

© А. В. Дячук

ФГОУ ВПО «Военно-Медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН В СВЯЗИ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.12-008.331.1-055.2

■ В статье представлены исследования, отражающие гендерные отличия состояния и регуляции системного кровообращения в связи с предрасположенностью к гипертонической болезни. Выявлены патогенетические отличия в формировании гипертонической болезни у женщин, имеющие значение в предупреждении снижения качества жизни беременных и потере их работоспособности, а также осложнений в гестационном периоде.

■ **Ключевые слова:** гипертоническая болезнь; гендерные различия; беременность.

Актуальность проблемы

Артериальная гипертензия является одной из ведущих медико-социальных проблем современной медицины. В значительной степени и год от года заболеваемость растет среди наиболее работоспособной части населения Российской Федерации, развивается по ходу онтогенеза все чаще не только у мужчин, но и у женщин [1, 8, 10, 13] и в том числе у женщин детородного возраста [5, 12], что можно считать фактором ухудшения демографической ситуации, так как гипертоническая болезнь (ГБ) ассоциирована с высоким риском развития осложнений беременности и родов [4]. При этом, следует учитывать повышение социальной значимости женского труда в Российской Федерации на фоне депрессивной демографической ситуации в стране.

Механизмы, действия которых определяют развитие ГБ, различаются в норме и при патологии между женщинами и мужчинами по функции и эффекторам кровообращения, они еще не установлены окончательно и ждут своей дальнейшей идентификации [15]. Известны гендерные различия в предрасположенности к ряду заболеваний и некоторое время тому назад считали, что женщин характеризует меньшая частота болезней сердца и сосудов и их осложнений [3, 7, 15]. Причины данного полового диморфизма оставались неясными, да и сами гендерные особенности не были установлены во всех этнических группах, социальных классах и странах. Предполагали, что причиной различия между мужчинами и женщинами по частоте и тяжести сердечно-сосудистых заболеваний является протективное действие эстрогенов на сердце и сосуды. Однако недавно установлено, что действие препаратов эстрогенов, назначаемых женщинам после менопаузы с бета-блокаторами, достоверно не снижает риск развития болезней сердца и сосудов [2]. В результате возникли сомнения в правильности объяснения действием эстрогенов различий между мужчинами и женщинами по частоте и тяжести этой патологии [6, 18].

Остаются неясными различия патогенетических механизмов нарушения насосной функции сердца и роста сопротивления сосудов на периферии у мужчин и женщин, начиная с доклинического этапа развития ГБ [16]. Это делает актуальным исследование полового диморфизма изменений состояния и регуляции кровообращения с частной задачей разработки способа определения высокой предрасположенности к ГБ практически здоровых женщин репродуктивного возраста, что может послужить основой для большей целенаправленности профилактики и терапии с целью предупреждения осложне-

Таблица 1

Характеристика групп обследованных ($\bar{X} \pm \sigma$)

Группа	Практически здоровые лица	
	Мужчины, (n=60)	Женщины, (n=58)
Возраст, лет	35,81 ± 10,44	31,00 ± 12,83
Масса тела, кг	76,47 ± 10,90	65,55 ± 11,50

ний беременности, снижения качества жизни и потери работоспособности вследствие артериальной гипертензии.

Цель исследования

Изучение гендерных особенностей состояния и регуляции кровообращения в связи с предрасположенностью к ГБ для прогнозирования и оптимизации лечебно-диагностических мероприятий при развитии первичной артериальной гипертензии.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 118 практически здоровых лиц, из которых 58 были женщины (средний возраст — 31,0 ± 12,8 года) и 60 — мужчины (средний возраст — 35,3 ± 10,4 года), проживающие в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Отбор пациентов и пациенток для изучения состояния и регуляции кровообращения проведен после предварительного анкетирования, клиничко-лабораторного и инструментального обследований. Оценивались факторы риска развития ГБ с учетом соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, образа жизни, характера питания, наследственности. Включены только женщины и мужчины не подверженные влиянию вредных производственных факторов, у которых не выявлено хронических заболеваний. Все практически здоровые лица прошли обследование в лаборатории клинической патофизиологии кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. При оценке состояния здоровья женщин сбор анамнеза, часть лабораторных тестов, определение уровня половых гормонов в сыворотке крови выполнялись на базе гинекологического отделения Клинической больницы № 122, поликлинического отделения НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.

Величины показателей кровообращения определяли цифровой интегральной реографией тела с использованием прибора фирмы «Мицар» (Санкт-Петербург) и пакета программ, разработанных той же фирмой. (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/2040-699/0765-00). Исследование осуществляли в условиях относительного покоя по методике М. И. Тищенко [11]. Цифровой реогра-

фией определяли величины сердечного индекса (**СИ**), ударного индекса (**УИ**), частоту сердечных сокращений (**ЧСС**). Одновременно осуществляли тонометрию.

Среднее артериальное давление (**САД**) рассчитывали в соответствии с формулой:

$$\text{САД} = \text{Пульс. АД} / 3 + \text{АД диаст.},$$

где Пульс. АД — пульсовое давление, мм рт. ст., АД диаст. — диастолическое давление, мм рт. ст.

Величины удельного общего периферического сосудистого сопротивления (**ОПС**) — отношение общего периферического сосудистого сопротивления к площади тела в условных единицах — мм рт. ст. × л⁻¹ × мин × м⁻² [18], рассчитывали из значений САД и сердечного индекса (**СИ**):

$$\text{ОПС} = \text{САД} / \text{СИ} \times \text{ПТ}^2,$$

где СИ — сердечный индекс, л × мин⁻¹ × м⁻², ПТ — площадь тела, м².

Статистическую обработку полученных значений переменных, характеризовавших обследованных здоровых лиц, осуществляли посредством программы «Statistica» (критерии Стьюдента для связанных и не связанных совокупностей, критерий знаков, критерий Вилкоксона для связанных совокупностей, критерий Колмогорова–Смирнова, дисперсионный анализ, множественный регрессионный анализ, факторный анализ, дискриминантный анализ, кластерный анализ, расчет величины и определение достоверности коэффициента корреляции, определение различий коэффициентов корреляции в разных вариационных рядах).

Результаты исследования

Изучено соотношение между величинами показателей кровообращения в условиях покоя у практически здоровых женщин и мужчин. Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для независимых совокупностей выявил достоверное преобладание средних величин СИ, УИ ($p < 0,001$), САД, АД сист., ($p < 0,05$) в общей совокупности мужчин по сравнению с женщинами и достоверное преобладание средних величин ЧСС, ОПС у женщин по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$) (табл. 2).

Результаты свидетельствуют о превалировании насосной функции сердца у мужчин по сравнению с насосной функцией сердца у женщин.

Таблица 2

Средние величины показателей системного кровообращения в группах практически здоровых женщин и мужчин

Показатель	X±σ		p _c	p _k
	Женщины, (n=58)	Мужчины, (n=60)		
СИ, л × мин ⁻¹ × м ⁻²	3,36±0,66	3,90±1,02	0,0009	—
УИ, мл × м ⁻²	46,81±8,91	58,85±14,50	0,00000	—
ЧСС, мин ⁻¹	72±10	67±12	0,022	—
САД, мм рт. ст.	91,1±8,5	94,3±7,7	0,04	—
АДсист., мм рт. ст.	120,9±12,1	126,3±10,1	0,03	—
АДдиаст., мм рт. ст.	76,2±8,4	78,3±9,2	0,21	>0,05
Пульс.АД, мм рт. ст.	44,7±10,4	48,0±11,5	0,10	>0,05
ОПС, мм рт. ст. × л ⁻¹ × мин × м ⁻²	10,1±3,5	7,0±2,0	0,00001	—

Примечание: X — средняя величина; σ — среднее отклонение; p_c — критерий Стьюдента для связанных совокупностей; p_k — критерий Колмогорова–Смирнова.

Таблица 3

Средние величины показателей системного кровообращения у мужчин с разной предрасположенностью к ГБ (X±σ)

Показатель кровообращения	Первый кластер, (n=22)	Второй кластер, (n=38)
СИ, л × мин ⁻¹ × м ⁻²	4,46±1,16	3,57±0,77
ЧСС, мин ⁻¹	60±11	71±10
УИ, мл × м ⁻²	73,60±12,16	50,32±6,88
АДсист., мм рт. ст.	124,1±11,0	128,0±10,0
АДдиаст., мм рт. ст.	73,2±9,7	81,2±7,5
САД, мм рт. ст.	90,1±7,6	96,6±6,9
ОПС, мм рт. ст. × л ⁻¹ × мин × м ⁻²	6,17±1,79	7,41±1,98

Таблица 4

Средние величины показателей системного кровообращения у женщин с разной предрасположенностью к ГБ (X±σ)

Показатель кровообращения	Первый кластер, (n=29)	Второй кластер, (n=29)
СИ, л × мин ⁻¹ × м ⁻²	3,41±0,69	3,30±0,64
ЧСС, мин ⁻¹	67±10	76±9
УИ, мл × м ⁻²	49,03±7,78	44,59±9,53
АДсист., мм рт. ст.	111,4±7,9	130,4±7,1
АДдиаст., мм рт. ст.	70,9±6,8	81,6±6,3
САД, мм рт. ст.	84,4±5,6	97,8±4,7
ОПС, мм рт. ст. × л ⁻¹ × мин × м ⁻²	8,98±2,21	11,28±4,22

Значения ЧСС выше у женщин, поэтому преобладание величин СИ у мужчин следует считать следствием более высоких значений у них ударного объема левого желудочка.

Гендерными различиями частичных фенотипов кровообращения явилось конституитивное превалирование у мужчин по сравнению с женщинами величин ударного объема левого желудочка (показатели УИ), определяющего значение минутного объема кровообращения и сопротивление сосудов на периферии. Величина ОПС представляла собой обратную функцию показателя СИ. В результате у женщин меньшие величины УИ и СИ были связаны с большими значениями ОПС.

С помощью кластерного анализа совокупности практически здоровых женщин и мужчин на основании величин показателей системного кровообращения разделили каждую на две группы: а) с низкой предрасположенностью к ГБ; б) с высокой предрасположенностью к ГБ [9]. Вторые кластеры характеризовали: меньшие величины УИ, СИ и большие АДсист., АДдиаст., САД, ОПС, ЧСС (табл. 3, 4).

Как следует из таблиц 3 и 4, у женщин преобладали ЧСС и ОПС (p<0,05), а у мужчин — значения УИ (p<0,01). Величины СИ и САД в группах мужчин и женщин не различались (p>0,05).

Фенотип системного кровообращения у мужчин во втором кластере считали ассоциированным

Таблица 5

Исходы беременностей у практически здоровых женщин

Исход беременности	1 кластер, n=29	2 кластер, n=29
Беременности (всего)	86	81
Мед. аборт	36	29
Внематочные беременности	4	2
Самопроизвольный выкидыш в первом триместре	6	8
Самопроизвольный выкидыш во втором и третьем триместре	2	7
Доношенная беременность, из них:	38	35
• срочные роды через естественные родовые пути	35	25
• срочные роды путем кесарева сечения	3	10

с высокой предрасположенностью к ГБ, так как у них преобладали значения ЧСС и ОПС. В обоих кластерах у мужчин величины УИ достоверно детерминировались только отрицательной связью с ОПС (коэффициент корреляции — 0,63).

Состояние кровообращения у женщин во втором кластере связано с высокой предрасположенностью к ГБ, так как у них были выше значения ЧСС и ОПС, снижающие показатели УИ и СИ. Результаты множественного регрессионного анализа показали, что по мере роста предрасположенности к ГБ у женщин возникала достоверная отрицательная связь между величинами ЧСС и ОПС с одной стороны и значениями УИ — с другой. Установлено увеличение ЧСС и снижение величины СИ по мере роста предрасположенности к ГБ.

Состояние кровообращения во вторых кластерах практически здоровых женщин и мужчин в условиях относительного покоя можно считать связанным с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни. Более высокие значения показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений у практически здоровых лиц в условиях относительного покоя находятся в прямой связи с риском сердечно-сосудистой патологии [9].

Нами проведен ретроспективный сравнительный анализ беременностей у практически здоровых женщин из разных кластеров. Установлено, что исходы беременностей отличались (табл. 5). Во второй группе было существенно больше 8,6 % по сравнению с первой 2,3 % число самопроизвольных выкидышей в поздних сроках, а так же родов путем кесарева сечения 12,4 % и 3,5 % соответственно.

Все женщины указали, что во время беременности у них отмечалось существенное повышение АД по сравнению с исходным уровнем. Так же наблюдались отеки на нижних конечностях и пальцах рук, изменения в моче, протеинурия, то есть признаки различных вариантов симптоматических гипертензий и позднего токсикоза

беременных [5]. Таким образом, у женщин обнаружена корреляция между определяемой теоретическим методом высокой предрасположенностью к гипертонической болезни и частотой развития позднего гестоза во время беременности. Следовательно, выделение женщин в группу повышенного риска на основании анализа состояния кровообращения увеличит эффективность предупреждения артериальной гипертензии, гестозов во время беременности.

Далее в пределах кластеров был произведен факторный анализ детерминации величин показателей кровообращения действием непосредственно не изученных причин (табл. 6).

Так, у практически здоровых мужчин с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни состояние кровообращения достоверно детерминировал один фактор, в котором распознавались симпатические влияния, усиление которых посредством роста ЧСС повышало СИ, а посредством физиологического механизма общей артериальной гиперемии (снижение ОПС в ответ на рост СИ) снижало уровень сосудов на периферии [14]. У практически здоровых женщин факторов детерминирующих кровообращения оказалось два, основным была величина УИ (конституитивный элемент частичного фенотипа кровообращения), рост которой повышал СИ и снижал сопротивления сосудов на периферии.

Рост в условиях покоя величин СИ, связанный с возрастанием значений ЧСС, у практически здоровых лиц обуславливается усилением симпатических влияний на нормотопический водитель ритма и все сердце как причиной превалирования на уровне синоатриального водителя ритма симпатических регуляторных влияний над парасимпатическими. Усиление симпатических влияний на эффекторы кровообращения повышает риск сердечно-сосудистой патологии у практически здоровых лиц [14, 17].

Посредством пошагового дискриминантного анализа с использованием величин систолическо-

Таблица 6

Детерминация величин показателей системного кровообращения у мужчин и женщин с высокой предрасположенностью к ГБ

Группа	Мужчины	Женщины	
Фактор	1	1	2
СИ	0,97*	0,95*	0,09
ЧСС	0,75*	-0,21	0,87*
УИ	0,69	0,91*	-0,35
САД	-0,34	-0,34	-0,80*
ОПС	-0,86*	-0,90*	-0,16
Примечание: * — достоверная связь силы влияний фактора и значения показателя системного кровообращения			

го АД (АД сист.), диастолического АД (АД диаст.), пульсового АД (пульс. АД), а также значений СИ, УИ, ЧСС и ОПС были получены формулы расчета величин показателей классификации (ПК). При $ПК1 > ПК2$ констатировали высокую предрасположенность к гипертонической болезни, а при $ПК1 < ПК2$ низкую предрасположенность к гипертонической болезни.

Для практически здоровых женщин были получены следующие формулы расчета ПК:

$ПК1 = -264,53 + 4,21 \times \text{АД сист. (мм рт. ст.)} - 2,14 \times \text{Пульс. АД (мм рт. ст.)} + 1,10 \times \text{ЧСС (мин}^{-1}\text{)}$

$ПК2 = -197,89 + 3,63 \times \text{АД сист. (мм рт. ст.)} - 1,87 \times \text{Пульс. АД (мм рт. ст.)} + 0,98 \times \text{ЧСС (мин}^{-1}\text{)}$

Для практически здоровых мужчин были получены следующие формулы расчета ПК:

$ПК1 = -75,28 + 0,40 \times \text{УИ (мл} \times \text{м}^{-2}\text{)} + 0,55 \times \text{ЧСС (мин}^{-1}\text{)} + 1,12 \times \text{АД диаст. (мм рт. ст.)}$;

$ПК2 = -75,45 + 0,71 \times \text{УИ (мл} \times \text{м}^{-2}\text{)} + 0,41 \times \text{ЧСС (мин}^{-1}\text{)} + 0,98 \times \text{АД диаст. (мм рт. ст.)}$.

Результаты дискриминантного анализа свидетельствуют о выраженном половом диморфизме параметров кровообращения, характеризовавших предрасположенность к гипертонической болезни у практически здоровых женщин и мужчин.

Результаты исследования позволили сделать следующие **выводы**:

1. У лиц среднего возраста существуют гендерные различия состояния и регуляции кровообращения в связи с предрасположенностью к гипертонической болезни. У практически здоровых мужчин кровообращение в условиях покоя определяется преимущественно усиленными влияниями симпатического отдела автономной нервной системы. В то же время у практически здоровых женщин кровообращение определяется преимущественно величиной ударного объема левого желудочка и в меньшей степени зависит от особенностей вегетативной регуляции.
2. В диагностике первичной артериальной гипертензии у жителей Северо-Западного региона

РФ целесообразно учитывать особенности полового диморфизма патогенеза: преобладание падения насосной функции сердца и рост сопротивления сосудов на периферии у женщин по сравнению с мужчинами.

3. Для выявления женщин с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни целесообразно выполнять тонометрию и посредством цифровой интегральной реографии тела определять величины показателей кровообращения после пятнадцатиминутной адаптации к условиям относительного покоя в положении лежа.
4. Для оценки уровня предрасположенности к гипертонической болезни с учетом полового диморфизма целесообразно рассчитывать значения показателей классификации — ПК1 и ПК2.
5. При планировании беременности следует выявлять женщин предрасположенных к артериальной гипертензии. Также необходимо учитывать гендерные различия состояния и регуляции системного кровообращения у практически здоровых людей при проведении научных исследований и разработке схем терапии беременных, с целью предупреждения снижения их качества жизни и потери работоспособности и осложнений в гестационном периоде.

Литература

1. Барсуков А. В., Шустов С. Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. — СПб.: ЭЛБИ, 2004. — 249 с.
2. Бета-адреноблокаторы в коррекции артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе / И. А. Латфуллин [и др.] // Клиническая медицина. — 2010. — Т. 88, № 2. — С. 68–71.
3. Бурсиков А. В., Тетерин Ю. С., Петрова О. В. Типы отношения к болезни, качество жизни и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни // Клиническая медицина. — 2007. — № 8. — С. 44–46.

4. Бухонкина Ю. М., Смирнова В. А., Чижова Г. В. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертензией // Кардиология. — 2010. — Т. 50, № 4. — С. 18–22.
5. Гуревич М. А., Архипова Л. В. Особенности ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у женщин // Российский медицинский журнал. — 2010. — № 1. — С. 31–37.
6. Джериева И. С., Волкова Н. И. Артериальная гипертензия и метаболические нарушения // Клиническая медицина. — 2010. — Т. 88, № 2. — С. 4–8.
7. Карушева Н. С. Типы вегетативной регуляции системного кровообращения в условиях покоя у практически здоровых субъектов молодого возраста // Клиническая патофизиология. — 2004. — № 2. — С. 85–87.
8. Качество жизни женщин с артериальной гипертензией в климактерии / Н. В. Изможерова [и др.] // Клиническая медицина. — 2008. — № 11. — С. 37–40.
9. Лютов В. В., Козлов К. Л., Шанин В. Ю. Патогенетическое обоснование способа быстрого определения высокой предрасположенности к гипертонической болезни у практически здоровых военнослужащих молодого возраста // Военно-медицинский журнал. — 2005. — Т. 326, № 1. — С. 32–37.
10. Оганов Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 1. — С. 5–9.
11. Тищенко М. И., Смирнов А. Д., Данилов Л. Н. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии — нового метода измерения ударного объема // Кардиология. — 1973. — Т. 13, № 11. — С. 54–58.
12. Ткачева О. Н., Барабашкина А. В., Разгуляева Н. Ф. Изучение органопротективных эффектов эналаприла при лечении артериальной гипертензии, сохраняющейся после родов // Кардиология. — 2006. — № 3. — С. 39–44.
13. Чазов Е. И., Бойцов С. А. Пути снижения сердечно — сосудистой смертности в стране // Кардиологический вестник. — 2009. — Т. 1 (16), № 1. — С. 5–10.
14. Guyton A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology. — Philadelphia: WB Saunders, 2000. — 1064 p.
15. Leinwand L. A. Sex is a potent modifier of the cardiovascular system // J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 112. — P. 302–307.
16. Mayet J., Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension // Heart. — 2003. — Vol. 89. — P. 1104–1109.
17. Rhoades A., Tanner B. Medical Physiology. — Baltimore: Lippincott, 1995. — 864 p.
18. Rossouw J. E. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized control trial // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 321–333.

Статья представлена В. Ф. Беженарем,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

GENDER CHARACTERISTICS AND REGULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN IN RELATION PREDISPOSED TO HYPERTENSION

Dyachuk A. V.

■ **Summary:** The article presents the research, reflecting gender differences status and regulation of blood circulation system in connection with the predisposition to hypertension. The pathogenetic differences in the formation of the hypertonic disease in women that are important in the prevention of lowering the quality of life of pregnant women and the loss of their efficiency, as well as complications in the pregnancy period.

■ **Key words:** hypertensive disease; gender differences; pregnancy.

■ Адреса авторов для переписки

Дячук Александр Владимирович — к. м. н.
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова.
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru

Dyachuk Alexander Vladimirovich — MD, PhD.
Military Medical Academy named after S. M. Kirov.
St.-Petersburg, st. Akademika Lebedeva, 6.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru