

Гендерные различия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и их взаимосвязь с гуморальными факторами у пациентов с артериальной гипертензией

Г.М. Дадашова[✉]

НИИ кардиологии Азербайджана им. Дж.Абдуллаева. 1072AZ, Азербайджан, Баку, ул. Фатали Хана Хойского, 101А

Цель исследования. Изучить гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), оценить взаимосвязь состояния РААС с уровнем женских половых гормонов, альдостерона, активности ренина плазмы при артериальной гипертензии (АГ) у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы. Обследованы 35 пациентов с АГ 1–3-й степени, средний возраст 56,8±6,9 года. Группу контроля составил 21 здоровый человек с нормальным индексом массы тела. Каждая из этих групп была разделена на подгруппы по половому признаку: группу IA составили здоровые мужчины (n=10), группу IB – здоровые женщины (n=11), группу IIA – мужчины с АГ (n=17), группу IIB – женщины с АГ (n=18). Оценку гормонального статуса проводили с определением уровней эстрадиола, тестостерона, альдостерона, активности ренина плазмы в сыворотке крови с помощью радиоиммунного анализа.

Результаты. Концентрация альдостерона в группе IIB составила 169,8±109,9 пг/мл и была достоверно выше ($p<0,05$) по сравнению с группой IIA (98,1±47,4 пг/мл). У женщин с АГ наблюдалась более чем двукратное повышение уровня ренина по сравнению с мужчинами с АГ (3,8±2,2 vs 1,5±1,3). Статистически значимые различия гормонального профиля проявились в виде более низкой концентрации тестостерона в группе IB по сравнению с группой IA (0,2±1,08 vs 6,8±2,7), $p<0,05$. В группе пациенток с АГ (группа IIB) была обнаружена высокая концентрация тестостерона (в 9,5 раза) по сравнению с контрольной группой женщин (группа IB).

Заключение. У больных АГ обнаружены гендерные различия состояния РААС с более высокой концентрацией альдостерона и ренина у женщин в постменопаузе, чем у мужчин сопоставимой группы. Уровень тестостерона у женщин с АГ достоверно превышал значения в сравнении с контрольной группой женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мужчины, женщины, альдостерон, ренин, тестостерон, постменопауза.

[✉]gulnazdashova@mail.ru

Для цитирования: Дадашова Г.М. Гендерные различия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и их взаимосвязь с гуморальными факторами у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 34–38.

Gender differences renin-angiotensin-aldosterone system and its relation to humoral factors in patients with arterial hypertension

G.M. Dadashova[✉]

Djh. Abdullayev SRI of Cardiology of Azerbaijan. 1072AZ, Azerbaijan, Baku, ul. Fatali Khana Khoiskogo, 101A

Aim. Explore gender characteristics of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), to assess the state of the RAAS relationship with the level of female sex hormones, aldosterone, plasma renin activity in patients with arterial hypertension (AH) in postmenopausal women.

Materials and methods. The study included 35 patients with hypertension 1–3-th degree, the average age 56.8±6.9 years. The control group included 21 healthy people with a normal body mass index (BMI). Each of these groups was divided into subgroups by gender: group IA included healthy men (n=10), group IB – healthy women (n=11), group IIA – men with hypertension (n=17), group IIB – Women with hypertension (n=18). Evaluation was carried out with a hormonal status determining levels of estradiol, testosterone, aldosterone, plasma renin activity in the serum.

Results. Aldosterone concentration in group IIB was 169.8±109.9 pg/ml and was significantly higher ($p<0.05$) than in the group IIA 98.1±47.4 pg/ml. In women with hypertension was observed in more than two-fold increase in renin than men with hypertension (3.8±2.2 vs 1.5±1.3). Statistically significant differences in hormonal profile manifested in the form of a lower concentration of testosterone in the group IB compared to the group IA (0.2±1.08 vs 6.8±2.7), $p<0.05$. In the group of patients with hypertension (group IIB) was detected with a high concentration of testosterone (9.5 times) when compared with a control group of women (group IB).

Conclusion. Hypertensive patients were found gender differences in the state of the RAAS with a higher concentration of aldosterone and renin in postmenopausal women than in men of comparable groups. Testosterone levels in women with hypertension was significantly higher than the values in comparison with the control group of women.

Key words: hypertension, men, women, aldosterone, renin, testosterone, postmenopaus.

[✉]gulnazdashova@mail.ru

For citation: Dadashova G.M. Gender differences renin-angiotensin-aldosterone system and its relation to humoral factors in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2015; 12 (3): 34–38.

Введение

В попытке объяснений гендерных различий при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) подвергалась интенсивному исследованию [1, 2]. Действительно, при прогрессировании ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии (АГ), а также сердечной недостаточности имеют место два основных фактора в целом: отображения определенных гендерных отличий, а также усиление РААС. Данные эпидемиологических и клинических исследований позволяют предположить, что компоненты циркулирующей, а также тканевой РААС заметно зависят от пола. До наступления менопаузы АГ в женской популяции выявляется гораздо реже, чем в мужской, что объясняется разнонаправленными эффектами воздействия тестостерона и эстрогена на тонус гладкой мускулатуры

сосудов. Существуют и иные зависимые от пола отличительные особенности сердечно-сосудистой системы. В самом деле, некоторые исследования показали важность взаимодействия между половыми гормонами и РААС в регуляции функции сердечно-сосудистой системы и артериального давления (АД). Кроме того, дифференциальные эффекты эстрогенов и андрогенов на экспрессию и активность компонентов РААС могли бы объяснить половые различия в уровнях АД и развитие и прогрессирование ССЗ и АГ.

Особенности этиологии, патогенеза, клинических проявлений разных заболеваний у мужчин и женщин послужили основой для развития гендерных подходов к лечению. Наибольшее изучение этой проблемы наблюдалось в кардиологии, поскольку отличия в факторах риска, клинических проявлениях, диагностических и лечебных

подходах к лечению мужчин и женщин более всего выражены именно при ССЗ [1].

Большинство первых многоцентровых контролируемых исследований в кардиологии проводилось в мужской популяции с учетом относительно более ранней заболеваемости и смертности этой категории населения. Во многих странах стали появляться разные программы, посвященные профилактике ССЗ у женщин [2, 3]. В последние десятилетия недооценка риска развития ССЗ у женщин сменилась бурным ростом интереса к проблемам женского здоровья. В 2004 г. в США впервые были изданы специальные рекомендации, посвященные этой проблеме, обновленные в 2007 г. [4, 5]. Европейское общество кардиологов содействовало созданию программы «Женское сердце» [6, 7]. Стратегический план действий по охране здоровья женщин в Европе (Всемирная организация здравоохранения, 2001 г.) особую роль отводит социальным факторам.

Гендерным особенностям сердечно-сосудистой и других систем организма посвящено много работ [1–11]. Например, были выявлены меньший индекс массы тела (ИМТ), меньший размер не только сердца и коронарных сосудов, но и всех органов тела у женщин по сравнению с мужчинами, что вследствие имеет большие объемы распределения фармакологических препаратов у мужчин. Большой процент жировой ткани, способствующий более выраженному действию липотропных препаратов, изменение количества жидкости в зависимости от периодов менструального цикла, высокая концентрация эстрадиола крови в женском организме в противоположность высокой концентрации тестостерона у мужчин (с соответствующим мышечным метаболизмом), а также более низкий уровень клубочковой фильтрации и клиренса креатинина у женщин определяют ряд различий между фармакодинамикой и фармакокинетикой лечебных препаратов [8–11].

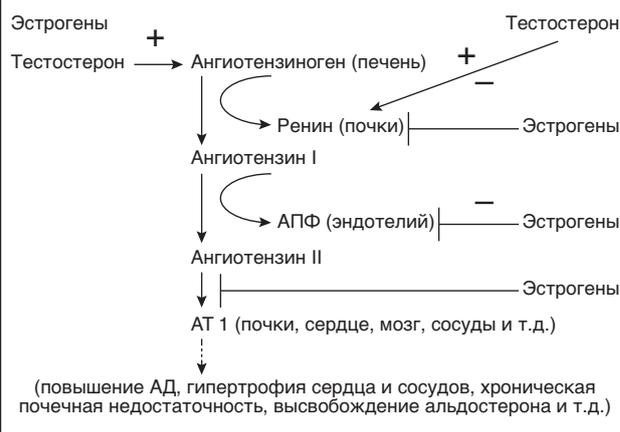
Также есть еще ряд физиологических гендерных особенностей сердечно-сосудистой системы, например, частота сердечных сокращений в покое у женщин более высокая, чем у мужчин, в среднем на 3–5 уд/мин, тогда как продолжительность сердечного цикла, несмотря на то что она зависит от менструального цикла и удлиняется в период менструации, выше у мужчин.

Выявлено, что у женщин в сравнении с мужчинами больше сердечный индекс, меньше общее периферическое сосудистое сопротивление, однако вариабельность АД в течение суток высокая, что может быть обусловлено повышенным уровнем норадреналина в крови и повышением чувствительности к нему сосудов в ответ на психоэмоциональный стресс [12–14].

Факторы риска также могут носить гендер-специфический характер. К специфическим для мужчин факторам риска развития ССЗ относят возраст, дефицит тестостерона. Хорошо известно, что АГ и метаболические нарушения при беременности являются специфическими факторами риска развития ССЗ у женщин, так же как и гормональная контрацепция, менопауза, гистероэктомию [15].

Активация симпатoadреналовой системы и РААС лежит в основе развития АГ у обоих полов. Активация описанных рецепторов приводит к каскаду реакций (см. рисунок). Влияние эстрогенов на сосудистую стенку осуществляется и путем снижения содержания ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови. Это существенный момент для женщин с АГ, так как высокие уровни ренина, ангиотензина II и эндотелина коррелируют с плохой выживаемостью таких пациенток. При дефиците эстрогенов отмечается снижение фибринолитической активности, вызываемое повышением содержания ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. В литературе имеются указания на возрастные концентрации фактора VII, фибриногена и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа в плазме крови у женщин в постменопаузе. Также эстрогены блокируют агрегацию тромбоцитов, увеличивают продукцию простациклина [16].

Каскад, ведущий к образованию ангиотензина II, и влияние эстрогена и тестостерона на разные компоненты.



Период менопаузы сопровождается дефицитом эстрогенов, приводя к снижению концентрации в крови таких мощных вазодилататоров, как оксид азота и простациклин, а также способствуя увеличению внутриклеточного кальция. Также в этот период увеличивается секреция эндотелина-1 [17], способствуя увеличению реабсорбции натрия в почках и усилению оксидативного стресса. Следовательно, гипоестрогенемия может вызвать эндотелиальную дисфункцию, вазоконстрикцию и, в конечном счете, повышение АД.

В период менопаузы также снижается уровень прогестерона, который подавляет ионный ток через кальциевые каналы, приводя к увеличению тонуса сосудов. Еще одним эффектом прогестерона является уменьшение реабсорбции натрия в почечных канальцах и увеличение тем самым натрийуреза, обеспечивающее антиальдостероновый эффект. Таким образом, дефицит прогестерона приводит к относительному гиперальдостеронизму, вызывая задержку натрия, воды и увеличение объема циркулирующей крови [15–19].

При изучении гендерных особенностей патогенеза хронической сердечной недостаточности обратили внимание на роль такого фактора, как дефицит тестостерона. G.Philips и соавт. (1994 г.) установили, что снижение уровня тестостерона связано с увеличением риска развития ССЗ [20]. Исследование Tromso Study показало, что концентрация общего тестостерона и гормона, связывающего половые стероиды, обратно пропорциональна систолическому АД (САД) и массе миокарда левого желудочка (ЛЖ) [21].

Таким образом, снижение концентрации тестостерона может не только вызывать развитие ССЗ, но и способствовать возникновению разных метаболических нарушений. Среди всех общих факторов риска диабет, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемия у женщин в большей степени увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, чем в мужской популяции, в которой холестерин – общий и липопротеидов низкой плотности – более значимы [22].

У женщин достоверно чаще определяются признаки поражения органов-мишеней – ретинопатии, концентрического типа гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ [2, 23].

Таким образом, несмотря на значительный интерес к изучению гендерных вопросов патогенеза ССЗ, данные литературы в отношении особенностей функционирования РААС в период гормональной перестройки весьма неоднозначны. Большинство исследователей сходятся во мнении, что отличительные характеристики действия мужских и женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему объясняют половые особенности кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

Механизмы, лежащие в основе гендерных различий относительно распространенности и прогрессирования

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных мужчин

Показатель	Группа IA (n=10)	Группа IIA (n=17)
Возраст, лет	52,1±5,7	50,9±9,1
САД, мм рт. ст.	122,6±5,4	181,4±22,1*
ДАД, мм рт. ст.	74,4±7,3	96,7±13,1*
ИМТ, кг/м ²	24,2±1,0	34,8±7,3*

* $p < 0,05$ по сравнению с группой IA.

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 ДАД – диастолическое АД.

Таблица 2. Клиническая характеристика обследованных женщин

Показатель	Группа IB (n=11)	Группа IIB (n=18)
Возраст, лет	52,6±6,1	53,7±5,7
САД, мм рт. ст.	115,5±8,0	179,2±21,1*
ДАД, мм рт. ст.	72,4±5,5	102,3±10,4*
Продолжительность постменопаузы, годы	1,7±2,6	5,0±4,5*
ИМТ, кг/м ²	23,2±1,5	37,2±3,7*

* $p < 0,05$ по сравнению с группой IB.

Таблица 3. Сравнение гормонального спектра у обследованных здоровых мужчин и женщин

Показатель	Группа IA (n=10)	Группа IB (n=11)
Эстрадиол, пг/мл	47,2±15,7	51,3±39,8
Тестостерон, нг/мл	6,8±2,7	0,2±1,08*
Альдостерон, пг/мл	69,3±54,9	71,5±48,2
АРП, нг/мл в час	1,2±0,6	1,3±1,0

* $p < 0,05$ по сравнению с группой IB.

Таблица 4. Сравнение гормонального спектра у обследованных мужчин и женщин с АГ

Показатель	Группа IIA (n=17)	Группа IIB (n=18)
Эстрадиол, пг/мл	49,7±19,8	45,2±55,3
Тестостерон, нг/мл	3,8±4,2	1,9±0,13*
Альдостерон, пг/мл	98,1±47,4	169,8±109,9*
АРП, нг/мл в час	1,5±1,3	3,8±2,2*

* $p < 0,05$ по сравнению с группой IB.

ССЗ, окончательно не изучены, однако предполагается ключевая роль половых гормонов и модуляции активности регуляторных систем, в том числе РААС. Недостаточно изучены гендерные особенности РААС и их клиническое значение у пациентов с АГ.

Целью нашего исследования было изучить гендерные особенности РААС, определить взаимосвязь состояния РААС с уровнем половых гормонов, альдостерона, активности ренина плазмы (АРП) при АГ.

Материалы и методы

В исследование были включены 56 пациентов, у которых до участия в исследовании было получено добровольное информированное согласие. Основную группу составили 35 больных АГ. Группу контроля составил 21 здоровый человек с нормальным ИМТ. Каждая из этих групп была разделена на подгруппы по половому признаку: группу IA составили здоровые мужчины (n=10), группу IB – здоровые женщины (n=11), группу IIA – мужчины с АГ (n=17), группу IIB – женщины с АГ (n=18).

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в табл. 1, 2.

Группы мужчин были сопоставимы по основным демографическим, эпидемиологическим и клиническим данным (см. табл. 1). Различия антропометрических данных у обследованных мужчин обусловлены критериями включения, в соответствии с которыми в группу IIA вошли пациенты с абдоминальным ожирением.

Обследованные группы женщин были также сопоставимы. Достоверные различия числа женщин, находящихся в постменопаузе, отсутствовали.

Лабораторные исследования включали гормональное исследование с определением уровней эстрадиола, тестостерона, альдостерона, АРП в сыворотке крови с помощью радиоиммунного анализа.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета компьютерных программ SPSS 11.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). Сравнение групп проводилось с использованием непара-

метрического критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Снижение концентрации эстрогенов выявлялось у женщин групп IB, IB и имело тенденцию к понижению у представительниц с АГ (группа IB).

Статистически значимые различия гормонального профиля проявлялись в виде более низкой концентрации тестостерона в группе IB по сравнению с группой IA ($p < 0,05$); табл. 3.

Мужчины группы IA и женщины группы IB были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, имели избыточную массу тела или ожирение 1–3-й степени.

Концентрация альдостерона в группе IB составила $169,8 \pm 109,9$ пг/мл и была достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой IA – $98,1 \pm 47,4$ пг/мл (табл. 4).

У женщин с АГ наблюдалась тенденция к более высокой АРП по сравнению с мужчинами. В группе IB обращает внимание более чем двукратное повышение уровня ренина по сравнению с группой IA (см. табл. 4).

Результаты многочисленных исследований, изучающих состояние РААС у женщин в постменопаузе, противоречивы. В ряде работ у женщин в период инволютивных изменений репродуктивной системы выявлена высокая АРП [25, 26]. Так, в исследовании J.Rechelhoff показано, что АРП у женщин ниже, чем у мужчин, однако она повышается после наступления менопаузы [25]. Наряду с этим имеются данные, свидетельствующие о достоверно более низкой АРП у здоровых женщин в постменопаузе по сравнению с сопоставимыми группами мужчин и женщин репродуктивного возраста. Более того, в некоторых исследованиях показано, что частота низкорениновой формы АГ имеет гендерное различие; у женщин в постменопаузе достоверно выше, чем у мужчин аналогичного возраста.

В группе пациенток с АГ (группа IB) была обнаружена высокая концентрация тестостерона по сравнению с контрольной группой женщин (группа IB). Концентрация тестостерона в группе IB в 9,5 раза была выше по сравнению с группой IB ($p < 0,05$).

Формирование гиперандрогении характерно для менопаузального гормонального дисбаланса. Результаты исследования SWAN (Study of Womens Health Across the Nation) свидетельствуют о том, что повышение уровня тестостерона имеет существенно большее значение для развития менопаузального метаболического синдрома, нежели снижение уровня эстрадиола [26]. Имеются данные о негативном влиянии тестостерона в отношении риска развития кардиальных событий. Кроме перечисленных, к неблагоприятным эффектам андрогенов относятся способность стимулировать синтез ангиотензиногена в печени, что приводит к активации РААС.

По мнению В.И.Подзолкова и соавт. [23], динамика половых гормонов у мужчин также связана с изменением активности гипоталамо-гипофизарной системы и синтезом андрогенов, а низкий уровень тестостерона является самостоятельным фактором риска развития висцерального ожирения. Таким образом, как у мужчин, так и у женщин изменение гормонального профиля сопровождается нейрогуморальной активацией, степень которой нарастает от здоровых пациентов к больным АГ. При этом выраженность нейрогуморальной активации выше у женщин, чем у мужчин.

Гендерные различия активности компонентов РААС были выявлены в группах с АГ в виде более высоких значений концентрации альдостерона и ренина у женщин. По данным В.И.Подзолкова, для женщин в постменопаузе характерно развитие относительного альдостеронизма вследствие дефицита прогестерона [23]. Вопрос о половых различиях ренина дискутабелен.

Другим механизмом активации РААС является гиперсимпатикотония, которая способствует стимуляции секреции ренина и замыкает нейрогуморальный каскад. При этом возникает преимущественно ренальная гиперсимпатико-

зофеноприл Зокардис®

Эффективный 24-часовой контроль АД при мягкой и умеренной гипертензии^{1, 2}

Противоишемическое действие³

Антиоксидантные свойства⁴

Антиатеросклеротический потенциал⁵



Зокардис® – оригинальный ингибитор АПФ с доказанным кардиопротективным действием для эффективного лечения АГ и снижения риска сердечно-сосудистых событий^{1*}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЗОКАРДИС®. Международное непатентованное название препарата: зофеноприл. Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: ангиотензин-превращающего фермента ингибитор (АПФ). ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Фармакодинамика: Зофеноприл – антигипертензивный препарат, механизм его действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение содержания которого ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, систолическое и диастолическое артериальное давление, пост- и преднагрузка на миокард. Усиливает коронарный и почечный кровоток. Время наступления гипотензивного эффекта при приеме внутрь – 1ч, достигает максимума через 4–6ч и сохраняется до 24ч. Фармакокинетика: Зофеноприл кальция быстро и полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте при пероральном приеме и подвергается почти полному превращению в зофеноприл, максимальная концентрация которого в крови достигается через 1,5 часа после приема пероральной дозы Зокардиса®. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: 1. Артериальная гипертензия мягкой и умеренной средней степени тяжести. 2. Острый инфаркт миокарда с признаками или симптомами сердечной недостаточности у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получающих тромболитическую терапию. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к зофеноприлу и другим ингибиторам АПФ, наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ, порфирия, выраженные нарушения функции печени, беременность, период лактации, в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), тяжелая почечная недостаточность. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Зокардис® назначают внутрь независимо от времени приема пищи (до, во время или после еды), запивая достаточным количеством жидкости. Артериальная гипертензия: стартовая (начальная) доза – 15 мг (2 табл. Зокардис® 7,5 или 1,2 табл. Зокардис® 30) 1 раз в сут. Поддерживающая доза – 30 мг (4 табл. Зокардис® 7,5 или 1 табл. Зокардис® 30) 1 раз в сут. Максимальная суточная доза – 60 мг (2 табл. Зокардис® 30) однократно или в два приема. Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии): лечение препаратом Зокардис® следует начинать в течение 24 часов после появления первых симптомов инфаркта миокарда и продолжать в течение 6 недель. Следует применять следующую схему дозирования: 1–й и 2–й день: 1 табл. Зокардис® 7,5 каждые 12 часов. 3–й и 4–й день: 2 табл. Зокардис® 7,5 каждые 12 часов. 5–го дня и далее: 4 табл. Зокардис® 7,5 каждые 12 часов. В случае чрезмерного снижения АД в начале лечения или в течение первых 3 дней после инфаркта миокарда, первоначальную дозу не увеличивают или уменьшают. Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой, по 7,5 мг и 30 мг. По 7 или 14 таблеток в блистер из ПВХ / алюминиевая фольга. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению (от 26.02.2015)

*Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний доказано на всех этапах проекта SMILE, проведенном на пациентах, перенесших ОИМ.

¹ Ambrosioni E. // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2007; 7 (1): 17–24. ² G. Leonetti et al. Blood Pressure. 2006; 15 (Suppl 1): 18–26. ³ Ferrari R et al. Journal of Cardiovascular Pharmacology 1992; 20 (5): 694–704. ⁴ Napoli C. et al. // Am. Heart J. 2004; 148 (1): e5. ⁵ Napoli C. et al. // Am. Heart J. 2008; 156 (6): 1154. e1–8. ⁶ Subissi A. et al. Cardiovasc Drug Rev 1999; 17(2): 115–133. ⁷ Malocco E. Giusti A. Hypertension 1998; 16 (Suppl 2). ⁸ Borghi C. et al. // Am Heart J 2007; 153 (3): 445. e 7–14. ⁹ Borghi C. et al. Expert Dev. Cardiovasc. Ther. 2012; 10 (8): 973–982.

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>.
Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению (от 26.02.2015).
Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения.

тония, стимулирующая активность тканевой РААС. Общепринятым считается, что именно эти механизмы играют основную роль в ремоделировании сердечно-сосудистой системы. Некоторыми авторами высказывается предположение о том, что распространенность гипертрофии ЛЖ у женщин в постменопаузе зависит не столько от гемодинамической нагрузки, сколько от дефицита половых гормонов и развития относительного гиперальдостеронизма [27]. Согласно данным M.Kogen и соавт. [28] показано, что даже при мягкой АГ у женщин в постменопаузе гипертрофия ЛЖ встречается примерно в 1,4 раза чаще, чем у мужчин с сопоставимой АГ или у женщин в репродуктивном периоде. Действительно, по мнению ряда авторов [28], высокая распространенность гипертрофии ЛЖ у женщин в период менопаузы объясняется гормональным дисбалансом.

Таким образом, несмотря на существование множества вариаций, в целом эстрогены повышают образование ангиотензиногена и снижают активность ренина и содер-

жание АПФ в крови. Кроме того, под влиянием эстрогенов снижается продукция альдостерона. Менее изучено влияние андрогенов на РААС, однако андрогены повышают активность ренина и содержание АПФ в крови. Расшифровка механизмов, лежащих в основе гендерных различий ССЗ, будет способствовать появлению новых подходов и улучшению антигипертензивной, антиишемической терапии у мужчин и женщин.

Выводы

У женщин с АГ в постменопаузе отмечается нарастание активации РААС; выявлена достоверно более высокая концентрация альдостерона и ренина, чем у мужчин сопоставимой группы. Уровень тестостерона у женщин с АГ достоверно превышал значения в сравнении с контрольной группой. Наличие постменопаузы у обследованных нами женщин не сопровождалось значимым снижением концентрации эстрогенов.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Системные гипертензии. 2008; 5 (3): 26–40. / Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. et al. Vedenie zhenshchin s serdechno-sosudistym riskom v peri-i postmenopauze: konsensus rossiskikh kardiologov i ginekologov. Systemic Hypertension. 2008; 5 (3): 26–40. [in Russian]
2. Барна О.Н. Гендерные аспекты лечения ишемической болезни сердца. Кардиология. 2009; 274: 84–9. / Barna O.N. Gendernye aspekty lecheniia ishemicheskoi bolezni serdtsa. Kardiologiya. 2009; 274: 84–9. [in Russian]
3. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. Circulation 2011; 123: 1243–62.
4. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004; 109: 672–93.
5. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. Circulation 2007; 115: 1481–501.
6. Юренева С.В., Мычка И.Б., Ильина Л.М., Толстов С.Н. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 4: 128–35. / Iureneva S.V., Mychka I.B., Il'ina L.M., Tolstov S.N. Osobennosti faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy u zhenshchin i rol' polovykh gormonov. Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika. 2011; 4: 128–35. [in Russian]
7. Боровков Н.Н., Носов Н.Н., Фурменкова Ю.В. и др. Особенности артериальной гипертензии у женщин в периоде постменопаузы. В сб.: Артериальная гипертензия у женщин. Современные проблемы. М., 2000; с. 11–20. / Borovkov N.N., Nosov N.N., Furmenkova Yu.V. et al. Osobennosti arterial'noi gipertonii u zhenshchin v periode postmenopauzy. V sb.: Arterial'naiia gipertoniiia u zhenshchin. Sovremennye problemy. M., 2000; s. 11–20. [in Russian]
8. Meibohm B, Beierle I, Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 2002; 41: 329–42.
9. Jochmann N, Stangl K, Garbe Et, Baumann G. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. Eur Heart J 2005; 26: 1585–95.
10. Schwartz JB. The influence of sex on pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 107–21.
11. Weisz D, Gusmano MK, Rodwin VG. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United States, France, and England: a comparative, population-based view of a clinical phenomenon. Gend Med 2004; 1: 29–40.
12. Кисляк О.А., Стародубова А.В. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде. Consilium Medicum. 2007; 9 (11). / Kisliak O.A., Starodubova A.V. Arterial'naiia gipertenziia u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode. Consilium Medicum. 2007; 9 (11). [in Russian]
13. Скибицкий В.В., Медведова Ю.Н. Хирургический климакс: особенности формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений. Проблемы женского здоровья. 2007; 2: 8–13. / Skibitskii V.V., Medvedeva Yu.N. Khirurgicheskii klimaks: osobennosti formirovaniia kardiovaskuliarnykh i metabolicheskikh narushenii. Problemy zhenskogo zdorov'ia. 2007; 2: 8–13. [in Russian]
14. Sung BH, Ching M, Izzo JL et al. Estrogen improves abnormal norepinephrine-induced vasoconstriction in postmenopausal women. J Hypertens 1999; 17 (4): 523–8.
15. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Гендерные аспекты артериальной гипертензии. Справ. поликлин. врача. 2007; 5 (3): 34–41. / Prokhorovich E.A., Tkacheva O.N., Adamenko A.N. Gendernye aspekty arterial'noi gipertonii. Sprav. poliklin. vracha. 2007; 5 (3): 34–41. [in Russian]
16. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007. Проблемы женского здоровья. 2011; 6: 5–11. / Belenkov Yu.N., Fomin I.V., Badin Yu.V. et al. Gendernye razlichia v rasprostranennosti i effektivnosti lecheniia arterial'noi gipertenzii v Evropeiskoi chasti Rossiiskoi Federatsii: rezultaty issledovaniia EPOkHA-2007. Problemy zhenskogo zdorov'ia. 2011; 6: 5–11. [in Russian]
17. Bakker EN, Buus CL, Vanbavel E, Mulvany MJ. Activation of resistance arteries with endothelin-1: from vasoconstriction to functional adaptation and remodeling. J Vasc Res 2004; 41: 174–82.
18. Боровков Н.Н., Носов Н.Н., Фурменкова Ю.В. и др. Особенности артериальной гипертензии у женщин в периоде постменопаузы. В сб.: Артериальная гипертензия у женщин. Современные проблемы. М., 2000; с. 11–20. / Borovkov N.N., Nosov N.N., Furmenkova Yu.V. et al. Osobennosti arterial'noi gipertonii u zhenshchin v periode postmenopauzy. V sb.: Arterial'naiia gipertoniiia u zhenshchin. Sovremennye problemy. M., 2000; s. 11–20. [in Russian]
19. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Гормональный континуум женского здоровья: эволюция сердечно-сосудистого риска от менархе до менопаузы. Сердце. 2005; 6: 276–9. / Podzolkova N.M., Podzolkov V.I., Mozharova L.G., Khomitskaia Yu.V. Gormonal'nyi kontinum zhenskogo zdorov'ia: evoliutsiia serdechno-sosudistogo riska ot menarkhe do menopauzy. Serdtshe. 2005; 6: 276–9. [in Russian]
20. Phillips GB, Pinkernell BH, Jing TY. The association of hypotestosteronemia with coronary artery disease in men. Arterioscler Thromb 1994; 14: 701–6.
21. Svartberg J, von Mühlen D, Schirmer H et al. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study. Eur J Endocrinol 2004; 150 (1): 65–71.
22. Vitale C, Miceli M, Rosano GMC. Gender-specific characteristics of atherosclerosis in menopausal women: risk factors, clinical course and strategies for prevention. Climacteric 2007; 10 (Suppl. 2): 16–20.
23. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Панферова Е.К. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения? Consilium Medicum. 2009; 11 (5): 49–54. / Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Yu.N., Panferova E.K. Arterial'naiia gipertenziia u zhenshchin. Est' li osnovaniia dlia osoboi taktiki lecheniia? Consilium Medicum. 2009; 11 (5): 49–54. [in Russian]
24. James GD, Sealey JE, Muller FB, Alderman M: Renin relationship to sex, race and age in a normotensive population. J Hypertens 1986; 4 (Suppl. 5): 387–89.
25. Reckelhoff JF. Gender differences in the regulation of blood pressure. Hypertension 2001; 37: 1199–208.
26. Janssen I, Powell LH, Crawford S et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med 2008; 168 (14): 1568–75.
27. Панферова Е.К. Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов с метаболическим синдромом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. / Panferova E.K. Gendernye osobennosti vegetativnoi regulatsii serdechno-sosudistoi sistemy u patsientov s metabolicheskim sindromom. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. [in Russian]
28. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann Intern Med 1991; 114 (5): 345–52.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дадашова Гюльназ Махировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния сердечной недостаточности НИИ кардиологии Азербайджана. E-mail: gulnazdadashova@mail.ru