
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616-055.2:618.173:616.12-008.331

Ларёва Н.В., Говорин А.В.

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНЫХ КОЛЕБАНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

В последнее десятилетие предметом пристального внимания клиницистов во всех странах мира стала артериальная гипертензия (АГ) у женщин в постменопаузе [2, 3, 4, 11, 15], поскольку это заболевание вносит большой вклад в развитие таких грозных заболеваний, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, а также является одним из основных этиологических факторов хронической сердечной недостаточности (в отличие от лиц мужского пола) [15]. Установлено, что распространенность АГ в возрасте до 50 лет выше у мужчин, однако по мере наступления менопаузы отмечается увеличение частоты случаев АГ у женщин, и в дальнейшем уровень ее распространенности превосходит этот показатель в мужской популяции [4]. Интенсивно изучаются особенности развития и течения АГ у данной категории больных, характер поражения органов-мишеней и подходы к терапии [1, 3, 7, 9, 10]. У женщин чаще, чем у мужчин, обнаруживается повышение вариабельности АД в течение суток, чаще встречаются патологические суточные профили АД [4]. Имеются данные, что при АГ у женщин чаще, чем у мужчин, формируется концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), что связано с ухудшением прогноза [11]. Однако до сих пор нет единого мнения о влиянии типа менопаузы на частоту развития и особенности течения АГ; открытым остается также вопрос о наличии и закономерностях формирования кардиогемодинамических нарушений у тех пациенток, у которых АД остается в границах нормальных величин.

В связи с этим целью нашего исследования было изучение особенностей циркадных колебаний АД у женщин в постменопаузе в зависимости от наличия артериальной гипертензии и типа менопаузы, а также взаимосвязи типов суточного профиля АД с ремоделированием миокарда левого желудочка и нарушениями диастоличес-

кого наполнения ЛЖ.

Материал и методы исследования. В настоящей работе проанализированы результаты обследования 203 женщин, находившихся в состоянии постменопаузы (естественной или хирургической) и имевших клинические и лабораторные (уровень ФСГ в крови более 20 МЕ/л) признаки эстрогенового дефицита. Критериями исключения из исследования явились: сохраненная менструальная функция; дебют АГ в репродуктивном возрасте; сосудистые заболевания головного мозга; ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; ожирение при ИМТ более 40,0; ряд соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации. Всем пациенткам проводилось тщательное общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭКГ проводилось с помощью аппарата "Cardionens-01" фирмы Meditech, Венгрия, с использованием программного обеспечения "Medibase". Средняя длительность мониторирования составила $23,4 \pm 1,02$ часа. Интервал между измерениями АД составлял 15 минут днем и 30 минут ночью. Время сна указывалось индивидуально. Оценка данных, полученных при СМАД, проводилась согласно рекомендаций Канадского общества по артериальной гипертензии [13]. Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате "Logic 400". Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Кроме определения отдельных показателей кардиогемодинамики проводилась идентификация геометрической модели архитектоники левого желудочка на базе таких показателей, как относительная толщина стенки (OTC) ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ): нормальная геометрия левого желудочка (НГ ЛЖ) - нормальные величины ИММЛЖ, OTC ЛЖ менее 0,45; концентрическое ремоделирование левого желудочка (КР ЛЖ) - нормальные величины ИММЛЖ, OTC ЛЖ более 0,45; концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ) - увеличение ИММЛЖ, OTC ЛЖ более 0,45; эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ) - увеличение ИММЛЖ при OTC ЛЖ менее 0,45. За верхнюю границу нормальных значений ИММЛЖ принималась величина 110 г/м² [12]. По стандартной методике была оценена диастолическая функция ЛЖ [6]. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных встречался

лишь гипертрофический, в последующем диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ оценивалась как качественный показатель.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Распределение практических всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различия между несколькими группами применялись критерии Крускалла-Уоллиса и Дана. Для оценки различий между двумя группами был использован двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ^2 -квадрат. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p<0,05$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и статистики тау Кендалла.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных больных 61 пациентка находилась в состоянии естественной менопаузы (1 группа), а 142 женщины перенесли различные оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы (2 группа - хирургическая менопауза). Больные 1 группы были старше женщин 2 группы ($51,5\pm3,3$ и $44,7\pm2,9$ лет, соответственно, $p<0,05$); по длительности менопаузы, величине модифицированного менопаузального индекса, анторопометрическим показателям, количеству в анамнезе беременностей, родов, наличию сопутствующих заболеваний группы статистически значимо не различались.

В литературе встречаются сведения, что артериальная гипертензия формируется у 50-76% женщин после наступления менопаузы [2]. В нашем исследовании распространенность АГ не отличалась в зависимости от типа менопаузы и составила 45,9% и 42,3% при естественной и хи-

рургической менопаузе, соответственно. Остальные пациентки в подавляющем большинстве случаев имели высокое нормальное АД, и лишь около 12% женщин - оптимальное АД. Выявлено, что частота встречаемости того или иного варианта суточного профиля АД также не зависела от типа менопаузы (таблица 1).

В связи с тем, что в нашем исследовании количество пациенток с суточным профилем "найтpicker" было малым (4 человека), в последующем они были объединены в одну группу с больными, имевшими суточный профиль "нondipper" (поскольку и в том и в другом случае отсутствует ночной снижение АД).

Хорошо известно, что при АГ различного генеза формируются те или иные варианты суточного профиля АД, что является маркером риска формирования поражения органов-мишеней [5,11]. В то же время нам не удалось выявить работ, которые оценивали бы особенности циркадных колебаний АД у постменопаузальных женщин с нормотонией, в связи с чем нами был предпринят подобный анализ. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таким образом, около половины пациенток в обеих группах демонстрируют различные варианты патологических суточных профилей АД, при этом у больных АГ, чаще отмечается отсутствие ночного снижения АД, а у женщин с нормотонией, напротив, его избыточное снижение. Этот тип суточного профиля АД может быть неблагоприятен в плане развития гипоперфузионных осложнений со стороны различных органов, прежде всего головного мозга [14].

Хорошо известно, что при гипертонической болезни тип суточного профиля АД вносит свой вклад в формирование нарушений архитектоники ЛЖ [5]. Сведений о том, как взаимосвязаны указанные характеристики у женщин в постменопаузе, в литературе практически нет. В связи с этим мы оценили частоту встречаемости различных геометрических моделей ЛЖ у женщин в постменопаузе в зависимости от типа суточного профиля АД и выявили, что концентрические

Таблица 1

Частота встречаемости различных вариантов суточного профиля АД в зависимости от типа менопаузы

Вариант суточного профиля АД	Естественная менопауза (n=61)	Хирургическая менопауза (n=142)	P
Дипперы	50,8%	48,6%	н.д.
Нондипперы	22,9%	23,9%	н.д.
Гипердипперы	24,7%	25,4%	н.д.
Найтpickerы	1,6%	2,1%	н.д.

Примечание: н.д. - нет достоверных различий (в этой и следующей таблицах).

Таблица 2

Варианты суточного профиля АД у женщин в постменопаузе в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Вариант суточного профиля АД	АГ выявлена (n=88)	АГ отсутствует (n=115)	P
Дипперы	48,8%	49,6%	н.д.
Нондипперы	34,1%	19,1%	0,008
Гипердипперы	17,1%	31,3%	0,018

типы ремоделирования, наименее благоприятные в плане развития сердечной недостаточности и ИБС [11], чаще всего формируются у гипердипперов и нондипперов (таблица 3).

Обращает на себя внимание тот факт, что даже у пациенток с физиологическим суточным профилем АД практически в половине случаев имелась КГЛЖ, что свидетельствует о вовлечении каких-то других факторов в формирование нарушений архитектоники ЛЖ у данной категории больных и требует дальнейшего углубленного изучения. Хорошо известно, что именно этот вариант гипертрофии ЛЖ связан с худшим прогнозом в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [7,11].

С целью установления взаимосвязи между особенностями циркадных колебаний АД и функциональным состоянием ЛЖ мы оценили частоту встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ у больных с различными вариантами суточного профиля АД и выявили, что нарушения диастолического наполнения - это довольно частый феномен у женщин в постменопаузе, при этом распространенность его не зависит от наличия АГ (диастолическая дисфункция ЛЖ выявлена у 59,1% и 56,5% у женщин с АГ и без неё, соответственно). Полученные результаты согласуются с данными Ю.Н. Медведевой (2005), установившей, что нарушения диастолического наполнения зарегистрированы как у женщин с артериальной гипертензией, так и у нормотоников [8]. Частота встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ не зависела также и от типа суточного профиля АД и составила 61%, 54,8% и 54,9% в группах дипперов, нондипперов и гипердипперов, соответственно. Вероятно, механизмы формирования нарушений функции диастолы у женщин в постменопаузе опосредуются не столько наличием АГ и степенью ночного снижения АД, сколько какими-то другими механизмами (наличие избыточной массы тела, степень выраженности дефицита эстрогенов, другие показатели суточного профиля АД и др.). Для проверки этой гипотезы был выполнен корреляционный анализ и установлено, что наличие диастолической дисфункции ЛЖ коррелировало с некоторыми антропометрическими показателями (окружности талии и бедер, их соотношение, масса тела, индекс массы тела) - коэффициенты корреляции составили от 0,32 до 0,47 при Р<0,05; с кардиогемодинамическими параметрами (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки, ОТС ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, вид ремоделирования

Таблица 3
Частота встречаемости различных типов геометрии ЛЖ в зависимости от особенностей суточного профиля АД

Тип суточного профиля АД	НГ ЛЖ	КР ЛЖ	КГЛЖ	ЭГЛЖ
Дипперы (n=100)	22%	15%	47%	16%
Нондипперы (n=52)	23,1%	48,1%*	28,8%**	-
Гипердипперы (n=51)	7,8%*, ***	33,4%*, ***	52,9%**, ***	5,9%*

Примечание: * - p<0,001 по сравнению с дипперами; ** - p<0,01 по сравнению с дипперами; *** - p<0,01 по сравнению с пациентами, нондипперами.

ЛЖ) - коэффициенты корреляции от 0,51 до 0,64 при Р<0,05; а также с среднедневными величинами систолического, среднего АД, индексом времени систолического АД и средненочными величинами систолического АД - коэффициенты корреляции от 0,29 до 0,35 при Р<0,05.

Таким образом, у пациенток в постменопаузе, вне зависимости от наличия или отсутствия АГ, практически в половине случаев формируются различные варианты патологических суточных профилей АД. Особенности циркадных колебаний АД взаимосвязаны с геометрическими характеристиками ЛЖ и его функциональным состоянием, при этом с вариантом ремоделирования в большей степени связан тип суточного профиля, а с наличием диастолической дисфункции - усредненные показатели систолического АД, ряд антропометрических параметров, а также некоторые показатели структуры ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Д.А. // Тезисы докладов X Российского национального конгресса "Человек и лекарство". - Москва, 2003. - С. 99.
2. Барт Б.Я., Беневская В.Ф., Бороненков Г.М. // Кардиология. - 2004. - № 9. - С. 92-96.
3. Большакова О.О. Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе. Генетические и патогенетические аспекты, антигипертензивная и заместительная гормональная терапия. - Автореф. дисс. ... доктора медицинских наук. - Санкт-Петербург, 2005. - 35 с.
4. Быстрова М.М., Бритов А.Н. // Кардиология. - 1999. - № 5. - С. 72-80.
5. Говорин А.В., Филев А.П. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение β -адреноблокаторов // Чита, 2006. -118с.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диаг-

- ностике / Под ред. В.В. Митькова, В.А. Сандрико-ва. - Москва, ВИДАР, 1998. - Т. 5. - С. 119-128.
7. Маличенко С.Б., Халидова К.К. // Атмосфера. Кардиология. - 2002. - № 2. - С. 31-34.
8. Медведева Ю.Н. Структурно-функциональное со-стояние сердца при метаболическом синдроме у женщин в хирургическом климаксе: Автореф. дисс. ... кандидата медицинских наук. - Краснодар, 2005. - 20 с.
9. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. // Обзоры клинической кардиологии. - 2005. - № 1. - С. 12-19.
10. Шишkin A.H., Воловникова B.A. // Терапевтичес-кий архив. - 2002. - № 10. - С. 59-62.
11. Artigao R. // Rev Esp Cardiol. - 1998. - № 51: Suppl 4. - P.36-43.
12. Devereux R. B., Lutas E. M., Casale P. N. et al. // J Am Coll Cardiol. - 1984. - Vol 4. - P. 1222-1230.
13. Myers M. G., Haynes R. B., Rabkin S. W. // Am J Hypertens. 1999. - Vol. 12, № 11. - P. 1149-1157.
14. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. // Hypertension. - 1996. - Vol. 27. - P. 130-135.
15. Silber D.H. // Current Women's Health Reports. - 2003. - Vol. 3. - P. 104-109.