

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ

В статье проанализированы данные по сердечно-сосудистой патологии в контексте состояния репродуктивной системы у женщин. Отмечена важная роль климактерического периода как дополнительного «женского» фактора риска заболеваний ССС. Установлены различия в структуре заболеваемости в случае хирургической и физиологической менопаузы. Исследовано состояние сердечно-сосудистой системы у пациенток, прошедших курс заместительной гормонотерапии.

Общеизвестно, что заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) дают высокий процент заболеваемости и летальности в индустриально развитых странах. Однако структура этих заболеваний (возрастная, нозологическая) существенно различается у мужчин и женщин. Поэтому многочисленные исследования, посвященные патологии ССС у мужчин, не могут быть автоматически перенесены на женщин. Особенности течения заболеваний ССС и прежде всего ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин являются:

- более позднее манифестирование ИБС при физиологическом течении климактерия;

- достоверный рост случаев ИБС и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у женщин с ранним наступлением менопаузы или после овариоэктомии;

- более тяжелое течение ИБС в прогностическом плане: значительно больше женщин умирают от первого инфаркта миокарда или в течение первого года жизни после него;

- у женщин чаще выявляются эпизоды безболевой ишемии миокарда, что приводит к несвоевременной диагностике ИБС, ОИМ;

- выявляется больший процент отрицательных результатов при проведении коронарографии.

Вышеприведенные данные подтверждают наряду с особенностями течения заболеваний ССС у женщин значимость климактерического периода как дополнительного «женского» фактора риска заболеваний ССС, который нельзя не учитывать в контексте данной патологии.

Наряду с влиянием на течение

различных заболеваний ССС, дисгормональные изменения у женщин непосредственно вызывают дистрофию миокарда – климактерическую миокардиодистрофию (КМКД), в развитии которой играют роль эндокринные и нейровегетативные нарушения. Из вышеизложенного следует, что изучение особенностей течения заболеваний ССС у женщин в связи с климактерическим периодом является актуальным аспектом современной кардиологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений и функционального состояния сердечно-сосудистой системы при ИБС, КМКД, нейроциркуляторной дистонии (НЦД) у женщин. Обследовано 234 женщины, которые были разделены на пять групп: ИБС, НЦД, КМКД, факторы риска ИБС. Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин. Средний возраст женщин по группам составил соответственно 54,0±7,6 лет, 34,5±10,4; 51,9±7,8; 50,9±5,7; 33,6±6,8. Все пациентки прошли общее терапевтическое и гинеколога-эндокринологическое обследование. Комплексное исследование ССС включало: суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, пробу с дозированной физической нагрузкой на тредмиле, ЭХО-КГ и Допплер-ЭХО-КГ.

Результаты исследования показали, что менопауза с климактерическим синдромом является весомым фактором риска во всех группах обследованных за исключением НЦД. Получены достоверные различия ее структуры в группах ИБС и КМКД: для пациенток группы ИБС характерно доминирование физиологической менопаузы, в груп-

Общая характеристика пациенток с различными причинами менопаузы (M±m)

Показатель	Естественная менопауза, n=52	Хирургическая менопауза, n=56
Средний возраст, лет	44,2±1,3*	52,2±2,1
Длительность менопаузы, лет	3,19±0,21*	4,6±0,3
Масса тела, кг	63,5±10,2	67,3±5,1
ИМТ, кг/м ²	24,7±3,1	25,8±2,6
Индекс Куппермана, баллы	23,7±2,13	21,4±2,3
ФСГМЕ, л	58,6±7,3	47,2±8,3
Эстрадиол, пмоль/л	49,2±10,1*	96,7±9,4

* – достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

не КМКД достоверно чаще наблюдалась хирургическая менопауза.

Таким образом, давая в дальнейшем оценку терапевтическим группам обследованных по различиям функционального состояния ССС, можно соотнести эти различия с особенностями развития климактерического состояния (табл. 1). Пациентки с хирургической менопаузой достоверно отличались от пациенток с физиологической менопаузой по возрасту, длительности менопаузы, уровню эстрадиола. В обеих группах присутствовал умеренно выраженный климактерический синдром, оцениваемый по индексу Куппермана.

Между пациентками представленных групп выявлены различия клинического течения, функционального состояния ССС и внутрисердечной гемодинамики. При оценке ведущей жалобы на боли в области сердца были получены близкие результаты по ряду характеристик болевого эпизода, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику соматического заболевания и таким образом обосновывает применение современных высокоточных методов исследования функционального состояния ССС.

Изменения ЭКГ при проведении тредмил-теста демонстрируют высокий процент ишемических изменений в группе пациенток с ИБС (81,6%), ограничивавших физическую работоспособность в данной

группе. Наличие же различных изменений ЭКГ при данной пробе в группе КМКД, сочетание у одних и тех же пациенток косовосходящей и косонисходящей депрессии с горизонтальной депрессией сегмента ST у 23,5% демонстрируют разнообразные по характеру изменения в миокарде (дисвегетативные, дисгормональные), которые могут объясняться утратой влияния эстрогенов на сосудистый тонус и сбалансированность вегетативной нервной регуляции. Пациенток группы КМКД также характеризуют достоверно более высокие значения частоты сердечных сокращений систолического АД, двойного произведения, отражающего потребность миокарда в кислороде, а также величины диастолического АД при проведении тредмил-теста по сравнению с контролем, что демонстрирует неэкономичную деятельность ССС в условиях физического стресс-теста.

Ранним маркером, отражающим изменения внутрисердечной гемодинамики, являются нарушения диастолической функции левого желудочка. Пациенткам группы КМКД в отличие от группы НЦД свойственна диастолическая дисфункция левого желудочка, которая наблюдалась в 70,2% случаев (34,6% – начальные нарушения, 35,6% – по типу замедленной релаксации). Выявлены особенности структуры этих нарушений, от-

личающие их от группы ИБС, где 70,2% имели нарушения диастолической функции по типу замедленной релаксации, 10,1% – начальные изменения, 9,7% – псевдонормальный кровоток. Получена взаимозависимость наличия и выраженности данных нарушений от длительности менопаузы. Развитие этих изменений может трактоваться как следствие утраты кардиопротективной функции овариальных гормонов, приводящей к формированию жесткого ригидного миокарда.

Таким образом, у пациенток с хирургической менопаузой выявлены особенности как электрофизиологии, так и внутрисердечной гемодинамики, существенно отличающие их как от пациенток с функциональными нарушениями ССС (группы НЦД), так и от группы больных ИБС, где доминировала физиологическая менопауза. Наличие выявленных изменений послужило дополнительным аргументом в пользу начала заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Под нашим наблюдением находились 56 пациенток с хирургической менопаузой, 24 из которых перенесли пангистерэктомию, у 32 произведена надвлагалищная ампутация матки с придатками. Показаниями для оперативного вмешательства являлись доброкачественные образования яичников, матки, воспалительные заболевания гениталий. С целью ЗГТ был

назначен 17-β-эстрадиол как в таблетированной форме (эстрофем) в дозе 2 мг ежедневно в непрерывном режиме в течение года, так и трансдермально – эстрадиол валерат 1% -1,0 (дивигель).

Как показывает динамика гормонального статуса и состояние индекса Куппермана, проводимая ЗГТ достоверно нормализовала имевшиеся нарушения, привела к существенному улучшению самочувствия пациенток. Так, уровень эстрадиола до лечения составлял $49,2 \pm 10,1$ пмоль/л, после лечения – $134,2 \pm 17,6$ пмоль/л; индекс Куппермана $23,7 \pm 2,13$ и $5,1 \pm 3,2$ соответственно.

Проведенное комплексное исследование сердечно-сосудистой системы позволило объективировать улучшение самочувствия пациенток. Проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле свидетельствует о положительном влиянии ЗГТ в целом на основные параметры функционального состояния ССС. Так, получено достоверное увеличение мощности выполненной нагрузки (с $89,2 \pm 3,1$ до $112,9 \pm 4,3$) и общего времени теста (с $11,5 \pm 3,2$ до $13,28 \pm 2,5$ мин, $p=0,02$), что демонстрирует рост физической работоспособности обследованных. Отсутствие же достоверных изменений величин ЧСС и двойного произведения говорит в пользу более экономичного функционирования ССС в условиях физического стресс-теста, уменьшения потребности миокарда в кислороде на единицу выполненной мощности. Наиболее вероятным объяснением данного факта положительного воздействия ЗГТ является вегетостабилизирующий и вазорелаксирующий эффект эстрогенов. Мы не получили достоверных различий в зависимости от способа введения препарата. Однако при наличии противопоказаний для перорального применения эстрадиола трансдермальная форма имеет несомненные преимущества.

Анализируя данные ЭХО-КГ и Допплер-ЭХО-КГ о внутрисердечной гемодинамике в процессе лече-

ния, следует отметить, что эти изменения носили менее выраженный характер по сравнению с показателями функционального состояния ССС, что свидетельствует о глубине и выраженности морфофункциональных изменений, возникающих в миокарде под действием дисгормональных нарушений. Однако следует отметить положительную тенденцию – уменьшение случаев начальных нарушений диастолической функции левого желудочка (с 16,5% до 13%), что подтверждает возможную обратимость данных нарушений именно на стадии начальных изменений и отсутствие таковой на стадии замедленной релаксации (21% до и после лечения) (рис. 1). У пациенток с данным типом нарушения диастолической функции, однако, не произошло дальнейшего ухудшения релаксации миокарда. Эти данные нуждаются в дальнейшей проработке, а также в сравнении с пациентками, по ряду причин не получавшими ЗГТ.

Таким образом, различные по причинам возникновения варианты климакса ассоциируются с различными заболеваниями ССС. Физиологическая менопауза с климактерическим синдромом является реальным фактором риска в развитии ИБС, артериальной гипертензии, тогда как хирургическая чаще

способствует развитию собственно дистрофических изменений миокарда. Выявленные нарушения функционального состояния ССС и внутрисердечной гемодинамики обосновывают назначение ЗГТ с позиций их кардиопротективного эффекта. Прием эстрадиола в течение года положительно повлиял на физическую работоспособность пациенток с КМКД, привел к более экономичной деятельности ССС, уменьшил потребность миокарда в кислороде. Раннее начало ЗГТ способствует обратному развитию начальных нарушений внутрисердечной гемодинамики, тормозит их прогрессирование. Положительный эффект эстрадиола наблюдается независимо от способа его поступления в организм.

Литература

1. Swahn E. The care of patients with ischaemic heart disease from a gender perspective // Eur. Heart J., Vol. 19, December 1998, 1758-1765.
2. Sullivan A., Holdright D., Wright C., Sparrow J.L., Cunningham D., Fox K.M. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. BMJ, 1994, 308. 883-6.
3. Shaw L.J., Miller D., Romeis J.C., Kargl D., Younis L.T., Chaitman B.R. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease // Ann. Intern. Med. 1994; 120: 559-66.

Рис. 1. Распределение типов диастолической дисфункции в группе женщин, получавших ЗГТ (n=56)

