховуються недостатньою мірою, унаслідок чого кардіоваскулярна патологія в жіночій популяції діагностується й лікується гірше, ніж у чоловічій. Уже в середині 80-х років було очевидно, що в багатьох країнах щорічно від серцево-судинних захворювань (ССЗ) жінки помирають частіше, ніж чоловіки, що й стало приводом для проведення спеціальних досліджень, у яких порівнювалась чоловіча й жіноча популяція. У 1993 р. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA, США) рекомендувало залучати більше жінок у клінічні дослідження, присвячені вивченню серцево-судинної патології.

Гендерні відмінності патогенетичних факторів АГ

Поширеність АГ у жінок до 30 років приблизно в 2 рази нижча, ніж у чоловіків того ж віку. Ця відмінність починає скорочуватись у віці близько 40 років (ще до розвитку менопаузи) у зв'язку з тим, що в цей період в організмі жінки відбуваються фізіологічні і психологічні зміни [5]. Протягом наступних 5–10 років частота АГ у жінок подвоюється. З утратою фертильності поширеність АГ збільшується і згодом перевищує аналогічний показник у чоловіків-ровесників [21]. Водночас в афро-американських і мексико-американських популяціях ця різниця незначна. Причина статевих розбіжностей у різних етнічних групах дотепер невідома, хоча й була предметом численних досліджень [19].

Патогенетичні фактори АГ мають деякі гендерні особливості. Так, у жінок до розвитку менопаузи частота серцевих скорочень (ЧСС) у спокої, час скорочення лівого шлуночка, серцевий індекс вищі, ніж у чоловіків аналогічного віку [32]. У той же час у жінок у результаті регулярних крововтрат менший обсяг крові, яка циркулює, і гематокрит, що сприяє зменшенню загального периферичного опору судин, а реакція на стрес перебуває в прямій залежності від гормонального статусу: при гіпоестрогенемії реакція на стрес підвищена. Як у період менопаузи, так і до її розвитку активність реніну плазми в жінок у середньому нижча, ніж у чоловіків. За результатами добового моніторингу АТ у дослідженні DESIRE, виконаному в Росії, у жінок виявлено вищі середньодобові та максимальні рівні систолічного АТ (САТ), біль-



**О.М. Ковальова,
Н.І. Питецька**

Харківський
національний
медичний
університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Питецька Наталя Іванівна

д. мед. н., проф.,
зав. кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини № 1

61022, м. Харків, пр. Леніна, 4
Тел. (057) 732-33-44
E-mail: natali.pytetska@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
29 березня 2012 р.

шу варіабельність протягом доби, особливо в нічні години, що клінічно є небажаним фактором, і частоту порушень добового ритму цього показника [2]. Дані численних досліджень свідчать про те, що при розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у чоловіків найбільш прогностичне значення мають абсолютні цифри АТ протягом доби (САТ і діастолічний АТ (ДАТ) у денні й нічні години), у жінок — показник варіабельності АТ [6].

За даними А.А. Кириченка, у 60 % жінок у постменопаузі під час проведення тестів із фізичним навантаженням виявляється гіпертонічний тип реакції АТ, пов'язаний із жорсткістю артерій, що, своєю чергою, призводить до збільшення швидкості пульсової хвилі й підвищення САТ [3]. Показано, що після 50 років рівень САТ у жінок продовжує підвищуватись, тимчасом як рівень ДАТ має ті ж значення або навіть знижується, тому пульсовий тиск, який слугує сурогатним маркером жорсткості артеріальної стінки, зростає. Підвищення рівня пульсового тиску пояснює вищий рівень смертності й кількість ускладнень після ІМ і хронічної серцевої недостатності в жінок порівняно з чоловіками. Крім того, у жінок до менопаузи швидкість поширення пульсової хвилі, яка корелює з індексом маси тіла, окружністю галі та жорсткістю артерій, на верхніх і нижніх кінцівках менша, ніж у чоловіків відповідного віку. Після менопаузи ці відмінності зникають. Хірургічна менопауза (одномоментне «вимикання» яєчників) незалежно від віку жінок пов'язана з прискоренням підвищення рівня АТ і збільшенням периферичного опору артеріальних судин [4]. При цьому частіше спостерігають важкий перебіг АГ, порушення гемодинаміки за гіпокінетичним типом, менш виражене зниження АТ в нічний час (за результатами добового моніторингу).

Виникає питання, чим же викликані настільки характерні ознаки АГ у жінок? Більшість дослідників вважають, що визначальна роль у цьому належить статевим гормонам [18].

Клініко-фізіологічні особливості розвитку АГ у жінок

Ще в 50-х роках була висловлена гіпотеза щодо кардіопротекторної дії жіночих статевих гормонів — естрогенів. Передбачалося, що значна гендерна різниця в старті АГ зумовлена саме гормональною перебудовою організму, що характеризується зниженням синтезу статевих гормонів і різким падінням рівня естрогенів у результаті вікової інволюції яєчників. Тому цей період і на даному етапі продовжує викликати пильну увагу фахівців.

Клімактерій (від грецьк. *climacter* — щабель сходів) — це фізіологічний період, протягом якого на тлі загальних вікових змін в організмі жінки переважають інволюційні процеси в репродуктивній системі, які характеризуються припиненням спочатку дітородної, а потім і менструальної функції. У зв'язку з особливою напруженістю системних змін, зумовлених вгасанням функції яєчників, виокремлення перименопаузального періоду і його фаз у життєвому циклі жінки має важливе практичне значення. У 1980 році експертами ВООЗ було запропоновано класифікацію клімактеричного періоду, у якій виокремлено такі основні фази: пременопауза, менопауза та постменопауза.

Пременопауза (перехід до менопаузи) — період від виявів перших менопаузальних симптомів до останньої самостійної менструації.

Менопауза — останній спонтанний менструальний цикл, визначений ретроспективно через 12 міс після стійкої аменореї. Рання менопауза — припинення менструації у 40–44 роки, передчасна — менопауза, що настає у віці, меншому на 2 стандартні відхилення від середнього віку менопаузи для даної популяції, але на практиці нерідко за момент відліку беруть вік 40 років, часто після радикального хірургічного втручання. Вирізняють природну й штучну менопаузу. Штучна менопауза розвивається в результаті оперативних втручань, застосування цитотоксичних, радіоактивних та інших речовин.

Перименопауза (охоплює пременопаузу й менопаузу) — період, для якого характерне скорочення тривалості циклів унаслідок зниження тривалості фолікулярної фази, збільшення концентрації фолікулостимулювального гормону без підвищення рівня лютеїнізуючого гормону, зниження пікової й середньої концентрації естрадіолу в сироватці крові протягом циклу. Тривалість циклів непередбачена. У випадку, коли адаптаційні механізми нормально функціонують, організм відновлює рівновагу на новому рівні, але якщо можливості організму не можуть забезпечити адаптацію до змінених умов існування, формується клімактеричний синдром (КС). Встановлено, що перименопауза набуває патологічного перебігу в 65–80 % жінок [5].

Постменопауза — період після настання менопаузи, що закінчується в 65–69 років. У постменопаузі у відповідь на зниження продукції статевих гормонів яєчниками активізується гіпоталамо-гіпофізарна система, підвищується вироблення релізінг-факторів і тропних гормонів. Часто цей процес має недиференційований генералізований характер із формуванням патогенної відповіді з боку не тільки статевих залоз, а й

наднирників, щитоподібної й парашитоподібної залози із активацією центрів вегетативного контролю. Дисгормональний стрес, що виник таким чином, реалізується в підвищенні АТ й інших множинних порушеннях метаболізму.

Клімакс — перехідний період між репродуктивною й нерепродуктивною фазою, що починається в середньому за 8 років до настання менопаузи. Для нього характерні клімактеричні розлади — так званий КС, зумовлений згасанням функції яєчників, що характеризується соматичними й психологічними змінами. Важлива складова клімактеричного періоду — виражені вегетативні порушення, що проявляються пітливістю, припливами, серцебиттям, почуттям тривоги, розладом сну тощо. Вегетативний дисбаланс визначає високу варіабельність АТ й низький добовий індекс, що виявляються при добовому моніторингу АТ [10]. За даними А.Л. Черепніної, більш виражені вияви КС спостерігаються в жінок з надлишковою масою тіла, що пов'язано з підвищенням рівня ФСГ у більш ранньому віці [7]. Важкі форми КС значно частіше зустрічалися в жінок з підвищеним рівнем АТ [5].

У часовому аспекті менопаузальні розлади характеризуються як ранні, середні та пізні [10].

Ранні симптоми (починаються до менопаузи) — вазомоторні (припливи, пітливість, серцебиття, запаморочення, гіпо- або гіпертензія) і психоемоційні (дратівливість, сонливість, слабкість, тривожність, депресія, стомлюваність, порушення сну, парестезії, зниження лібідо) порушення. Вони зустрічаються найчастіше, істотно впливаючи на якість життя й значно обмежуючи працездатність, тому їх своєчасне виявлення дозволяє попередити розвиток важкого КС.

Середньочасові симптоми (настають протягом 1—5 років після менопаузи) — дерматологічні (сухість шкіри, поява зморшок, сухість і випадіння волосся, ламкість нігтів) та урогенітальні порушення, що стають наслідком генітоуретральної атрофії. Епітелій вагіни, уретри й сечового міхура містить естрогенові рецептори, які атрофуються в результаті гіпоестрогенемії. Потоншення епітелію сприяє підвищенню чутливості слизових оболонок і шкіри до інфекцій і запалення, що призводить до стійких абактеріальних уретритів, пролапсу геніталій, нетримання сечі та дизурії [1].

Пізні симптоми (виникають через 5 років після менопаузи) — метаболічні порушення: ішемічна хвороба серця (ІХС), а також серцево-судинні події в церебральному й коронарному басейнах, частота яких з настанням менопаузи значно зростає, і остеопороз, який у літературі називають «тихим убивцею», «тихою» або «без-

мовною» епідемією. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у віці 50 років становить 39,7 %, тоді як ризик для раку молочної залози — 9 %, серцево-судинної патології — 40 % [42]. Крім того, хвороба Альцгеймера й депресії в жінок старшого віку також пов'язують із пізніми виявами менопаузи.

Кардіопротекторна дія естрогенів

До менопаузи в жінок секретується три основні види естрогенів: 17 β -естрадіол, естріол і естрон. Найактивніший 17 β -естрадіол, найменш активним — естріол. Підвищення АТ у жінок відбувається на тлі згасання функції яєчників, що супроводжується зниженням рівня естрогенів до 30 % порівняно з репродуктивним періодом (фізіологічна менопауза), який характеризується підвищенням рівня гонадотропінів за законом зворотного зв'язку. При гіпофункції яєчників естрогени утворюються за рахунок конверсії андрогенів наднирників у жировій тканині, концентрації прогестерону та андрогенів після менопаузи також знижуються й підтримуються за рахунок функції наднирників.

Загальнобіологічна роль естрогенних гормонів не обмежується контролем формування й регуляцією репродуктивної сфери жіночого організму, а також антиандрогенної активності. Їх вплив поширюється на всі системи організму, зокрема й на серцево-судинну. Ще в 1992 році Р. Ramwell і співавт. довели, що серце людини й деяких експериментальних тварин слугує мішенню для дії жіночих статевих гормонів [40]. Крім того, було ідентифіковано специфічні ділянки зв'язування естрогенів у серці й великих судинах, зокрема в коронарних артеріях [26].

Дія естрогенів на серцево-судинну систему багатогранна. У численних дослідженнях показано кардіопротекторну дію жіночих статевих гормонів. Прямий судинний ефект ендогенних естрогенів (зниження серцевого викиду в поєднанні з вазодилатацією) пояснює більш низький рівень АТ у жінок репродуктивного віку. Прямі ефекти естрогенів на серцево-судинну систему можна розподілити на не пов'язані з геномом (швидкі), які контролюють рівень АТ за рахунок модуляції функції ендотелію та судинного тонусу, і геномні (довгострокові), які здійснюються через взаємодію з естрогенними рецепторами (α - і β -рецептори) і сприяють покращенню ендотеліальної функції та відповідної реакції артеріальної стінки на різні ушкодження, зокрема й на фактори розвитку атеросклерозу [33].

Естрадіол впливає на функції гладеньком'язових клітин судин, зокрема на їх скорочувальну та проліферативну функції [35], як прямо, так і

опосередковано — через систему підвищення продукції NO [14, 22]. Показано здатність естрогенів до дилатації судин за відсутності ендотелію, що підтверджує наявність у естрогенів ендотелійнезалежного впливу на судинну стінку [35, 43]. Естрадіол знижує синтез таких потужних вазоконстрикторів, як ангіотензин II (АТ II), ендотелін-1 і катехоламіни [50]. Внутрішньовенне введення естрадіолу жінкам, що перебувають у періоді постменопаузи, зменшує ішемію міокарда, індуковану фізичним навантаженням, а також знімає вазоконстрикцію, зумовлену ацетилхоліном [16]. Відомо, що естрогени впливають на провідну систему серця подібно до антагоністів кальцію (група верапамілу), але інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів, яка виникає на тлі клімактеричних порушень, призводить до виникнення аритмій [49]. Крім того, естрогени попереджують і уповільнюють апоптоз кардіоміоцитів, мають протизапальні властивості та регулюють функцію мітохондрій [20]. Прогестерон також бере участь у регуляції тону артерій, діючи подібно до антагоністів кальцію. Водночас він знижує реабсорбцію натрію внаслідок антиальдостеронової дії на рівні ниркових каналців, тобто має антиминералокортикоїдний ефект.

Таким чином, дефіцит естрогенів у постменопаузі опосередковано впливає на механізми розвитку АГ, що включає підвищення тону симпатичної нервової системи, активності РААС, зміну маси і пропорції тіла, а також збільшення інсулінорезистентності [24]. Менопауза сприяє розвитку дисбалансу між NO і ангіотензином II, що призводить до затримки рідини в організмі й підвищення АТ [30]. Зміни в механізмах, які відповідають за вміст рідини в організмі, гемодинаміку нирок та реабсорбцію натрію, патофізіологічно зумовлюють підвищення чутливості до солі в жінок у постменопаузі [22], що також є важливою ланкою в патогенезі розвитку АГ після її виникнення.

Взаємозв'язок між АГ і менопаузою

Про взаємозв'язок між АГ і менопаузою писав ще R.D. Taylor у 1947 році [46], але протягом багатьох років результати досліджень відображали суперечливі думки щодо ролі менопаузи в патогенезі АГ. Не завжди фіксувалися зміни АТ з настанням менопаузи, тому довгий час вважали, що зв'язок між менопаузою й АГ випадковий [13].

Ще в 1989 році J. Staessen і співавт. [44] повідомили про чотирикратне збільшення кількості випадків АГ у жінок у постменопаузі (40 % жінок у постменопаузі порівняно з 10 % жінок у пременопаузі). Подальші проспективні дослід-

ження показали, що САТ у жінок, які перебували в періоді постменопаузи, був вищим, ніж у жінок у пре- та перименопаузі [34]. Існують дані, що серед осіб, котрі страждають на АГ, жінки в період менопаузи становлять 50 %, а у віці після 75 років — 80 % [8]. Дані S. Wassertheil-Smoller і співавт. [48] свідчать про те, що поширеність АГ у жінок у постменопаузі становить 40 %, причому в жінок віком 65 і старше її частота втричі вища, ніж у жінок віком 45–54 роки. Особливі труднощі виникають при розмежуванні впливу менопаузи й віку на серцево-судинну систему, тому що вік настання природної менопаузи коливається в межах 10 років [15].

Постменопауза й серцево-судинний ризик

У постменопаузі в організмі жінки відбувається цілий каскад метаболічних змін, які трансформуються в певну патологічну симптоматику, що сприяє збільшенню ризику серцево-судинних подій [41]. Наявність у жінок підвищеного АТ (особливо систолічного), зумовленого гіпоестрогенією, збільшує ризик смертності від ІХС у 10 разів, а також значно підвищує ризик смертності від інсульту [17]. Серед жінок віком понад 45 років частота виникнення ІХС та інсультів зростає до 85 % [28]. За даними Фремінгемського дослідження, 40 % усіх коронарних подій у жінок закінчується фатально, до того ж у 67 % випадків раптової смерті відсутній коронарний анамнез [45]. Смертність від серцево-судинних захворювань у цей період у 5–6 разів вища, ніж від гормонозалежного раку молочної залози й ендометрія [37]. Слід зазначити, що в період менопаузи, незалежно від віку, ризик виникнення ІХС, особливо ІМ, поступово зростає й через 10 років наближається до такого в чоловіків [25].

Існують дані, що у 1/5 жінок навіть за наявності ішемії міокарда під час обстеження не виявляється жодних порушень. Це пов'язано зі швидким розвитком ендотеліальної дисфункції на тлі дефіциту естрогенів та порушенням процесів мікроциркуляції задовго до виникнення структурних атеросклеротичних порушень у стінці судин, що становить прогностично несприятливий фактор майбутніх серцево-судинних подій [31, 39]. Причому, якщо менопауза в жінок зумовлена гістеректомією, то ризик виникнення ІМ зростає дуже швидко, незалежно від віку [11]. У жінок, що перенесли тотальну оварієктомію з гістеректомією, відзначено дворазове підвищення ризику ІХС у порівнянні з таким у жінок після природної менопаузи [27], а також збільшення випадків ІМ у 9–10 разів навіть у відносно молодих жінок. При дослідженні 129 135 постменопаузальних жінок виявлено взаємозв'язок між

підвищенням ЧСС у спокої і розвитком ІМ та смерті від коронарних хвороб серця (але не від інсульту) [23].

При розгляді АГ з позицій сумарного серцево-судинного ризику чітко простежуються гендерні відмінності. До 45 років у жінок порівняно із чоловіками того ж віку частота ІХС нижча в 4–6 разів, а за наявності ІХС ризик розвитку ІМ нижчий у 2 рази. Значно нижчий і ризик раптової смерті аритмічного генезу. У віці 50 років міжстатеві розбіжності частоти розвитку ускладнень АГ зникають. А після 60 років ступінь серцево-судинного ризику в жіночій популяції стає вищим, ніж у чоловічій [21]. Міжнародний проект ExTRACT-TIMI 25 показав, що в жінок ІМ виникав у середньому в 68 років, у чоловіків — у 57. При цьому супутню АГ в жінок визначали у 1,8 разу частіше, ніж у чоловіків, а 30-денна смертність у жінок була вищою, ніж у чоловіків [29]. У дослідженні С.А. Шальнової і співавт. [9] чоловіків, що мали середній ризик ССЗ, виявлено 14,7 %, тоді як жінок — удвічі більше.

Водночас серед чоловіків значно більше осіб з низьким додатковим ризиком порівняно із жінками (40,5 % проти 23,0 % відповідно). Помірний та високий ризик реєструють майже в однакових частках, тоді як жінок, котрі мають дуже високий ризик, значно більше, ніж чоловіків (27,9 % проти 22,3 % відповідно). Отже, у жінок у періоді постменопаузи підвищується не тільки частота розвитку АГ, а й ризик виникнення ІХС і сумарний серцево-судинний ризик.

Таким чином, стандартизовані за віком дослідження переконливо довели, що менопауза незалежно від віку виступає потужним чинником ризику розвитку АГ та її ускладнень. Вона посилює перебіг уже наявної АГ: захворювання набуває кризового, часто злоякісного характеру. Але знання механізмів впливу дефіциту естрогенів на розвиток АГ та її ускладнень може сприяти не тільки своєчасній діагностиці, а й призначенню адекватної терапії кардіоваскулярної патології в жінок, що перебувають у періоді прогресивної гіпоестрогенемії.

Список літератури

1. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. Урогенитальные расстройства в климактерии // Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник.— М.: Литтера, 2006.— С. 217—274.
2. Глезер М.Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности Диротона при артериальной гипертензии под контролем суточного мониторирования артериального давления DESIRE. Гендерные различия // Проблемы женского здоровья.— 2007.— № 1.— С. 5—15.
3. Кириченко А.А. Артериальная гипертензия у пожилых // Российский медицинский журн.— 2002.— № 2.— С. 49—51.
4. Мартынов А.И., Майчук Е.Ю., Юренева С.В. и др. Артериальная гипертензия у женщин с хирургической менопаузой // Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник.— М.: Литтера, 2006.— С. 463—465.
5. Руководство по медицине климактерия / Под ред. В.П. Сметник.— М., 2006.— 848 с.
6. Сольский В.С. Артериальная гипертензия у женщин в репродуктивном, пре- и постменопаузальном периодах жизни (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье женщины.— № 2 (14).— 2003.— С.107—112.
7. Черепнина А.Л., Петухова Г.С. Бодимарин в коррекции нарушений менструальной функции и климактерических расстройств у женщин с избыточной массой тела // Новости медицины и фармации.— 2006.— № 20—22.— С. 23.
8. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертонии // Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е.И. Чазова и И.Е. Чазовой.— М.: Медиа Медика, 2005.— С. 79—95.
9. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного // Артериальная гипертензия.— 2008.— № 2.— С. 89—92.
10. Andronico G., Agueli M.P., Mule G. et al. Menopause and blood pressure variability // J. Hypertension.— 1998.— Vol. 11.— P. 59A.
11. Atsma F., Bartelink M., Grobbee D.E. et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis // Menopause.— 2006.— Vol. 13.— P. 265—279.
12. Birkh Huser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? // Naturitas.— 2002.— Vol. 41 (Suppl. 1).— P. 3—8.
13. Casiglia E., Tikhonoff V., Cuffi S. et al. Menopause does not effect blood pressure and risk profile, and menopausal women do not become similar to men // J. Hypertens.— 2008.— Vol. 26.— P. 1142—1148.
14. Chen Z., Yuhanna I.S., Galcheva-Gargova Z. et al. Estrogen receptor α mediates the nongenomic activation of endothelial nitric oxide synthase by estrogen // J. Clin. Invest.— 1999.— Vol. 103.— P. 401—406.
15. Cifkova R., Pitha I., Lejskova M. et al. Blood pressure around the menopause: a population study // J. Hypertens.— 2008.— Vol. 26.— P. 1976—1982.
16. Collins P., Giuseppe M., Rosano C. et al. 17 β -estradiol attenuates acetylcholine induced coronary arterial constriction in women but not men with coronary heart disease // Circulation.— 1995.— Vol. 92.— P. 24—30.
17. Conen D., Ridker P.M., Buring J.E. et al. Risk of cardiovascular events among women with high normal blood pressure or blood pressure progression: prospective cohort study // B.M.J.— 2007.— Vol. 335.— P. 432.
18. Coylewright M., Reckelhoff J.F., Ouyang P. Menopause and Hypertension // Hypertension.— 2008.— Vol. 51.— P. 952—959.
19. Doug Bowles. A radical idea: men and women are different // Cardiovascular research.— 2004.— Vol. 61.— N 1.— P. 5—6.
20. Fliegner D., Schubert C., Penkalla A. et al. Female sex and estrogen receptor-(beta) attenuate cardiac remodeling and apoptosis in pressure overload // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.— 2010.— Vol. 298.— P. R1597—R1606.
21. Franklin S.S. Definition and epidemiology of hypertensive cardiovascular disease in women: the size of the problem // J. Hypertension.— 2002.— Vol. 20 (Suppl. 2).— P. 3—5.
22. Hernandez Schulman I., Raji L. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II // Am. J. Nephrol.— 2006.— Vol. 26.— P. 170—180.
23. Hsia J., Larson J.C., Ockene J.K. et al. Resting heart rate as a low tech predictor of coronary events in women: prospective cohort study // BMJ.— March 7, 2009.— P. 338:b219.
24. Lobner K., Knopff A., Baumgarten A. et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus // Diabetes.— 2006.— Vol. 55.— P. 792—797.
25. Lokkegaard E., Jovanovic Z., Heitmann B.L. et al. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of hormone therapy // Maturitas.— 2006.— Vol. 3.— P. 226—233.
26. Ma L., Zuo Yu., Robinson C. et al. Dose related effects of 17 β -estradiol on the isolated heart and aortic rings of the rabbit; endothelial dependent and independent mechanisms of vascular relaxation // J. American Coll. Cardiology.— 1996.— Vol. 27 (Suppl. A).— P. 790—796.
27. Mack W.J., Slater C.C., Xiang M. et al. Elevated subclinical at-

- therosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause // *Fertil Steril.*— 2004.— Vol. 82.— P. 391—397.
28. Magnus J.H., Broussard D.L. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in Us adults // *Osteoporos. Int.*— 2005.— Vol. 16.— P. 2053—2062.
 29. Mega J.L., Morrow D.A., Ostör E. et al. Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction // *Circulation.*— 2007.— Vol. 115 (22).— P. 2822—2828.
 30. Meneton P.G., Warnock D. Involvement of renal apical Na transport systems in the control of blood pressure // *Am. J. Kidney Dis.*— 2001.— Vol. 37 (1 suppl. 2).— P. 39—47.
 31. Mering G.O., Arant C.B., Wesselb T.R. et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) // *Circulation.*— 2004.— Vol. 9.— P. 722—725.
 32. Messerli F.H., Baravaglia G.E., Schmieder R.E. et al. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension // *Gynecology.*— 1995.— Vol. 85.— P. 515—522.
 33. Modena M.G., Bonetti L., Coppi F. et al. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 505—510.
 34. Mosca L., Banka C.L., Benjamin E.I. et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease Prevention in women: 2007 update // *Circulation.*— 2007.— Vol. 115.— P. 1481—1501.
 35. Nilsson S., Makela S., Treuter E. et al. Mechanisms of estrogen action // *Physiol. Rev.*— 2001.— Vol. 81 (4).— P. 1535—1565.
 36. Nilsson B.O. Modulation of the inflammatory response by estrogens with focus on the endothelium and its interactions with leukocytes // *Inflamm. Res.*— 2007.— Vol. 56 (7).— P. 269—273.
 37. Nosca L., Grundy S.M., Judelson D. et al. Guide to preventive cardiology for women. AHA/ACC scientific statement, consensus panel statement // *Circulation.*— 1999.— P. 2480—2484.
 38. Ong K.L., Tso A.W., Lam K.C., Cheung B.M. gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk in Americans with diagnosed hypertension // *Hypertension.*— 2008.— Vol. 51.— P. 1142—1148.
 39. Quyyumi AA. Women and ischemic heart study: pathophysiological implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps // *J. Am. Coll. Cardiology.*— 2006.— Vol. 47 (Suppl. 3).— P. 66—71.
 40. Ramwell P., Rubanyi G., Schillinger E. Sex steroids and the cardiovascular system.— Berlin, 1992.— 34 p.
 41. Regitz-Zagrosek V., Lehmkuhl E., Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease // *Gend Med.*— 2007.— Vol. 4 (Suppl. B).— P. S162—177.
 42. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmeno-pausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA.*— 2002.— Vol. 288.— P. 321—333.
 43. Schunkert H., Danser A.H.J., Hense H.-W. et al. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women // *Circulation.*— 1997.— Vol. 95.— P. 39—45.
 44. Simoncini T., Genazzani A.R. Dehydroepiandrosterone, the endothelium, and cardiovascular protection // *Endocrinology.*— 2007.— Vol. 148 (7).— P. 3065—3067.
 45. Staessen J., Bulpitt C.J., Fagard R. et al. The influence of menopause on blood pressure // *J. Hum. Hypertens.*— 1989.— Vol. 3.— P. 427—433.
 46. Stimpel M., Zanchetti A. Hypertension after menopause.— Berlin; New York: De Gruyter, 1997.— 123 p.
 47. Taylor R.D., Corcoran A.C., Page I.H. Menopausal hypertension: a critical study // *American J. Med. Sci.*— 1947.— Vol. 213.— P. 475—476.
 48. Wassertheil-Smoller S., Anderson G., Psaty B.M. et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health Initiative // *Hypertension.*— 2000.— Vol. 36.— P. 780—789.
 49. Yamanaka Y., Matsuo H., Kurachi O. et al. Effects of combined estriol/pravastatin therapy on intima-media thickness of common carotid artery in hyperlipidemic postmenopausal women // *Gynecol. Obstet. Invest.*— 2005.— Vol. 59 (2).— P. 67—69.
 50. Ylikorkala O., Orpana A., Puolakka J. et al. Postmenopausal hormonal replacement decreases plasma levels of endothelin-1 // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 1995.— Vol. 80.— P. 3384—3387.

О.Н. Ковалева, Н.И. Питецкая

Возрастные особенности артериальной гипертензии у женщин

В статье представлены данные об особенностях развития артериальной гипертензии у женщин. Особое внимание обращено на взаимосвязь между менопаузой и сердечно-сосудистым риском.

О.М. Kovalyova, N.I. Pytetska

Age-related particularities of arterial hypertension in women

The article presents data on the peculiarities of progression of arterial hypertension in women. The special attention is focused on the relationship between menopause and cardiovascular risk.