

## ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ КОЛЕБАНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

*Н. В. Ларёва, А. В. Говорин*

*Читинская государственная медицинская академия*

Описаны результаты обследования 203 женщин в постменопаузе. Установлено, что 50% пациентов имели разные патологические типы циркадианного профиля артериального давления (как гипер-, так и нормотензивный). Параметры профиля артериального давления сопоставимы с изменениями объема левого желудочка и диастолической дисфункцией как у пациентов с артериальной гипертензией, так и без нее.

*Ключевые слова:* постменопауза, артериальное давление, циркадианный профиль.

## CIRCADIAN VARIATION OF BLOOD PRESSURE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*N. V. Larjova, A. V. Govorin*

This paper presents results of investigation of 203 postmenopausal women. 50% of women have different pathological types of day-night blood pressure profile (both hypertensive and normotensive). Parameters of blood pressure profile are connected with left ventricular geometry changes and diastolic function as in pts with arterial hypertension and without it as well.

*Key words:* postmenopause, blood pressure, day-night blood pressure profile.

В последнее десятилетие предметом пристального внимания клиницистов во всех странах мира стала АГ у женщин в постменопаузе [1, 2, 3, 4, 9], поскольку это заболевание вносит большой вклад в развитие таких грозных осложнений, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, а также является одним из основных этиологических факторов хронической сердечной недостаточности [9]. 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 [3]. Интенсивно изучаются особенности развития и течения АГ у данной категории больных, характер поражения органов-мишеней и подходы к терапии [1, 3, 5, 7, 8]. У женщин чаще, чем у мужчин, обнаруживается повышение вариабельности АД в течение суток, чаще встречаются патологические суточные профили АД [3]. Имеются данные, что при АГ у женщин чаще, чем у мужчин, формируется концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), с которой связано ухудшение прогноза. 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.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

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 диастолического наполнения ЛЖ.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе проанализированы результаты обследования 203 женщин, находившихся в состоянии постменопаузы (естественной или хирургической) и имевших клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона 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 индексе массы тела (ИМТ) более 40,0; ряд соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации. Всем пациентам проводилось тщательное общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Суточное мониторирование АД (СМАД) и электрокардиограмма проводились 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 рекомендациям Канадского общества по артериальной гипертензии. Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате «Logic 400». Измерения проводились в шести последовательных сердеч-

ных 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 (ОТС) ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ): нормальная геометрия левого желудочка (НГ ЛЖ) — нормальные величины ИММЛЖ, ОТС ЛЖ менее 0,45; концентрическое ремоделирование левого желудочка (КР ЛЖ) — нормальные величины ИММЛЖ, ОТС ЛЖ более 0,45; концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ) — увеличение ИММЛЖ, ОТС ЛЖ более 0,45; эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ) — увеличение ИММЛЖ при ОТС ЛЖ менее 0,45. За верхнюю границу нормальных значений ИММЛЖ принималась величина 110 г/м<sup>2</sup>. По стандартной методике была оценена диастолическая функция ЛЖ. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных встречался лишь гипертрофический, в последующем диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ оценивали как качественный показатель.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различия между несколькими группами применялись критерии Крускаллы—Уоллиса и Дана. Для оценки различий между двумя группами был использован двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения дискретных величин использовался критерий %-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 ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

В литературе встречаются сведения, что артериальная гипертензия формируется у 50—76 % женщин после наступления менопаузы [1]. В нашем ис-

следовании распространенность АГ не отличалась в зависимости от типа менопаузы и составила 45,9 и 42,3 % при естественной и хирургической 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 (табл. 1).

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	Нд
Нондипперы	22,9	23,9	Нд
Гипердипперы	24,7	25,4	Нд
Найтпикеры	1,6	2,1	Нд

В связи с тем, что в нашем исследовании количество пациенток с суточным профилем «найтпикер» было малым (4 человека), в последующем они были объединены в одну группу с большими, имевшими суточный профиль «нондиппер» (поскольку и в том и в другом случае отсутствует ночное 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 [4]. 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 табл. 2.

Таблица 2

### Варианты суточного профиля АД у женщин в постменопаузе в зависимости от наличия АГ, %

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

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 его избыточное снижение. Этот тип суточного профиля АД может быть неблагоприятен в плане развития гиперфузионных осложнений со стороны различных органов, прежде всего головного мозга.

Хорошо известно, что при гипертонической болезни тип суточного профиля АД вносит свой вклад в формирование нарушений архитектоники ЛЖ [4]. Сведений о том, как взаимосвязаны указанные характе-

ристики 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 типы ремоделирования, наименее благоприятные в плане развития сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца, чаще всего формируются у гипердипперов и нондипперов (табл. 3).

Таблица 3

### Частота встречаемости различных типов геометрии ЛЖ в зависимости от особенностей суточного профиля АД, %

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

\*  $p < 0,001$  по сравнению с дипперами; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с дипперами; \*\*\*  $p < 0,01$  по сравнению с нондипперами.

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 [5].

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 нее, соответственно). Полученные результаты согласуются с данными Ю. Н. Медведевой (2005), установившей, что нарушения диастолического наполнения зарегистрированы как у женщин с АГ, так и у нормотоников [6]. 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. Установлено, что наличие диастолической дисфункции ЛЖ коррелировало с некоторыми антропометрическими показателями (окружности талии и бедер, их соотношение, масса тела, ИМТ) — коэффициенты корреляции составили от 0,32 до 0,47 при  $P < 0,05$ ; с кардиогемодинамическими параметрами (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки, ОТС ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, вид ремоделирования ЛЖ) — коэффициенты корреляции от 0,51 до 0,64 при  $P < 0,05$ ; 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  $P < 0,05$ .

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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. Барт Б. Я., Беневокая В. Ф., Бороненков Г. М. // Кардиология. — 2004. — № 9. — С. 92—96.
2. Большакова О. О. Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе. Генетические и патогенетические аспекты, антигипертензивная и заместительная гормональная терапия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 2005. — 35 с.
3. Быстрова М. М., Бритов А. Н. // Кардиология. — 1999. — № 5. — С. 72—80.
4. Говорин А. В., Филев А. П. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение 3-адреноблокаторов. — Чита, 2006. — 118 с.
5. Маличенко С. Б., Халидова К. К. // Атмосфера. Кардиология. — 2002. — № 2. — С. 31—34.
6. Медведева Ю. Н. Структурно-функциональное состояние сердца при метаболическом синдроме у женщин в хирургическом климатке: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 2005. — 20 с.
7. Подзолков В. И., Можарова Л. Г., Хомицкая Ю. В. // Обзоры клинической кардиологии. — 2005. — № 1. — С. 12—19.
8. Шишкин А. Н., Воловникова В. А. // Терапевтический архив. — 2002. — № 10. — С. 59—62.
9. Silber D. H. // Current Worrieds Health Reports. — 2003. — Vol. 3. — P. 104—109.