ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ГЕНЕЗОМ КЛИМАКСА

Скибицкий В.В., Медведева Ю.Н., Шухардина Е.Л.
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Резюме

С целью выявления особенностей суточного профиля артериального давления и структурно-функционального состояния левого желудочка при климаксе различного генеза обследовано 155 женщин с хирургической и естественной менопаузой. Проводилось общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД, эхокардиография. При климаксе различного генеза установлены отличия характеристик АД в течение суток. Установлено преобладание у пациенток в хирургическом климаксе эксцентрической гипертрофии левого желудочка, развивающейся на фоне преимущественно метаболических нарушений; в естественном – концентрической. Показатели диастолической функции в исследуемых группах достоверно не отличались. Выявленные особенности позволят дифференцированно подходить к профилактике сердечно-сосудистых осложнений у женщин в климаксе различного происхождения.

Ключевые слова: хирургический и естественный климакс, гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка.

Наступление климакса характеризует начало качественно нового периода в жизни женщины. Именно в этот момент значительно возрастают заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии [15]. Доказано, что риск развития кардиоваскулярных осложнений многократно повышается при наличии гипертрофии левого желудочка и его дисфункции [7,9]. У большинства пациенток в периоде климакса наиболее часто развивается диастолическая ХСН [14]. По происхождению климактерий подразделяется на естественный (физиологические угасание репродуктивной функции) и хирургический (постоперационный). Известно, что изменения в различных системах организма при естественном и хирургическом климаксе неодинаковы [4]. Вместе с тем остаются неясными факторы, приводящие к возникновению ассоциированных с климактерием разного генеза нарушений в сердечно-сосудистой системе.

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования явилось сравнительное изучение суточного профиля артериального давления и структурно-функционального состояния левого желудочка у женщин с различным происхождением климакса.

Материал и методы

В исследование включено 155 женщин в климаксе, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 80 пациенток с хирургическим климаксом (после удаления матки и придатков), во 2 группу – 75 женщин в естественном климаксе.

Критериями включения были: объем операции – удаление матки и придатков, сохранность менструальной функции до операции у лиц в хирургическом климаксе, до менопаузы: отсутствие артериальной гипертонии (АГ), сердечной недостаточности, сахарного диабета, пороков сердца. Все женщины дали согласие на участие в обследовании после ознакомления с протоколом. Пациентки в хирургическом климаксе обследовались через 1 год после операции, в естественном – через 2-3 года от момента наступления менопаузы.

Проводили антропометрические измерения с вычислением индекса массы тела (ИМТ), отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), физикальное обследование с контролем офисных значений артериального давления (АД), исследование липидного спектра, гликемии натощак по стандартным методикам.

Артериальную гипертонию диагностировали согласно рекомендациям ВНОК (2001). Выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) («Кардиотехника 4000» (Россия)). Регистрировали среднесуточные, дневные и ночные показатели систолического АД (САД) и диастолического (ДАД). По величине суточного индекса (СИ) САД и ДАД выделяли 4 типа кривых АД: «dipper» – физиологический, «non-dipper» – недостаточное снижение АД ночью, «over-dipper» – чрезмерное снижение АД ночью, «nigth-peaker» – ночная АГ [3]. Эхокардиография проводилась на аппарате «Combison-420» (Австрия). Размеры ЛЖ определяли по стандартной методике, массу миокарда (ММ) ЛЖ (г) вычисляли по формуле R. Devereux и соавторов (1986). При значении менее 225 г. ММЛЖ считали нормальной. ММЛЖ индексировали к площади поверхности тела; нормой считали значение индекса (ИММЛЖ) менее 110г/м^2. Типы гипертрофии ЛЖ интерпретировали в соответствии с рекомендациями A. Ganau и соавторов (1992). Общее перифери-

Таблица 1

Антропометрические и инструментально-лабораторные показатели у женщин в хирургическом и естественном климаксе

Показатель	1 группа - хирургический климакс (n=80)	2 группа - естественный климакс (n=75)
Возраст, годы	52,0* (48,0-55,0)	53,0 (50,0-56,0)
ИМТ, кг/м^2	29,0 (27,0-32,0)	29,5 (26,0-31,25)
ОТ/ОБ	0,86* (0,83-0,91)	0,82 (0,78-0,86)
САД, мм рт.ст.	145,0 (132,5-160,0)	140,0 (130,0-160,0)
ДАД, мм рт.ст.	90,0 (70,0-100,0)	100,0 (90,0-100,0)
О-ХС, ммоль/л	5,7 (5,2-6,3)	5,7 (5,0-6,5)
ТГ, ммоль/л	1,70* (1,30-1,80)	1,35 (1,11-1,70)
β-ЛП, ЕД	60,0 (56,0-70,0)	60,0 (54,0-68,0)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,4* (3,9-5,2)	4,1 (3,8-4,7)
Глюкоза через 2 часа, ммоль/л	5,05 (4,40-6,00)	5,00 (4,20-5,82)

Обозначения: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое АД, О-ХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, β-ЛП – бета-липопротеиды.

Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов *p≤0,05 – достоверность различий показателей между группами.

ческое сопротивление сосудов (ОПСС, дин • с • см$^{-5}$), возрастные нормы и типы гемодинамики определяли по таблицам Ю.А. Власова и Г.Н. Окуневой (1992). Диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ и ее типы исследовали в режиме допплер-эхокардиографии. Полученные параметры соотносили с возрастными нормами по таблицам A. Mantero и соавт (1995).

Статистическую обработку проводили с использованием программы SPSS 10.0. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов. Сравнение независимых выборок осуществляли по непараметрическим критериям Манна-Уитни и тесту χ^2. Корреляционный анализ проводили с вычислением коэффициента Спирмана (r) с уровнем значимости p ≤ 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам общеклинического обследования между пациентками, находящимися в климаксе различного генеза, выявлен ряд отличий (табл. 1).

Как следует из табл. 1, обследованные отличались по возрасту – пациентки в хирургическом климаксе были моложе. Обнаружены различия уровня гликемии натощак, отношения ОТ/ОБ, а также количества триглицеридов в крови с большими значениями в хирургическом климаксе. В хирургическом климаксе АГ зафиксирована у 57 (71,25%) женщины, нормальное АД – у 23 (28,75%) обследованных, в естественном климаксе АГ имела место у 49 (65,33%), нормальное АД – у 26 (34,67%) человек. У 53 (66,25%) пациенток 1 группы наблюдалось сочетание артериальной гипертонии, абдоминального ожирения, гиперлипидемии и изменений углеводного обмена, что достоверно превалировало в сравнении со 2 группой – 39 (52%) человек с указанной комбинацией признаков. Как известно, перечисленные признаки являются составляющими метаболического синдрома, приводящего к многократному повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8,12,13]. Это свидетельствует о большой роли метаболических нарушений в хирургическом климаксе.

В обеих группах отмечалось кризовое течение АГ – у 2/3 женщин в каждой группе. При анализе параметров СМАД выявлен ряд особенностей. Общими признаками суточного профиля АД являлись изменения ночного САД и ДАД, которые, как известно, прогностически неблагоприятны, особенно у женщин [3], и высокая вариабельность АД, ассоциирующаяся с ранним поражением органов-мишеней [5].

Вместе с тем наблюдались и отличия изучаемых параметров. В частности, в хирургическом климаксе чаще фиксировались высокие скорость и величина утреннего подъема АД – у 62 (77,5%) человек в 1 группе против 36 (48,0%) обследованных во 2 группе. Указанные параметры были связаны большим количеством корреляций с метаболическими сдвигами: установлены взаимосвязи скорости утреннего подъема ДАД с ИМТ (r=0,821; pБ0,001), скорости и величины утреннего подъема САД и ДАД с ОТ/ОБ (r=0,600; p<0,01 для всех показателей) и уровнем натощаковой гликемии (r=0,700; pБ0,01 для всех показателей). Высокие скорость и величина утреннего подъема АД являются прогностически важными показателями, так как именно в утренние часы регистрируется наибольшее количество инфарктов миокарда и инсультов [11]. В хирургическом климаксе повышалось как САД, так и ДАД, в то время как в естественном – в большей степени изменялось САД. Рост ДАД может быть обусловлен высоким сосудистым сопротивлением, которое зафиксировано у 43 (53,75%) женщин в 1 группе. В естественной постменопаузе ОПСС было нормальным или сниженным;

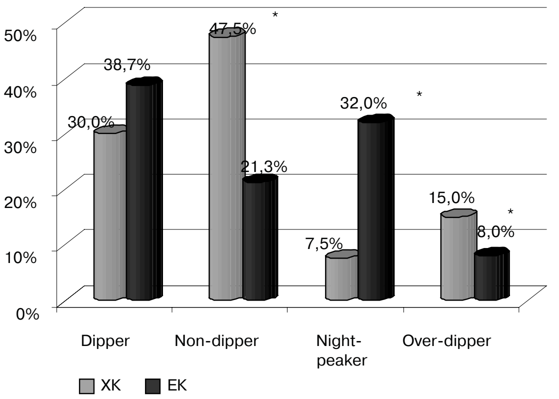

Рис. 1. Частота (в %) различных типов суточных кривых артериального давления у женщин в хирургическом (ХК; n=80) и естественном (ЕК; n=75) климаксе.

Примечание: * – р – достоверность различий между группами (χ^2=22,096; df=8; p=0,001)

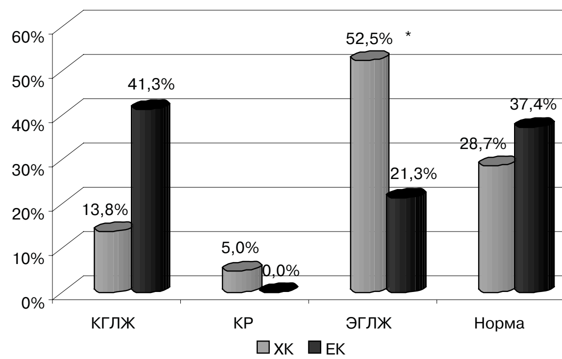

Рис. 2. Частота (в %) различных типов геометрии левого желудочка у женщин в хирургическом (ХК; n=80) и естественном (ЕК; n=75) климаксе.

Примечание: * р – достоверность различий между группами (χ^2=25,534; df=8; p=0,001).

корреляций параметров АД и типов гемодинамики с метаболическими нарушениями не выявлено.

В исследуемых группах с разной частотой регистрировались определенные типы суточных кривых АД (рис. 1). Выявлено достоверное преобладание суточной кривой АД типа «jver-dipper» (12 обследованных) в хирургическом климаксе по сравнению с естественным (6 женщин), что свидетельствует о наличии высокого риска ишемических осложнений. Кроме того, в хирургической менопаузе достоверно чаще регистрировался суточный профиль АД «non-dipper» – у 38 человек в 1 группе против 16 пациенток во второй. При естественном климаксе, напротив, было больше пациенток с ночной АГ – профиль «nigth-peaker» встречался у 24 лиц во 2 группе и у 6 – в первой.

По большинству эхокардиографических показателей группы были сопоставимы (табл. 2). Как следует из таблицы, отличались лишь медианы относительной толщины межжелудочковой перегородки с большим значением в хирургическом климаксе.

Сравниваемые группы были сопоставимы по количеству человек с гипертрофией ЛЖ – 57 (71,25%) женщин в хирургическом и 47 (62,67%) – в естественном климаксе. Вместе с тем оценка типов геометрии ЛЖ показала, что в хирургическом климаксе преобладающим вариантом гипертрофии оказался эксцентрический, который встречался у 42 (73,68%) пациенток (рис. 2). Напротив, концентрическая ГЛЖ (КГЛЖ) чаще регистрировалась при естественном климаксе – у 31 (66%) женщины во 2 группе по сравнению с 11 (19,32%) – в первой.

Развитие эксцентрической ГЛЖ при хирургическом климактерии наблюдалось на фоне сочетания абдоминального ожирения (АО), гипокинетического типа гемодинамики и суточного профиля АД «non-dipper», взаимосвязь с которыми подтверждается данными корреляционного анализа. Абдоминальное ожирение выявлено у всех пациенток с ЭГЛЖ, гипокинетический тип гемодинамики – у 38 (90,48%), суточный профиль АД «non-dipper» – у 35 (83,33%) обследованных. В естественном климаксе эксцентрическая ГЛЖ ассоциировалась с гиперкинетическим типом гемодинамики, который установлен у 14 (87,5%) женщин с ЭГЛЖ.

Изменение геометрии ЛЖ по концентрическому типу (КГЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ) в хирургическом климаксе регистрировалось при сочетании АО, гиперкинетического типа гемодинамики и профиля АД «night-peaker». Совокупность АО и гиперкинетического типа гемодинамики выявлена у всех пациенток с КГЛЖ, профиль АД «night-peaker» – у 6 из 11. В естественном климаксе КГЛЖ ассоциировалась с уровнем ДАД и величинами минутного объема и сердечного индекса.

Таким образом, в хирургическом климаксе, вероятно, повышена опасность развития сердечной недостаточности, так как известно, что именно эксцентрическая ГЛЖ быстро приводит к ХСН [1]. В естественном климаксе, в связи с более частой регистрацией КГЛЖ, очевидно, велика вероятность возникновения различных нарушений ритма сердца [10].

В хирургическом климаксе среди всех женщин с ремоделированием ЛЖ у 10 (17,5%) пациенток ГЛЖ зарегистрирована при нормальных цифрах АД, в естественном – лишь у 1 обследованной. Этот факт подтверждает значимость иных, не гемодинамических, процессов в изменении структурного состояния ЛЖ. Вероятно, одними из основных факторов возникновения ГЛЖ у данных больных являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [6, 13], влияние которых на сердечно-сосудистую систему опосредуется через рецепторы к инсулиноподобному фактору роста-1, либо высокими концентрациями

Таблица 2

Параметры структурно-функционального состояния левого желудочка у женщин в хирургическом и естественном климаксе

Показатель	1 группа – хирургический климакс (n=80)	2 группа – естественный климакс (n=75)
КДР, мм	50,0 (47,0-52,0)	50,0 (47,0-53,0)
ММ ЛЖ, г	230,0 (191,0-265,7)	228,0 (287,7-260,3)
ИММ ЛЖ, г/м^2	127,0 (104,2-144,7)	121,6 (103,6-136,2)
ЗС, мм	10,0 (9,0-11,0)	10,0 (9,0-11,0)
МЖП, мм	11,0 (9,0-11,0)	11,0 (9,5-11,0)
ОТС	0,41 (0,38-0,46)	0,42 (0,39-0,46)
ОТ ЗС	0,41 (0,36-0,42)	0,41 (0,37-0,44)
ОТ МЖП	0,44* (0,38-0,47)	0,42* (0,39-0,46)
Е/А	1,14 (1,0-1,23)	1,12 (1,05-1,21)
Е/А$_1$	0,99 (0,93-1,14)	0,99 (0,90-1,13)
ВИР, мс	90,0 (80,0-100,0)	90,0 (80,0-100,0)
ВИР$_1$, мс	90,0 (90,0-107,0)	90,0 (80,0-110,0)

Обозначения: КДР – конечный диастолический размер, ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ЗС – толщина задней стенки, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ОТС – относительная толщина стенок, ОТ ЗС – относительная толщина ЗС, ОТ МЖП – относительная толщина МЖП, Е/А – соотношение пиковых скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ, Е/А$_1$ – соотношение пиковых скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ при пробе Вальсальвы, ВИР – время изоволюметрического расслабления ЛЖ, ВИР1 – время изоволюметрического расслабления ЛЖ при пробе Вальсальвы
Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов *$p \leq 0,05$ – достоверность различий показателей между группами.

инсулина, обладающего пролиферативными свойствами [7].

Нарушение диастолической функции ЛЖ имело место у 67 пациенток в 1 группе и у 57 — во второй. В климаксе любого происхождения чаще встречался псевдонормальный тип нарушения ДФЛЖ: у 47 (58,7%) обследованных в 1 группе и у 35 (46,7%) — во второй, хотя статистической значимости это преобладание не достигло. Ригидный тип диастолической дисфункции (ДД) зафиксирован у 20 (25%) и 22 (29,3%) пациенток соответственно. Ни у кого из женщин не обнаружено наиболее клинически неблагоприятного рестриктивного варианта. Нормальная ДФЛЖ регистрировалась у 13 (16,3%) и 18 (24%) женщин 1 и 2 групп.

Установлено, что ДДЛЖ при отсутствии его гипертрофии наблюдалась в одинаковом количестве случаев — у 10 пациенток в каждой группе. Это, возможно, является предвестником развития диастолической ХСН [2] и диктует необходимость раннего выявления ДДЛЖ и лечения.

Факторами, с которыми были взаимосвязаны показатели ДФЛЖ в климаксе различного генеза, являлись АО, АГ, а также уровень гликемии натощак. Следовательно, у женщин в хирургическом климаксе, имеющих АО, АГ и изменения уровня гликемии, имеются факторы риска развития диастолической ХСН.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать заключение, что суточный профиль АД и структурно-функциональное состояние ЛЖ у женщин в климаксе различного генеза имеют существенные отличия. В хирургическом климаксе наблюдаются высокие скорость и величина утреннего подъема АД, значительное повышение ДАД, чаще регистрируются суточные кривые АД «over-dipper» и «non-dipper», гипокинетический тип гемодинамики и эксцентрическая ГЛЖ. У пациенток с чрезмерным снижением АД ночью требуется особая осторожность при применении пролонгированных антигипертензивных препаратов из-за опасности усугубления ночной гипотонии [3], особенно в случае их назначения во второй половине суток, что нередко имеет место в реальной клинической практике. Показатели АД в течение суток и параметры структурно-функциональной перестройки ЛЖ в хирургическом климаксе коррелируют с метаболическими нарушениями.

Естественный климакс характеризуется преимущественным повышением САД, преобладанием профиля «nigth-peaker» и концентрической ГЛЖ. С учетом выявленных в нашей работе особенностей представляется целесообразным включение в протоколы постоперационного ведения женщин в хирургическом климаксе суточного мониторирования АД, а также мер, направленных на раннее выявление и профилактику инсулинорезистентности и ассоциированных с ней состояний, в первую очередь — абдоминального ожирения.

Выводы

1. Параметры и типы суточных профилей АД у женщин в постменопаузе имеют существенные различия, зависящие от генеза климакса.

2. Структурные изменения ЛЖ в хирургическом климаксе характеризуются эксцентрической ГЛЖ, которая развивается на фоне гипокинетического типа гемодинамики и метаболических нарушений – абдоминальное ожирение, изменения углеводного обмена.

3. Ремоделирование ЛЖ в естественном климаксе характеризуется преимущественно концентрической гипертрофией, возникающей в тесной связи с повышением систолического АД и гиперкинетическим типом гемодинамики.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум//Сердечная недостаточность 2002; 3; 1: 96-100.
2. Беленков Ю.Н., Агматова Э.Т. Диастолическая функция сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и методы диагностики ее нарушений с помощью тканевой миокардиальной допплер-эхокардиографии//Кардиология 2003; 11: 58-65.
3. Кобалава Ж.Д., Терещенко С.Н., Калинкин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М. 1997: 32с.
4. Краснопольский В.И., Рубченко Т.И. Хирургическая менопауза (клиническая лекция)//Проблемы репродукции 1998; 5: 76-80.
5. Лышова О.В., Провоторов В.М. Клинико-диагностическое значение суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью. Всерос. науч-практ. семинар «Современные возможности холтеровского мониторирования». Санкт-Петербург 2000: 53с.
6. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала//Кардиология 2000; 2: 83-89.
7. Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юренев А.П. Гипертоническое сердце. Состояние проблемы//Клинич. медицина 2003; 6: 15-18.
8. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром// Изд-во Media Medica 2004: 163 с.
9. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В. и др. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью//Кардиология 1999; 2: 49-55.
10. Шляхто Е.В., Белоусов Ю.Б., Кириченко А.А. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе (круглый стол)//Кардиология 2003;4: 88-95.
11. Collaborative groups: Morning peak in the incidence of myocardial infarction: Experience in the ISIS-2 Trial//Eur. Heart. J. 1992; 13: 594-598.
12. Pyorala K. Hoffman R., Hanrath P. Type 2 diabetic subjects without prior myocardial infarction are at the same risk of coronary events as non-diabetic subjects with prior myocardial infarction//Eur. Heart. J. 1999; 20: 473-475.
13. Reaven G.M. The role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
14. Voutilainen S., Hippellainen M., Vainio P. et al. Influence of 4-year female hormonal substitution on left ventricular diastolic function in post-menopausal women // Eur. Heart. J. 1995; 16 (suppl 1287): 128-138.
15. Who monica Progect. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and woman aged 36-64 years. World Health Stat. Q. 1988; 41: 115-140.

Поступила