

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ТЯЖЕЛЫМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Измозжерова Н.В.¹, Попов А.А.¹, Андреев А.Н.¹, Акимова А.В.¹, Стрюкова О.Ю.²,
Тагильцева Н.В.¹, Фоминых М.И.¹, Козулина Е.В.¹

Уральская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней № 2¹; Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН², Екатеринбург

Резюме

В работе оценивалось состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с тяжелыми клиническими проявлениями климактерического синдрома.

Исследование проводилось методом «случай-контроль»: 173 женщины с частыми приливами (случаи) и 173 женщины без приливов — контроль. Оценены антропометрические параметры, показатели липидного обмена, частота артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности.

Выводы: выраженные и частые приливы жара ассоциируются с большей выраженностью всего спектра проявлений КС и высокой частотой неконтролируемой АГ, сопровождающейся развитием диастолической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: климактерический синдром, артериальная гипертензия, аналитическая и метаболическая эпидемиология.

Наступление менопаузы сопровождается возникновением значительного количества патологических процессов, ассоциированных с дефицитом эстрогенов. Однако, помимо дефицита эстрогенов, многие заболевания имеют значительное количество других факторов риска, например, дислиппротеидемии, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, снижение функции щитовидной железы, курение. Дефицит эстрогенов, в свою очередь, может влиять на тяжесть дислиппротеидемии, развитие инсулинорезистентности, формирование абдоминального ожирения и сахарного диабета [6, 8, 9, 10]. Кроме того, большинство симптомов, используемых для оценки тяжести климактерических расстройств, также неспецифичны и могут встречаться при самых различных патологических процессах. Наиболее четко с дефицитом эстрогенов ассоциируются приливы жара и повышенная потливость, а также симптомы урогенитальной атрофии [6].

Целью исследования явилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы у женщин, имеющих тяжелые клинические проявления климактерического синдрома.

В исследование случай-контроль на условиях добровольного информированного согласия были включены 173 женщины, имевшие типичные тяжелые клинические проявления климактерического синдрома в виде приливов жара, частота которых была не менее 20 раз в сутки, и повышенного потоотделения. Контрольную группу составили 173 женщины, не имеющие приливов, подобранные по возрасту из той же популяционной выборки.

Обследование включало клинический осмотр, измерение артериального давления (АД), массы тела, роста, объема талии (ОТ), с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ). Диагностика артериальной гипертензии (АГ) и стабильной стенокардии проводилась согласно Российским рекомендациям Комитета экспертов ВНОК, 2004 [3, 5]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностировалась на основании «Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН» [4].

Выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психо-эмоциональных симптомов оценивали по 4-х балльной системе (от 0 до 3 баллов). Сумма баллов по группам составляет значение ММИ. Значения ММИ до 10 баллов по шкале нейровегетативных симптомов расценивали как отсутствие климактерического синдрома (КС), от 11 до 20 баллов — как КС легкой степени, от 21 до 30 баллов — средней степени тяжести КС, от 31 и более — тяжелый КС. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы оценивались однотипно. Индекс, равный 0 — отсутствие нарушений, 1-7 баллов — легкие нарушения, 8-14 баллов — нарушения средней степени тяжести, 15 баллов и более — тяжелое проявление КС [7]. При анализе из группы нейровегетативных симптомов были исключены приливы.

Содержание общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным способом на анализаторе «Cobas Integra», Roche, тест-системой «Roche Chol-2», холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — «Roche HDL-C plus 2 gen», триглицеридов (ТГ) — «Roche». Коэффициент атерогенности (КА) расчи-

Таблица 1

Антропометрические данные и параметры тяжести климактерического синдрома (Ме, 25 и 75 процентиля)

Группа	Тяжелый КС (n=173)	Контроль (n=173)	p
Возраст, г	52,0 (49,0 ÷ 54,0)	52,0 (49,0 ÷ 54,0)	0,919
Длительность менопаузы, г	2,0 (3,0 ÷ 5,5)	1,0 (0,0 ÷ 5,0)	0,021
ИМТ, кг/м ²	28,01 (25,26 ÷ 31,47)	27,29 (24,54 ÷ 30,33)	0,097
Объем талии, см	88,0 (80,0 ÷ 95,5)	85,0 (77,0 ÷ 94,0)	0,074
Нейровегетативные симптомы (за исключением приливов), баллы	15,0 (11,0 ÷ 18,0)	10,0 (6,0 ÷ 13,0)	< 0,001
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	5,0 (4,0 ÷ 7,0)	4,0 (3,0 ÷ 7,0)	0,003
Психо-эмоциональные симптомы, баллы	13,0 (8,0 ÷ 16,0)	8,0 (4,0 ÷ 12,0)	< 0,001
ММИ, баллы	33,0 (24,0 ÷ 40,0)	23,0 (16,0 ÷ 29,0)	< 0,001

Результаты

тывали по формуле $KA = OXC/ЛПВП$. Уровень холестерина липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Уровни Апо-А1 и Апо-В определяли методом иммунотурбидиметрии с использованием наборов и стандартных образцов фирмы Spinreact (Испания) на анализаторе Stat-Fax. Кровь для исследования брали натощак в 8 часов из локтевой вены после 14-ти часового голодания [2].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «Statistica for Windows 5.0» с использованием критерия Манна-Уитни, данные приведены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Значимость различий частот в группах оценивали с помощью критерия χ^2 . Отношение шансов рассчитывали с помощью программного продукта «Epicalc» (Eclipse Digital Imaging, 1997).

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Центральной городской больницы №6 г. Екатеринбург.

Женщины, страдавшие тяжелым КС, имели ряд отличий от контрольной группы: более длительную постменопаузу, тенденцию к увеличению ИМТ и ОТ. Приливы жара сопровождалась более выраженными проявлениями КС по всем трем группам симптомов (табл. 1).

Показатели липидного обмена у женщин основной и контрольной группы значимо не различались (табл. 2). Тем не менее, в основной группе отмечена большая частота АГ и ХСН, по частоте ИБС группы не различались (табл. 3). Тяжелая АГ значимо чаще встречалась у женщин с выраженными проявлениями КС (диагр.). У всех, имевших ХСН, выявлена диастолическая дисфункция, основным клиническим проявлением которой была одышка при физической нагрузке. Случаев систолической дисфункции не было. Преобладали пациентки с I ФК ХСН.

Таблица 2

Показатели липидного обмена (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатель	Тяжелый КС (n=173)	Контрольная группа (n=173)	p
ОХС, ммоль/л	5,80 (5,00 ÷ 6,50)	5,80 (5,10 ÷ 6,66)	0,496
ЛПВП, ммоль/л	1,40 (1,03 ÷ 1,68)	1,38 (1,00 ÷ 1,72)	0,876
ТГ, (ммоль/л)	1,58 (1,06 ÷ 2,11)	1,48 (1,04 ÷ 1,91)	0,261
ЛПНП, ммоль/л	3,54 (2,73 ÷ 4,41)	3,69 (2,86 ÷ 4,44)	0,404
Индекс атерогенности	4,18 (3,23 ÷ 5,66)	4,07 (3,18 ÷ 5,75)	0,896
ЛПВП/ЛПНП	0,38 (0,25 ÷ 0,55)	0,38 (0,24 ÷ 0,55)	0,557
АпоА	155,50 (119,20 ÷ 188,00)	154,05 (134,85 ÷ 186,65)	0,653
АпоВ1	118,30 (79,20 ÷ 136,25)	113,60 (89,50 ÷ 140,90)	0,818
АпоВ1/АпоА	0,71 (0,53 ÷ 0,93)	0,68 (0,56 ÷ 0,88)	0,472

Таблица 3

Частота развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с тяжелым климактерическим синдромом

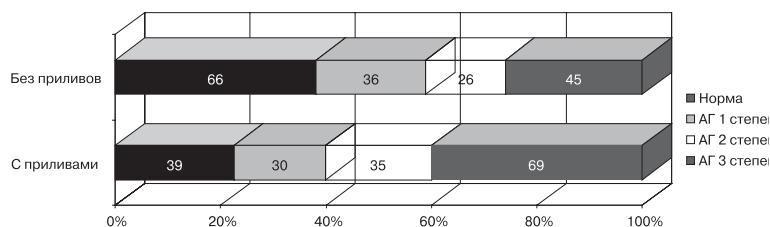
Заболевание	Группы		χ^2	p	ОШ (95% ДИ)
	Тяжёлый КС	Контроль			
АГ	134	107	9,243	0,002	2,94 (1,77 – 4,68)
ИБС	19	13	0,861	0,359	1,51 (0,72 – 3,18)
ХСН	65	40	7,876	0,005	2,0 (1,25 – 3,19)

Обсуждение

Рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний приходится на период постменопаузы и связывается, прежде всего, с дефицитом эстрогенов [6, 9, 10]. Появление приливов и повышенной потливости указывает на наличие выраженного дефицита женских половых гормонов, что может отразиться и на тяжести более поздних расстройств, ассоциированных с менопаузой [6]. Кроме того, важную роль играет вегетативная дисфункция, которая чаще всего характеризуется активацией симпатической нервной системы. Следствием этого является формирование гиперкинетического типа кровообращения и артериальной гипертензии [7].

Тем не менее, показатели липидного обмена у женщин, имеющих приливы, не отличались от контрольной группы. Выявленные изменения были умеренными, имело место повышение общего холестерина за счет ЛПНП, которое является типичным для климактерического периода. Но следует отметить, что на липидный обмен могут оказывать влияние и другие факторы: возможно наличие семейных форм гиперхолестеринемий, влияние дефицита гормонов щитовидной железы, инсулинорезистентности. У женщин, имевших приливы, отмечена тенденция к увеличению ИМТ и ОТ, что может быть косвенным признаком инсулинорезистентности [8, 9].

Особого внимания заслуживает тяжелое течение



Примечание: $\chi^2=13,87$; $df = 3$; $p=0,004$.

Диаграмма. Частота и тяжесть артериальной гипертензии.

АГ у женщин с выраженными клиническими проявлениями КС. Недостаточно контролируемая АГ может усугублять клинические симптомы, расцениваемые как проявления КС, и снижать эффективность эстрогенной терапии [1]. С другой стороны, тяжелая неконтролируемая АГ повышает степень сердечно-сосудистого риска, при которой проведение гормональной терапии может сопровождаться увеличением вероятности тромбоэмболических нарушений, наблюдавшихся, в частности, в исследовании WHI [11].

Таким образом, тяжёлые приливы жара, как наиболее типичный симптом патологического течения климактерия, ассоциируются с большей выраженностью всего спектра проявлений КС и высокой частотой неконтролируемой АГ, сопровождающейся развитием диастолической сердечной недостаточности. Высокий риск сосудистых катастроф отмечается именно у женщин, наиболее нуждающихся в терапии эстрогенами.

Литература

1. Андреев А.Н., Изможерова Н.В., Попов А.А., Степанова Л.В. Тактика заместительной гормональной терапии у женщин с артериальной гипертензией // Клиническая медицина. 2003; 7: 56-59.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004 (приложение): 8 – 18.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации, разработаны Комитетом экспертов ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). – 2004. – 28с.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН // Сердечная недостаточность, 2003; 4 (6): 276 – 29.
5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии / Российские рекомендации (второй пересмотр), разработаны Комитетом экспертов ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). – 2004. с. 20.
6. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. М.: Мединформ, 2001. 685.
7. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1988, 288.
8. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Тер. архив. 1999; 10: 61-65.
9. Miller A.M., Wilbur J., Chandler P.J. et al. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union // Women Healthy 2003; 38: 19–36.
10. Tremollieres FA, Pouilles J-M, Cauneille C, et al. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women // Atherosclerosis 1999; 142: 415-423
11. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // JAMA. 2002;288:321-333.

Abstract

The work was aimed at cardiovascular system status assessment in women with severe climacteric syndrome.

This case-control study included 173 women with frequent hot flashes and 173 women without the symptom (control group). Anthropometry, lipid metabolism parameters, arterial hypertension (AH) and chronic heart failure rates were examined. Conclusion: severe, frequent hot flashes were associated with greater climacteric syndrome manifestation and higher rates of uncontrolled AH, resulting in diastolic heart failure.

Keywords: Climacteric syndrome, arterial hypertension, analytical and metabolic epidemiology.

Поступила 30/07-2006