

© Колеснікова О.В., Яресько М.В.

УДК: 616.12-608.318: 618.173

Колеснікова О.В., Яресько М.В.

ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України" (пр. Постишева, 2А, м. Харків, Україна, 61039)

## ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

**Резюме.** У статті дана оцінка особливостей показників варіабельності серцевого ритму у жінок з гіпертонічною хворобою і ожирінням в перименопаузі. Обстежено 50 жінок (вік  $53 \pm 3,5$  року) з гіпертонічною хворобою II стадії, 1-2 ступеня і ожирінням I-II ст., які були розділені на 3 групи, залежно від менопаузального статусу. 15 жінок без артеріальної гіпертензії та ожиріння склали контрольну групу. Оцінку тимчасових і спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили методом спектрального аналізу за допомогою електрокардіографа "Кардіолаб" ХАІ-МЕДИКА. Виявлено, що варіабельність серцевого ритму відрізнялася у всіх групах пацієнтів. Так у жінок, що знаходяться в перименопаузі, отримані дані свідчили про підвищення всіх параметрів, що відображають активацію симпатичної нервової системи, особливо у жінок страждають на гіпертонічну хворобу та ожиріння, збільшення потужності хвиль наднизьких частот (VLF%). Отже у жінок в період перименопаузи, що страждають на гіпертонічну хворобу та ожиріння, знижуються всі параметри загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок дисбалансу компонентів вегетативної нервової системи, пов'язаних з гормональною перебудовою.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, симпатична нервова система, перименопауза.

### Вступ

Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед чоловіків істотно вище, ніж серед жінок до менопаузи. Проте темпи їх розвитку значно збільшуються з настанням менопаузи. Результати проспективних спостережень вказують на певні гендерні особливості щодо факторів ССЗ. Корекція факторів ризику ССЗ у жінок, що знаходяться в стані гормональної перебудови, є однією з головних і пріоритетних завдань сучасної медицини.

Перименопауза - це початковий період зниження функції яєчників, в основному після 45 років, включаючи два роки після менопаузи. Саме в цей період виникають різні соматичні та психологічні зміни, зумовлені згасанням функції яєчників. Раннє виявлення ознак перименопаузи дозволяє попередити розвиток важкого кліматеричного синдрому. Для поліпшення прогнозу життя та здоров'я жінок в перименопаузі особливу увагу необхідно також приділяти ранньому і ефективному лікуванню ССЗ [Martinez et al., 2013]. Для цього необхідно розуміти, як дефіцит гормонів впливатиме на регуляцію серцевої діяльності. За даними численних досліджень зміни гормонального статусу кожної жінки в період перименопаузи викликають підвищення тону су симпатичної нервової системи (СНС), що веде до порушення судинної регуляції [Carranza-Lira, Sandoval-Hernandez, 2013]. У дослідженні A. Rys et al. [2006] та H. Lantto et al. [2012] СНС постійно знаходиться на певному рівні активності, яка підвищується у відповідь на гормональні порушення і в свою чергу, знижує активність парасимпатичної нервової системи. Отже, вегетативні розлади є важливим фактором для оцінки ризику серцево-судинних ускладнень у жінок в період перименопаузи. S.G. Yang et al. [2013] довели, що дефіцит естрогену негативно впливає на BCP у жінок, знижуючи її показники. На думку деяких авторів на активацію СНС може впливати і надлишкова маса тіла. Так, M. Monda,

G. Messina [2006] припустив зв'язок індексу маси тіла з активацією СНС. Дані дослідження W. B. Vongpatanasin [2009] свідчать про збільшення тону СНС і артеріального тиску в період перименопаузи.

Корейськими вченими J.O. Lee et al. [2011] виявлений взаємозв'язок між симптомами перименопаузи і зміни в серцево-судинній вегетативній регуляції у жінок. Ними був виявлений зв'язок між підвищенням симпатичного тону, зниженням вагусних впливу на серце і виникненням припливів у жінок в клімактерії, що також є несприятливим фактором прогнозу у даній категорії пацієнтів. Схожі дані отримали H. Nautam?ki et al. [2013], зв'язавши частоту припливів зі зниженням BCP. Для визначення показників активності СНС використовується варіабельність серцевого ритму (BCP), як найбільш інформативний неінвазивний метод кількісної оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму. Найбільш вивчені на сьогоднішній день показники BCP при ССЗ, ожирінні, цукровому діабеті, проте недостатньо даних про BCP у жінок в перименопаузі, що потребує більш глибокого вивчення даного питання.

Виходячи з вищенаведеного, метою дослідження було вивчення показників BCP у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу (ГХ) та ожирінням, залежно від настання у них менопаузи.

### Матеріали та методи

У дослідження були включені 50 жінок з ГХ II стадії, 1-2 ступеня і ожирінням I-II ст., вік яких становив від 48 до 55 років, що знаходилися на лікуванні в ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України" і дали добровільну згоду на дослідження. З урахуванням обстеження були сформовані 3 групи пацієнок. У першу групу (n = 28) увійшли жінки з першими ознаками перименопаузи. Середній вік пацієнок 1 групи склав 48 (51; 45) років. У другу групу (n = 22) увійшли

жінки з пізніми ознаками перименопаузи. Період після настання менопаузи не перевищував 2-х років. Середній вік пацієнток 2 групи склав 53 (51; 55) роки. Пацієнтки обох груп залежно від наявності ожиріння були розділені на 2 підгрупи: жінки з ГХ і ожирінням, жінки з ГХ. Третю групу склали 15 практично здорових жінок з фізіологічним перебігом перименопаузи, порівнянних за віком.

Критеріями виключення з дослідження були: наявність серцево-судинних подій в анамнезі, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення ритму серця, вади серця, хронічна ниркова і печінкова недостатність, цукровий діабет, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, прийом лікарських препаратів, що впливають на активність ВНС (антиаритмічних, М-холіноблокаторів).

Верифікацію діагнозу ГХ здійснювали у відповідності зі стандартами МОЗ України, також проводили антропометричні дослідження, вимірювання індексу маси тіла, окружності талії і стегон, клінічний і біохімічний аналіз крові, ЕКГ, ЕхоКГ.

Ступінь вираженості клімактеричного синдрому оцінювали за допомогою опитувальників для визначення менопаузального індексу Куппермана в модифікації О.В. Уварової. Враховували нейровегетативні (нестабільний артеріальний тиск, головні болі, вестибулопатії, серцебиття, пітливість, набряклість, підвищена збудливість, сонливість, порушення сну, приливи, напади задухи), метаболічні та психоемоційні (стомлюваність, зниження пам'яті, підвищена плаксивість, зміна апетиту, депресія) симптоми. Виділені симптомокомплекси оцінювались окремо. Кожен симптом з симптомокомплексу оцінювався в залежності від ступеня вираженості балами від 0 до 3. Значення нейровегетативного симптомокомплексу, оцінене до 10 балів, розглядалося як відсутність клінічних проявів, 10-20 балів - слабкий ступінь, 21-30 балів - середня, понад 30 балів - важка форма. Обмінно-ендокринні та психоемоційні порушення в межах 1-6 балів - слабкий ступінь, 7-14 - середня, більше 14 - важка. Сума всіх отриманих даних відповідала сумарному значенню модифікованого менопаузального індексу: 12-34 бали відповідали легкому ступеню клімактеричного синдрому; 35-58 балів - середньому ступеню і більше 58 балів - важкому перебігу клімактеричного синдрому.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) визначалася методом спектрального аналізу за допомогою електрокардіографа "Кардіолаб" ХАІ-МЕДИКА. Показники BCP дають можливість кількісного визначення впливу на ритм серця центрального, вегетативного, гуморального і рефлекторного механізмів регуляції.

Суть даного методу полягає в проведенні моніторного запису довжин RR-інтервалів ЕКГ у першому стандартному відведенні протягом 7 хвилин з частотою дискретизації сигналу 1000 Гц з використанням ковзного буфера тривалістю в 1 хвилину. На кожному етапі от-

римані в буфері дані піддаються спектральному розкладанню з допомогою перетворення Фур'є в трьох діапазонах частот: повільному (0,0033-0,05 Гц), середньому (0,05-0,15 Гц) і швидкому (0,15 Гц- 0,40 Гц). За загальної потужності спектра BCP (TP BCP), потужностям спектрів BCP в діапазонах повільних, середніх і швидких (VLF, LF, HF) частот будувалися графіки їх змін за 5-хвилинний період зміщення буфера. Отримані графіки піддаються спектральному аналізу з визначенням спектрів і загальних потужностей спектрів для TP BCP, VLF, LF, HF.

Найбільший інтерес для оцінки BCP представляє визначення таких показників: SDNN (мс<sup>2</sup>) - середнє квадратичне відхилення RR інтервалів, що є інтегральним показником, що характеризує BCP в цілому і залежить від впливу симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Величина SDNN залежить від тривалості аналізованого сегмента (зростає при збільшенні довжини сегмента). SDANN (мс<sup>2</sup>) - стандартне відхилення середніх інтервалів NN за 5-хвилинні проміжки часу, характеризує тонус симпатичного відділу ВНС. SDNNi (мс<sup>2</sup>) - середнє значення стандартних відхилень інтервалів NN за 5-хвилинні проміжки часу, обчислені за 24 години; RMSSD - показник активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції, що відображає активність автономної регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніше ланка парасимпатичної регуляції. NN 50 - кількість пар послідовних інтервалів NN, що розрізняються більш, ніж на 50 мілісекунд, отримане за весь період запису. pNN 50 - відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що розрізняються більш, ніж на 50 мілісекунд, отримане за весь період запису. Даний показник характеризує ступінь переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною (відносне значення). Визначалися спектральні щільності потужності (мс<sup>2</sup>) за діапазонами дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих частот (HF), загальна потужність спектра (TP), розраховувався індекс вагосимпатичних взаємодій (IBCB = LF / HF), який характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів; для оцінки відносної активності блукаючого нерва і судинного центру, обчислювалися показники відносної вагусної активності - HF / (VLF + LF) і показник відносної судинно-рухової активності - LF / (VLF + HF).

Найбільш значущими в нашому дослідженні є показники SDNN - загальна оцінка BCP, відносини середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів BCP (LF / HF).

Пацієнткам 1 і 2 групи проводилася стандартна антигіпертензивна терапія згідно з рекомендаціями Європейського товариства з вивчення гіпертензії (ESH) / Європейського товариства кардіологів (ESC), та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0.

Всі результати наведені як М (Q 25; Q 75), де Q 25 - верхній квартиль, Q 75 - нижній квартиль значення. Достовірність відмінностей показників визначалася за допомогою критерію Стюдента. Відмінності вважалися достовірними при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати. Обговорення**

Антропометрична характеристика всіх пацієнток представлена в таблиці 1. Були проаналізовані зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС). При порівнянні двох груп пацієнтів з групою контролю спостерігалися достовірні відмінності.

Пацієнтки 1 і 3 групи були відносно молодші (47 (45; 49), 48 (46; 50), 47 (45; 49) років) в порівнянні з 2 групою (52 (49; 55), 53 (50; 56) років). Пацієнтки обох груп були порівнянні за зростом (1 група: 163,7 (160,6; 166,8), 165,2 (162,7; 167,7); 2 група: 168,3 (165,5; 171,1), 166,7 (163,05; 170,35); 3 група: 168,3 (166,1; 170,5)). Як видно, пацієнтки 1 і 2 групи мали ознаки надлишкової маси тіла. Відповідно до оцінених характеристик ОТ у пацієнток 1 групи 2 підгрупи і 2 групи 2 підгрупи виявлено ознаки абдомінального ожиріння, згідно з європейськими (2012 р.) і американським (2013 р.) критеріями. У 3 групі пацієнток характеристики ОТ, ОС і ІМТ були достовірно нижчі.

Частота зустрічальності факторів ризику у досліджуваних пацієнток наведена в таблиці 2. За результатами визначення артеріального тиску в 1 і 2 групах всі пацієнтки мали ГХ II стадії, 1-2 ступеня. За даними ан-

кетування жінки 2 групи довше страждали ГХ (5,3 (2,1; 8,5); 5,6 (1,4; 9,8) років), ніж жінки 1 групи (2,4 (1,2; 3,6); 3,2 (0,7; 5,7) років), що обумовлено критеріями включення. Пацієнтки обох груп мали обтяжену спадковість з приводу ГХ та ожиріння. У 1 групі був більший відсоток жінок, що палять в обох підгрупах (5,2; 11,1%) в порівнянні з 2 групою (7,7; 0%). Серед пацієнток 1 групи: 26,3% пацієнток з ГХ і 55,5% пацієнток з ГХ і ожирінням вели малорухливий спосіб життя, тоді як у 2 групі ці показники склали 53,8% і 66,6%.

Дані, які представлені в таблиці 3 відображають ступінь вираженості клімактеричного синдрому у досліджуваних пацієнток. Так в 1 групі кількість балів оцінки нейровегетативних порушень склало 17,1 (15,9; 18,3), 17,5 (16,1; 18,9) бала, що відповідає легкому ступеню перебігу клімактеричного синдрому. У 2 групі середній показник склав 22,3 (20,2; 24,4), 26,5 (25,2; 27,8), що відповідає середньому ступеню тяжкості перебігу клімактеричного синдрому. У групі контролю цей показник склав 10,5 (8,3; 12,7). Показники обмінно-ендокринних (1,8 (1,4; 2,2); 3,2 (2,7; 3,7) бали) та психоемоційних (2,3 (1,5; 3,1); 2,7 (2,4; 3) бали) порушень в 1 групі, що відповідає легкому ступеню перебігу клімактеричного синдрому, в той час як у 2 групі цей показник виявився вищим - обмінно-ендокринні - 5,6 (4,4; 6,8); 8,5 (7,4; 9,6) бали; 7,8 (6,6; 9), 6,4 (4,3; 8,5) бала, що можна розцінити як середню ступінь вираженості клімактеричного синдрому. У групі контролю дані показники склали 1,5 (1; 2) і 1,5 (1,1; 1,9).

У таблиці 4 представлені дані, отримані при оціню-

**Таблиця 1.** Антропометрична характеристика пацієнтів.

| Показник         | Група 1 (n=28)      |                                    | Група 2 (n=22)                     |   | Група 3 (n=15)      |
|------------------|---------------------|------------------------------------|------------------------------------|---|---------------------|
|                  | ГХ (n=19)           | ГХ+ожиріння (n=9)                  | ГХ (n=13)                          | ГХ+ожиріння (n=9)                         |                     |
| Вік, років       | 47(45; 49)          | 48(46;50) <sup>1-3</sup>           | 52(49;55) <sup>1-2</sup>           | 53(50;56) <sup>1-2, 1-3</sup>             | 47(45;49)           |
| Зріст, см        | 163,7(160,6;166,8)  | 165,2(162,7;167,7) <sup>1-3</sup>  | 168,3(165,5; 171,1) <sup>1-2</sup> | 166,7(163,05; 170,35) <sup>1-2, 1-3</sup> | 168,3(166,1; 170,5) |
| Об'єм талії, см  | 78,2(72,9; 83,5)    | 87,4(83,9; 90,9) <sup>1-3</sup>    | 80,5(76,3; 84,7) <sup>1-2</sup>    | 92,7(87,6; 97,8) <sup>1-3, 1-2</sup>      | 79,3(73,8;84,8)     |
| Об'єм стегон, см | 105,3(102,1; 108,5) | 123,5(119,4; 127,6) <sup>1-3</sup> | 110,5(104,8; 116,2) <sup>1-2</sup> | 128,2(121,75; 134,65) <sup>1-2, 1-3</sup> | 103,5(99;108)       |
| Маса тіла, кг    | 70,6(68,2; 73)      | 85,2(81,8; 88,6) <sup>1-3</sup>    | 81,5(78,4; 84,3) <sup>1-2</sup>    | 90,5(88,1; 92,9) <sup>1-2, 1-3</sup>      | 72,3(69,5;75,1)     |
| Індекс маси тіла | 26,1(25,6; 26,3)    | 31,4(29,6; 33,2) <sup>1-3</sup>    | 28,3(26,2; 30,4) <sup>1-2</sup>    | 32,1(30,9; 33,3) <sup>1-2, 1-3</sup>      | 25,5(24; 27)±1,5    |

**Примітки:** <sup>1-2</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна ( $p < 0,01$ ); <sup>1-3</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна ( $p < 0,01$ ).

**Таблиця 2.** Частота зустрічальності факторів ризику у досліджуваних пацієнтів.

| Показник                     | Група 1 (n=28) |                   | Група 2 (n=22)                      |                                   | Група 3 (n=15) |
|------------------------------|----------------|-------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------------|
|                              | ГХ (n=19)      | ГХ+ожиріння (n=9) | ГХ (n=13)                           | ГХ+ожиріння (n=9)                 |                |
| ГХ та ожиріння в анамнезі, % | 47,3%          | 66,6%             | 76,9%                               | 88,8%                             | 46,6%          |
| Паління, %                   | 5,2%           | 11,1%             | 7,7%                                | 0%                                | 13,3%          |
| Малорухливий спосіб життя, % | 26,3%          | 55,5%             | 53,8%                               | 66,6%                             | 33,3%          |
| Тривалість ГХ, років         | 2,4(1,2;3,6)   | 3,2(0,7;5,7)      | 5,3(2,1; 8,5) <sup>1-2</sup>        | 5,6(1,4;9,8) <sup>1-2</sup>       | -              |
| САТ, мм рт. ст.              | 135(130; 140)  | 132(126; 137)     | 140(128; 157,5) <sup>1-2, 1-3</sup> | 142(127; 157) <sup>1-2, 1-3</sup> | 120(115;125)   |
| ДАТ, мм рт. ст.              | 83(78;88)      | 86(83; 89)        | 90(75; 105) <sup>1-2, 1-3</sup>     | 85(75; 95) <sup>1-2, 1-3</sup>    | 78(75;81)      |

**Примітки:** <sup>1-2</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна ( $p < 0,05$ ); <sup>1-3</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Характеристика вираженості клімактеричного синдрому.

| Показник                     | Група 1 (n=28)   |                    | Група 2 (n=22)                  |                                      | Група 3 (n=15)  |
|------------------------------|------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
|                              | ГХ (n=19)        | ГХ+ ожиріння (n=9) | ГХ (n=13)                       | ГХ+ ожиріння (n=9)                   |                 |
| Нейровегетативні порушення   | 17,1(15,9; 18,3) | 17,5(16,1; 18,9)   | 22,3(20,2; 24,4) <sup>1-2</sup> | 26,5(25,2; 27,8) <sup>1-2, 1-3</sup> | 10,5(8,3; 12,7) |
| Обмінно-ендокринні порушення | 1,8(1,4; 2,2)    | 3,2(2,7; 3,7)      | 5,6(4,4; 6,8) <sup>1-2</sup>    | 8,5(7,4; 9,6) <sup>1-2, 1-3</sup>    | 1,5(1;2)        |
| Психоемоційні порушення      | 2,3(1,5; 3,1)    | 2,7(2,4; 3)        | 7,8(6,6; 9) <sup>1-2</sup>      | 6,4(4,3; 8,5) <sup>1-2, 1-3</sup>    | 1,5(1,1;1,9)    |

**Примітки:** <sup>1-2</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна (p < 0,05); <sup>1-3</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна (p < 0,05).

**Таблиця 4.** Спектральні показники варіабельності серцевого ритму.

| Показник               | Група 1 (n=28)   |                     | Група 2 (n=22)                   |   | Група 3 (n=15)      |
|------------------------|------------------|---------------------|----------------------------------|---|---------------------|
|                        | ГХ (n=19)        | ГХ+ ожиріння (n=9)  | ГХ (n=13)                        | ГХ+ ожиріння (n=9)                      |                     |
| SDNN, мс <sup>2</sup>  | 69,4(60,6;78,2)  | 57,5(48,9;66,1)     | 53(49,6;56,4) <sup>1-2</sup>     | 42(35,3;48,7) <sup>1-2, 1-3</sup>       | 78(68,9;87,1)       |
| SDANN, мс <sup>2</sup> | 128(105; 151)    | 118,2(103,7; 132,7) | 132(119,7; 144,3) <sup>1-2</sup> | 121,4(110,2; 132,6) <sup>1-2, 1-3</sup> | 148,5(124,2; 173,8) |
| SDNN index             | 34,5(27,5; 41,1) | 25,4(17,9; 32,9)    | 30,2(26; 34,4) <sup>1-2</sup>    | 24,4(18,8; 30) <sup>1-2, 1-3</sup>      | 42(34,6; 49,4)      |
| RMSSD, мс <sup>2</sup> | 32,5(27,2; 37,8) | 22,6(18,1; 27,1)    | 27,3(21,8; 32,8) <sup>1-2</sup>  | 15,3(12,5; 18,1) <sup>1-2, 1-3</sup>    | 35,5(28,7; 42,3)    |
| pNN50%                 | 8,2 (6,6; 9,8)   | 5,3(4,3; 6,3)       | 5,0(4,5; 5,5) <sup>1-2</sup>     | 7,3(5,9; 8,7) <sup>1-2, 1-3</sup>       | 12,3(9; 15,6)       |
| TP, мс <sup>2</sup>    | 3898(3522; 4086) | 3240(3053; 3427)    | 2568(2442; 2694) <sup>1-2</sup>  | 2376(2166; 2586) <sup>1-2, 1-3</sup>    | 4560(4320; 4800)    |
| VLF%                   | 54(47,4; 60,6)   | 68(64,4; 71,6)      | 75(70,5; 79,5) <sup>1-2</sup>    | 78(74,5; 81,5) <sup>1-2, 1-3</sup>      | 38,2(33,6; 42,8)    |
| LF%                    | 27,6(21,8; 33,4) | 21(18,7;23,3)       | 19(15,6; 22,4) <sup>1-2</sup>    | 22(17,5; 26,5) <sup>1-2, 1-3</sup>      | 29,7(22,9; 36,5)    |
| HF%                    | 14(11,4; 16,6)   | 13(11,4; 14,6)      | 11(5,4; 16,6)                    | 9(2,3; 15,7) <sup>1-2, 1-3</sup>        | 13,7(10,1; 17)      |
| LF/HF                  | 2,4(0,9; 3,9)    | 3,1(2,6; 3,6)       | 2,6(1,2; 4)                      | 3,5(2,3; 4,7) <sup>1-3</sup>            | 1,8(1,4; 2,2)       |

**Примітки:** <sup>1-2</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 2 групою достовірна (p < 0,05); <sup>1-3</sup> - різниця показників 1 групи в порівнянні з 3 групою достовірна (p < 0,05).

ванні спектральних показників ВСР.

При оцінці ВСР було відзначено зниження всіх спектральних показників в групі 2, особливе зниження відзначалося у пацієток з ГХ та ожирінням. Виявлено, що найбільш високі тимчасові показники були визначені в 3 групі. Також були відмінності показників сумарної ВСР та її компонентів. Так у пацієток 2 групи з менопаузою даний показник (SDNN) достовірно нижче (у підгрупі з ГБ 53 (49,6; 56,4) мс<sup>2</sup>, і 42 (35,3; 48,7) мс<sup>2</sup> у підгрупі з ГХ та ожирінням). Зниження даного показника говорить про посилення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи у даної категорії жінок. У той час як в 1 групі (SDNN = 69,4 (60,6; 78,2) мс<sup>2</sup>; 57,5 (48,9; 66,1) мс<sup>2</sup>) і в групі контролю (SDNN = 78 (68,9 ; 87,1) мс<sup>2</sup>) даний показник був у межах норми. Стандартне відхилення середніх інтервалів NN (SDANN) була вищою в групі 2 (SDANN = 132 (119,7; 144,3) мс<sup>2</sup>; 121,4 (110,2; 132,6) мс<sup>2</sup>) в порівняння з групою 1 (SDANN = 128 (105; 151) мс<sup>2</sup>; 118,2 (103,7; 132,7) мс<sup>2</sup>), що говорить про підвищення симпатичного тону у жінок з менопаузою.

Показники, що відображають активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції (RMSSD, pNN50%), також були знижені. У 2 групі підгрупі пацієток з ГХ та ожирінням RMSSD = 15,3 (12,5; 18,1) мс<sup>2</sup>, pNN50% = 7,3 (5,9; 8,7). Даний показник також був нижчим у жінок 1 групи, які страждають ГХ та ожиріння. У групі контролю даний показник був в межах вікової норми. Такі результати вказують на пригнічення па-

расимпатичної активності в період менопаузи, особливо у жінок з ГХ та ожирінням. TP - сумарний показник потужності спектра ВСР був нижче у 2 групі (TP = 2568 (2442; 2694) мс<sup>2</sup>; 2376 (2166; 2586) мс<sup>2</sup>) порівняно з 1 групою (TP = 3898 (3522; 4086) мс<sup>2</sup>; +3240 (3053; 3427) мс<sup>2</sup>) і 3 групою (TP = 4560 (4320; +4800) мс<sup>2</sup>), що також відображає зниження парасимпатичного тону.

При оцінці спектральних компонентів виявлено значне переважання VLF% - потужність хвиль дуже низьких частот у всіх групах досліджуваних пацієнтів: 1 група VLF% = 54 (47,4; 60,6)%; 68 (64,4; 71,6)%; 2 група VLF% = 75 (70,5; 79,5)%; 78 (74,5; 81,5)%. Тоді як у 3 групі даний показник склав VLF% = 38,2 (33,6; 42,8)%. Показник потужності хвиль високих частот HF% у жінок 2 групи, був знижений (HF% = 11 (5,4; 16,6)%; 9 (2,3; 15,7)%) у порівнянні з 1 групою (HF% = 14 (11,4; 16,6)%; 13 (11,4; 14,6)%). Отримані дані говорять про наростання ступеня залучення нейрогуморальних механізмів у жінок з менопаузою.

Спостерігались низькі значення SDNN, RMSSD, pNN50 та зниження LF і LF / HF, що свідчить про відсутність розширення симпатичної частини спектру.

При оцінюванні відносини середніх значень низькочастотного і високочастотного компонента ВСР (LF/HF) виявлено зниження даного показника в 3 групі (1,8 (1,4; 2,2)) і підвищення його в 1 (2,4 (0,9; 3,9) 3,1 (2,6; 3,6)) і 2 групі (2,6 (1,2; 4); 3,5 (2,3; 4,7)), особливо у пацієток з ГХ та ожирінням, що підтверджує дані про переважання симпатичного відділу нервової системи над

вагусом.

У нашому дослідженні ми виявили значну відмінність вегетативного статусу у жінок до і після настання менопаузи. При аналізі отриманих даних нами було встановлено, що з настанням перименопаузи у жінок знижувалися показники ВСР, що було пов'язано з пригніченням парасимпатичної і активацією симпатичної ланки вегетативної регуляції. Варто відзначити, що в групі пацієнок з ГХ та ожирінням були найбільш низькі тимчасові показники ВРС, що говорить про вплив ВНС на метаболічні порушення в організмі жінки в менопаузі. Було встановлено взаємозв'язок між ступенем вираженості клімактеричного синдрому і ВСР. Так у жінок, що мають середню і важку ступінь клімактеричного синдрому показники ВСР були достовірно нижче, ніж у жінок з легким ступенем клімактеричного синдрому, що відповідає даним зарубіжних авторів, наведених вище. Зниження показників ВСР свідчать про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у жінок в перименопаузі, що може вважатися одним з несприятливих факторів ризику серцево-судинних подій.

### Список літератури

- Activity of autonomic nervous system is related to body weight in premenopausal, but not in postmenopausal women / M. Monda, G. Messina, C. Vicidomini [et al.] // *Nutritional Neuroscience*. - 2006. - Vol. 9. - P. 141-145.
- Carranza-Lira S. Comparison of the frequency and magnitude of the vasomotor symptoms in premenopausal and postmenopausal women from Mexico City / S. Carranza-Lira, C. I. Sandoval-Hernandez // *Ginecol. Obstet. Mex.* - 2013. - Vol. 81. - P. 127-32.
- Menopausal changes in circadian heart rate variability / A. Rys, A. Rys, P. Kogut, P. J. Thor // *Folia Med Cracov.* - 2006. - Vol. 47. - P. 69-78.
- Menopausal hot flushes do not associate with changes in heart rate variability in controlled testing: a randomized trial on hormone therapy / H. Hautamäki, T. S. Mikkola, A. R. Sovijärvi [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 2013. - Vol. 92 (8). - P. 902-908.
- The relationship between menopausal symptoms and heart rate variability in middle aged women / J. O. Lee, S. G. Kang, S. H. Kim [et al.] // *Korean J. Fam. Med.* - 2011. - Vol. 32. - P. 299-305.
- Urban-rural differences in Spanish menopausal women / J. A. Martinez, S. Palacios, F. Chavida, M. Perez // *Rural Remote Health.* - 2013. - Vol. 13. - P. 1865.
- Vasomotor hot flashes and heart rate variability: a placebo-controlled trial of postmenopausal hormone therapy / H. Lantto, P. Haapalahti, P. Tuomikoski [et al.] // *Menopause.* - 2012. - Vol. 19. - P. 82-88.
- Vongpatanasin W. Autonomic regulation of blood pressure in menopause / W. Vongpatanasin // *Semin Reprod Med.* - 2009. - Vol. 27 (4). - P. 338-345.
- Yang S.G. Estrogen can modulate menopausal women's heart rate variability / S. G. Yang, M. MI?ek, O. Kittnar // *Physiol. Res.* - 2013. - Vol. 62 (Suppl. 1). - P. 165-171.

**Колесникова Е.В., Яресько М.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗУЕ

**Резюме.** В статье дана оценка особенностей показателей вариабельности сердечного ритма у женщин с гипертонической болезнью и ожирением в перименопаузе. Обследовано 50 женщин (возраст  $53 \pm 3,5$  года) с гипертонической болезнью II стадии, 1-2 степени и ожирением I-II ст., которые были разделены на 3 группы, в зависимости от менопаузального статуса. 15 женщин без АГ и ожирения составили контрольную группу. Оценку временных и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили методом спектрального анализа с помощью электрокардиографа "Кардиолаб" ХАИ-МЕДИКА. Установлено, что вариабельность сердечного ритма отличалась во всех группах пациентов. Так у женщин, находящихся в перименопаузе, полученные данные свидетельствовали о повышении всех параметров, отражающих активацию симпатической нервной системы, особенно у женщин страдающих гипертонической болезнью и ожирением, увеличение мощности волн сверхнизких частот (VLF%). Таким образом, у женщин в периоде перименопаузы, страдающих гипертонической болезнью и ожирением, снижаются все параметры общей вариабельности сердечного ритма за счет дисбаланса компонентов вегетативной нервной системы, связанных с гормональной перестройкой.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, симпатическая нервная система, перименопауза.

**Kolesnikova E., Iaresko M.**

### FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

**Summary.** The paper assessed the performance characteristics assesses the performance features of heart rate variability in women with hypertension and obesity in perimenopause. It has been examined 50 women (age  $53 \pm 3,5$  years) with arterial hypertension stage II disease 1-2 degrees and obesity I-II, which were divided into 3 groups, depending on menopausal status. 15 women without hypertension and obesity created control group. Evaluation of the temporal and spectral parameters of heart rate variability (HRV) spectral analysis was performed by using an electrocardiograph "Kardiolab" HAI-MEDICA. Was established the heart rate variability

differed in all groups of patients. So women in perimenopause, the data showed an increase in all parameters reflecting the activation of the sympathetic nervous system, especially in women suffering from hypertension and obesity, increasing wave power very low frequency (VLF%). In this way in women during perimenopause with hypertension and obesity, reduced all the parameters of general heart rate variability due to the imbalance of the components of the autonomic nervous system associated with hormonal changes.

**Key words:** heart rate variability, sympathetic nervous system, perimenopause.

Рецензент - д.мед.н., проф. Несен А.О.

Стаття надійшла до редакції 08.06.2015 р.

Колеснікова Олена Вадимівна - д.мед.н., ст. наук. співроб., заступник директора з наукової роботи ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; info@therapy.gov.ua

Яресько Марія Володимирівна - аспірант відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; +38 050 569-02-14; masha-jaresk@rambler.ru

© Нюшко Т.Ю.

УДК: 616.124:616.12-008.331.1:612.14

**Нюшко Т.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

**Резюме.** Виявлено 2 типи ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ): концентрична та ексцентрична гіпертрофія та 2 типи добового профілю АТ: "dipper" і "non-dipper". Встановлено, що у хворих з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper" визначаються вищі цифри АТ, більше навантаження тиском на органи-мішені (Ср<sub>доб</sub> САТ 160, 16±1, 68 мм рт. ст., Ср<sub>доб</sub> ДАТ 98, 57±1, 61 мм рт. ст., ІЧ<sub>доб</sub> САТ 82, 24±2, 17%, ІЧ<sub>доб</sub> ДАТ 69, 03±2, 05%, та 148, 17±2, 09 мм рт. ст., 92, 29±1, 83 мм рт. ст., 68, 07±2, 36%, 49, 14±2, 15% відповідно, (p<0,05)), що призвело у них до більш виражених структурно-геометричних та функціональних змін ЛШ (іММ ЛШ 114, 52±1, 82 г/м<sup>2</sup>, Е/А 0, 79±0, 03 м/с та 110, 05±2, 73 г/м<sup>2</sup>, 0, 97±0, 20 м/с відповідно). В хворих з недостатнім нічним зниженням АТ також спостерігалися більш глибокі структурно-функціональні порушення функції судин (ЕЗВД 8, 14±0, 18%, ЕНВД 16, 97±0, 17%) у порівнянні з хворими "dipper" (10, 52±0, 17%, 18, 62±0, 14% відповідно (p<0,01)).

**Ключові слова:** добове монітування артеріального тиску, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, ендотеліальна дисфункція.

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності. Наявність гіпертрофії у хворих на АГ асоціюється із підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань і смертності в порівнянні з хворими без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), а також як суттєвий механізм формування діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ [Головач, 2013; Pravilo, Belov, 2007]. Формування ДД ЛШ виникає ще на ранніх стадіях порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на АГ. За даними різних досліджень, розповсюдженість ДД ЛШ у хворих на АГ коливається від 30 до 87%. ДД ЛШ часто передуює розвитку ГЛШ. Доведено, що ДД ЛШ має самостійне прогностичне значення, оскільки її прогресування супроводжується збільшенням ризику серцево-судинних ускладнень і смертності на 80% [Дзяк, Колесник, 2014; Aljarouidi et al., 2012].

Субклінічне ураження органів-мішеней і супутні фактори ризику погіршують перебіг і прогноз у хворих з АГ [Свищенко и др., 2012; Cuspidi, 2010]. На сьогоднішній час в поняття гіпертонічного серця вже не вкладається тільки поняття ГЛШ. Активно використовується

ся поняття "ремоделювання серця", яке включає комплекс зміни розмірів, форми, структури, біохімічних та функціональних властивостей міокарда під впливом різних факторів, насамперед АГ. Встановлено, що лише на початку свого розвитку ГЛШ є компенсаторною реакцією на підвищений артеріальний тиск (АТ). Надалі вона перетворюється в самостійний фактор, який впливає на перебіг і прогноз АГ. Наявність ГЛШ автоматично дозволяє віднести пацієнта до категорії високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [Головач, 2013; Cuspidi, 2007].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) виникає ще на ранніх стадіях захворювань, тому глибоке розуміння її механізмів, які сприяють розвитку захворювань серця і судин, дозволить домогтися більш ефективної їх профілактики [Серкова, Домбровская, 2005]. У хворих на АГ порушується функціональний стан судинної стінки, що спричиняє розвиток дисфункції ендотелію (ДЕ). Ендотелій відіграє важливу роль у підтриманні нормального тону, структури, локального гомеостазу та процесів проліферації клітин в судинній стінці. Роль ДЕ доведено для найбільш поширених захворювань, таких як АГ,