

Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Тихонова Л.В.
Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Целью нашего исследования явилось изучение количества циркулирующих эндотелиальных клеток у женщин с хирургической и естественной менопаузой и установление наиболее значимых факторов, определяющих повышение числа эндотелиоцитов. Обследованы 125 женщин, в том числе 54 женщины с хирургической менопаузой (I группа), 48 женщин с естественной менопаузой (II группа), 23 женщины позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов (контрольная группа). Установлено, что при климактерическом синдроме у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается эндотелиальная дисфункция, подтверждаемая значительным увеличением количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток (на 36 % и 30,7 %). Изменения эндотелия сосудов у пациенток в постменопаузе патогенетически взаимосвязаны с типом менопаузы, о чем свидетельствует статистически более значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у женщин с хирургической менопаузой, по сравнению с женщинами с естественной менопаузой. Выраженность дисфункции эндотелия нарастает по мере прогрессирования клинических проявлений климактерического синдрома. Развитие эндотелиальной дисфункции у пациенток в постменопаузе обусловлено гипострогией, возникающей в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариэктомии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза; дисфункция эндотелия; циркулирующие эндотелиальные клетки; гормональный статус.

Kolbasova E.A., Kiseleva N.I., Tikhonova L.V.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

THE STUDY OF CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH SURGICAL AND NATURAL MENOPAUSE

The aim of our study was to determine the number of circulating endothelial cells in women with surgical and natural menopause and the establishment of the most important factors determining the increase in the number of endothelial cells. 125 women were surveyed, including 54 women with surgical menopause (I group), 48 women with natural menopause (II group), 23 women and premenopausal late reproductive age (control group). Found that when menopausal syndrome in women with surgical and natural menopause develop endothelial dysfunction, confirmed by a significant increase in the number of circulating endothelial cells (36 % and 30,7 %). Changes in vascular endothelium in postmenopausal patients pathogenetically linked to the type of menopause, as evidenced by statistically significant increase in the number of circulating endothelial cells in women with surgical menopause than women with natural menopause. The severity of endothelial dysfunction increases with the progression of clinical symptoms of menopausal syndrome. Endothelial dysfunction in patients in postmenopause due gipoestrogeny resulting from age or ovarian failure due to ovariectomy.

KEY WORDS: menopause; endothelial dysfunction; circulating endothelial cells; hormonal status.

Период менопаузы — естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода жизни женщины к старости, который характеризуется постепенным угасанием функции яичников, снижением уровня женских половых гормонов (эстрогенов и прогестерона), прекращением менструальной и репродуктивной функций. Средний возраст наступления менопаузы для женщин Европейского региона и Беларуси составляет 50-51 год. В результате улучшения уровня жизни, роста ее продолжительности большинство женщин более трети своей жизни будут проводить в условиях дефицита эстрогенов [1].

В настоящее время многочисленными исследованиями доказано защитное действие женских половых гормонов на сердечно-сосудистую, костно-мышечную,

нервную систему, эндотелий. Установлено, что эстрогены, воздействуя на имеющиеся в сосудистой стенке специфические рецепторы половых гормонов, оказывают антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудов, подавляя секрецию коллагена этими клетками, увеличивают выработку простаглицлина, повышают уровень эндотелиального расслабляющего фактора, подавляют ток кальция через кальциевые каналы, улучшают функцию эндотелия, снижают периферическое сосудистое сопротивление, увеличивают кровоток, нормализуют липидный спектр крови, благоприятно влияют на систему гомеостаза [2, 3].

Гипострогения, возникающая в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариэктомии, у 50-80 % женщин ведет к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности, активации перекисного окисления липидов (оксидативный стресс), возрастанию уровня фибриногена, вязкости, свертываемости крови, ухудшению реологических свойств крови, по-

Корреспонденцию адресовать:

КОЛБАСОВА Елена Анатольевна,
210000, г. Витебск, ул. Правды, д. 66-1, кв. 29.
Тел.: +37529-713-77-20.
E-mail: lankolb@rambler.ru

нижению стрессоустойчивости и, в конечном итоге, формированию эндотелиальной дисфункции, развитию климактерического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли эндотелия, его дисфункции в патогенезе многих заболеваний, в том числе и при климактерических нарушениях [6]. В отдельных исследованиях в эксперименте на животных было выявлено развитие дисфункции эндотелия при снижении содержания эстрогенов в сыворотке крови [7].

В связи с этим, представляет интерес изучение нарушения функциональной активности эндотелия с целью ранней диагностики и профилактики несостоятельности обменных процессов в сосудах микроциркуляции и снижения частоты развития климактерических нарушений у пациенток с хирургической и естественной менопаузой.

В последние годы одним из ведущих направлений в изучении патогенеза эндотелиальной дисфункции при различных заболеваниях является исследование маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла [8, 9]. Важным критерием поражения эндотелия является количество десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), которое повышается при многих состояниях, сопровождающихся поражением сосудистого эндотелия: при сердечно-сосудистой патологии, заболеваниях органов дыхания, суставов, при хирургической патологии органов брюшной полости, гестозах [10]. Этот показатель — один из самых объективных показателей поражения эндотелия, так как отражает повышение процессов апоптоза и некроза в эндотелии.

В связи с выше изложенным, исследование уровня ЦЭК в плазме крови у пациенток с хирургической и естественной менопаузой представляет значительный интерес.

Цель исследования — изучить количество циркулирующих эндотелиальных клеток у женщин с хирургической и естественной менопаузой и установить наиболее значимые факторы, определяющие повышение числа эндотелиоцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базах кафедры акушерства и гинекологии и ЦНИЛ Витебского государственного медицинского университета, УЗ «Витебский городской клинический родильный дом № 2».

Обследованы 125 женщин, в том числе 54 женщины с хирургической менопаузой (I группа), 48 женщин с естественной менопаузой (II группа), 23 жен-

щины позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов (контрольная группа).

Критериями включения в I группу были: возраст 45-55 лет, двусторонняя овариоэктомия в анамнезе. Средний возраст на момент обследования составил $50,7 \pm 2,7$ лет, возраст проведения оперативного вмешательства — $48,8 \pm 3,0$ лет, длительность менопаузы — $1,4 (0,8; 2,0)$ года.

В качестве причин оперативного вмешательства у пациенток выступали миома матки (87 %), эндометриоз (5,6 %), тубоовариальные и опухолевидные образования придатков матки (7,4 %). Экстирпация матки с придатками проведена в 90,7 % случаев, двусторонняя овариоэктомия — в 9,3 % случаев.

Критерии включения пациенток во II группу обследования: возраст 45-55 лет, аменорея 1 год и более. Средний возраст на момент обследования составил $52,3 \pm 3,5$ года, возраст менопаузы — $49,8 \pm 2,7$ лет, длительность менопаузы — $2 (1; 3)$ года.

Критериями включения пациенток в контрольную группу исследования явились: возраст 45-55 лет, наличие менструаций. На момент обследования средний возраст женщин данной группы составил $48 \pm 2,6$ лет.

Из исследования были исключены женщины с артериальной гипертензией II-III степени, ишемической болезнью сердца, острыми инфекционными заболеваниями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, острыми нарушениями мозгового кровообращения или преходящим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, сахарным диабетом, инфарктом миокарда и онкологическими заболеваниями в анамнезе, патологией молочных желез, нарушениями со стороны свертывающей системы крови, приемом каких-либо гормональных препаратов в течение 12 месяцев до начала обследования.

Все женщины статистически значимо не отличались по возрасту, соматическому и гинекологическому анамнезу, социальному статусу.

Наличие менопаузы у включенных в исследование пациенток подтверждалось определением содержания в сыворотке крови уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола при помощи стандартных наборов реактивов «Хозрасчетного опытного производства Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», автоматического гамма-счетчика «Гамма-12». Для оценки гормонального профиля в сыворотке крови определяли также содержание прогестерона, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св.), кортизола.

Для оценки степени тяжести климактерического синдрома использовали модифицированный менопа-

Сведения об авторах:

КОЛБАСОВА Елена Анатольевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: lankolb@rambler.ru

КИСЕЛЕВА Наталья Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: natalya.kiseleva.63@mail.ru

ТИХОНОВА Людмила Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: tikhonova.mila@gmail.com

узальный индекс (ММИ) Купермана — Е.В. Уваровой. Учитывались нейровегетативные (нестабильное артериальное давление, головные боли, вестибулопатии, сердцебиение, потливость, отечность, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья), метаболические и психоэмоциональные (утомляемость, снижение памяти, повышенная плаксивость, изменение аппетита, депрессия) симптомы. Степень выраженности того или иного симптома определялась по 4-х бальной шкале: 0 баллов — норма; 1 балл — неярко выраженная легкая степень; 2 балла — симптомы средней степени выраженности; 3 балла — выраженная степень проявлений климакса. Подсчет баллов проводился отдельно по 3 группам, а также оценивалась общая сумма баллов.

Значения ММИ до 10 баллов по шкале нейровегетативных симптомов рассматривали как отсутствие климактерического синдрома (КС), от 10 до 20 баллов — как КС легкой степени; от 21 до 30 баллов — КС средней степени тяжести; от 31 балла — тяжелый КС. Метаболические и психоэмоциональные нарушения, оцененные в пределах 1-7 баллов, определяли как КС легкой степени; 8-14 баллов — средней и свыше 14 баллов — тяжелой степени. Сумма всех полученных данных формировала общее значение ММИ: 12-34 — соответствовало легкой степени КС; 35-58 — средней степени и от 58 и более — тяжелому течению КС.

Количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) определяли по методу Hladovets et al. [8] и в соответствии с инструкцией по применению Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 91-1004 от 25 июня 2005 года [10].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». При этом были использованы модули Basic Statistic/Tables, Nonparametrics. Результаты исследования представляли в виде Ме (25%;75%), где Ме — медиана, (25%;75%) — верхняя и нижняя квартили. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением признаков использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для анализа взаимосвязи признаков применяли метод непараметрического корреляционного анализа (ранговая корреляция по Спирмену — R). Во всех

процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки гормонального статуса и подтверждения наличия менопаузы у включенных в исследование пациенток были определены уровни женских половых гормонов и гормонов щитовидной железы (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациенток I и II групп имеет место эстрогеновый дефицит, проявляющийся повышением уровня ФСГ в крови более 30 МЕ/л при одновременном снижении уровня эстрадиола. Так, у женщин с хирургической менопаузой уровень эстрадиола составил 0,3 (0,2;0,3) нмоль/л, уровень ФСГ — 52,5 (37,7;81,0) МЕ/л, соотношение ЛГ/ФСГ — 0,7 (0,6;0,9), у женщин с естественной менопаузой — 0,2 (0,2;0,3) нмоль/л, 64,7 (46,2;85,1) МЕ/л и 0,6 (0,5;0,8), соответственно.

Нами установлено, что у женщин с хирургической и естественной менопаузой отмечалось статистически значимое увеличение медианного значения ФСГ и ЛГ, по сравнению с женщинами контрольной группы. Так, у женщин I группы содержание ФСГ было в 7,7 раз выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,001$), содержание ЛГ — в 8,2 раза ($p < 0,001$) выше; у женщин с естественной менопаузой — в 9,5 раз и 8,1 раза ($p < 0,001$), соответственно, выше, чем у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста.

Таблица 1
Гормональный профиль пациенток исследуемых групп (Ме (25%; 75%))

Гормоны	I группа (n = 31)	II группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 13)
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	52,5 (37,7; 81,0) $p^* < 0,001$	64,7 (46,2; 85,1) $p^* < 0,001$	6,8 (5,6; 8,3)
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	40,5 (28,4; 48,3) $p^* < 0,001$	40,1 (29,9; 57,1) $p^* < 0,001$	5,0 (3,7; 7,0)
Эстрадиол (Е2), нмоль/л	0,3 (0,2; 0,3) $p^* < 0,001$	0,2 (0,2; 0,3) $p^* < 0,001$	0,5 (0,4; 0,6)
Прогестерон (П), нмоль/л	3,7 (2,2; 5,5) $p^* < 0,001$	3,3 (1,8; 8,0) $p^* < 0,001$	23,0 (9,6; 65,1)
Кортизол (К), нмоль/л	414,2 (291,1; 567,0) $p^* = 0,7$	443,3 (356,0; 569,1) $p^* = 0,28$	388,9 (324,1; 469,0)
Свободный тироксин (Т ₄ своб.), нмоль/л	18,7 (14,6; 23,2) $p^* = 0,6$	19,2 (16,3; 21,5) $p^* = 0,8$	18,4 (15,2; 20,1)
Тиреотропный гормон (ТТГ), мМЕ/л	1,9 (0,6; 4,7) $p^* = 0,07$	2,0 (0,5; 3,4) $p^* = 0,09$	0,9 (0,5; 1,7)

Примечание: P^* - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни).

Information about authors:

KOLBASOVA Elena Anatolyevna, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: lankolb@rambler.ru

KISELEVA Natalia Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: natalya.kiseleva.63@mail.ru

TIKHONOVA Lyudmila Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of normal physiology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: tikhonova.mila@gmail.com

Содержание эстрадиола и прогестерона у женщин I и II групп также статистически значимо отличалось от показателей группы контроля ($p < 0,001$).

Между тем, уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона у женщин I и II групп статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

Показатели гормонов щитовидной железы (ТТГ, T_{4cb}), кортизола у женщин с естественной и хирургической менопаузой статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля.

Результаты оценки степени выраженности КС по данным модифицированного менопаузального индекса Куппермана — Е.В. Уваровой представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, медианное значение ММИ по шкале нейровегетативных симптомов у пациенток с хирургической менопаузой соответствовало КС средней степени тяжести — 27 (23;31) и статистически значимо отличалось от аналогичных показателей контрольной ($p < 0,001$) и II ($p < 0,001$) групп.

Метаболические симптомы стандартной «Шкалы оценки ММИ» у пациенток с хирургической и естественной менопаузой соответствовали КС легкой степени и встречались статистически значимо чаще, чем у пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов.

Психоэмоциональные симптомы свидетельствовали о КС легкой степени выраженности в I и во II группах [7 (5;9) баллов и 6 (3;9) баллов, соответственно] и статистически значимо отличались от показателя контрольной группы — 2 (1;3) балла ($p < 0,001$).

Полученные данные медианного значения итогового ММИ свидетельствуют о том, что у пациенток I группы имел место КС средней степени тяжести, у пациенток II группы — КС легкой степени тяжести. У женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов медианное значение итогового ММИ [8 (6;11) баллов] свидетельствует об отсутствии КС.

В нашем исследовании КС легкой степени тяжести имел место у 11 пациенток (20,4 %) с хирургической менопаузой и у 32 пациенток (66,7 %) с естественной менопаузой; КС средней степени тяжести — у 40 (74 %) и 16 (33,3 %) пациенток, соответственно; КС тяжелой степени — у 3 женщин (5,6 %) I группы.

Таким образом, все женщины I и II групп имели клинические и лабораторные признаки эстрогенового дефицита. Согласно литературным данным, при снижении содержания в сыворотке крови эстрогенов развивается дисфункция эндотелия [6]. Повреждение эндотелия сопровождается нарушением целостности эндотелиальной выстилки микрососудов с десквамацией эндотелиальных клеток в периферический кровоток. Появление в крови циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов является маркером повреждения сосудистого эндотелия.

Таблица 2
Показатели модифицированного менопаузального индекса у пациенток исследуемых групп (Ме (25%; 75%))

Показатели модифицированного менопаузального индекса, степень выраженности в баллах	Группы пациенток		
	I группа (n = 54)	II группа (n = 48)	Контрольная группа (n = 23)
Нейровегетативные	27 (23; 31) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	21 (15; 24) $p^* < 0,001$	6 (4; 7)
Метаболические	5 (4; 7) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	4 (2; 6) $p^* < 0,001$	1 (0; 1)
Психоэмоциональные	7 (5; 9) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,05$	6 (3; 9) $p^* < 0,001$	2 (1; 3)
Итоговый ММИ	39 (35; 45) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	30 (22; 37) $p^* < 0,001$	8 (6; 11)

Примечание: P^* - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни); P^{**} - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками II группы (U-критерий Манна-Уитни).

У женщин в постменопаузе, по сравнению с женщинами позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов, отмечалось статистически значимое ($p < 0,001$) повышение медианного значения количества циркулирующих клеток эндотелия (ЦЭК) в крови. При этом у женщин с хирургической менопаузой медианное значение циркулирующих в крови эндотелиоцитов было на 36,6 % выше, чем в контрольной группе [41,0 (36,0;53,0) кл./100 мкл и 26,0 (22,0;30,0) кл./100 мкл, соответственно, $p < 0,001$], у женщин с естественной менопаузой — на 30,7 % выше [37,5 (30,0;46,0) кл./100 мкл и 26,0 (22,0;30,0) кл./100 мкл, соответственно, $p < 0,001$]. Установлено, что медианное значение ЦЭК у пациенток I группы статистически значимо выше, чем у пациенток II группы: 41,0 (36,0;53,0) и 37,5 (30,0;46,0) кл./100 мкл, соответственно, $p = 0,03$.

Это свидетельствует о том, что у женщин с хирургической менопаузой имеет место более выраженное поражение эндотелия. Возможно, это обусловлено снижением компенсаторных возможностей эндотелия к изменениям, которые происходят вследствие одномоментного выключения функции яичников после их хирургического удаления.

Установлено, что с нарастанием степени тяжести КС происходит увеличение количества ЦЭК. Так, у женщин с тяжелой степенью КС медианное значение количества циркулирующих в крови клеток эндотелия было в 1,6 раза выше, чем при КС средней степени тяжести, в 2 раза выше, чем при легкой степени КС [68,0 (38,0;72,0) кл./100 мкл, 42,0 (38,0;56,0) кл./100 мкл и 34 (30,0; 44,0) кл./100 мкл, соответственно, $p < 0,01$], и в 2,6 раза выше ($p < 0,01$), чем у женщин без КС (26 кл./100 мкл).

У пациенток с проявлением КС средней степени тяжести медианное значение уровня десквамированных эндотелиальных клеток в крови в 1,2 раза пре-

вышло данный показатель у женщин с легкой степенью тяжести климактерического синдрома, в 1,6 раза — у женщин контрольной группы ($p < 0,01$).

Нами изучена взаимосвязь между возрастом пациенток, длительностью естественной и хирургической менопаузы, содержанием ЦЭК и уровнем половых гормонов. Выявленные значимые корреляционные связи представлены в таблице 3.

Умеренная корреляционная связь отмечается между длительностью хирургической менопаузы и количеством ЦЭК ($R = 0,44$; $p < 0,01$), что свидетельствует о нарастании эндотелиальной дисфункции по мере увеличения длительности менопаузы и прогрессирования дефицита эстрогенов.

Корреляционный анализ показал умеренную обратную зависимость между показателем ЦЭК и эстрадиолом у женщин в постменопаузе ($R = -0,39$; $p < 0,01$), что свидетельствует о роли эстрогенов в развитии эндотелиальной дисфункции.

Установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем ЦЭК и ММИ по шкале нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов ($R = 0,28$; $p < 0,01$ и $R = 0,25$; $p < 0,01$, соответственно).

Установлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная зависимость между уровнем циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у пациенток в менопаузе и тяжестью течения КС ($R = 0,29$; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарастании сосудистых расстройств по мере прогрессирования тяжести КС.

Выявлено наличие статистически значимой умеренной отрицательной корреляционной связи между возрастом женщин в постменопаузе и ЛГ ($R = -0,39$; $p = 0,002$), эстрадиолом ($R = -0,25$; $p = 0,04$), отношением ЛГ/ФСГ ($R = -0,36$; $p = 0,004$), что свидетельствует о снижении функции гипоталамо-гипофизарной системы с возрастом.

Таким образом, у женщин в постменопаузе наблюдается увеличение в крови циркулирующих эндотелиоцитов. Повышенное количество ЦЭК служит показателем нарушения целостности эндотелиального слоя и свидетельствует о поражении эндотелия сосудов. При этом повышение уровня ЦЭК обусловлено эстрогенным дефицитом.

Таблица 3
Величина коэффициента корреляции Спирмена между уровнем ЦЭК и клинко-лабораторными показателями пациенток с хирургической и естественной менопаузой

Показатель	Длительность хирургической менопаузы	Уровень эстрадиола	ММИ по шкале нейровегетативных симптомов	ММИ по шкале психоэмоциональных симптомов	Общий ММИ
ЦЭК	$R = 0,44$ $p < 0,01$	$R = -0,39$ $p < 0,01$	$R = 0,28$ $p < 0,01$	$R = 0,25$ $p < 0,01$	$R = 0,29$ $p < 0,01$

ВЫВОДЫ:

1. При климактерическом синдроме у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается эндотелиальная дисфункция, подтверждаемая значительным увеличением в крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток (на 36 % и 30,7 %).
2. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования клинических проявлений климактерического синдрома, о чем свидетельствует наличие умеренной прямой корреляционной связи между менопаузальным индексом Куппермана-Уваровой и уровнем циркулирующих в крови эндотелиоцитов ($R = 0,29$; $p < 0,05$).
3. Изменения эндотелия сосудов у пациенток в постменопаузе патогенетически взаимосвязаны с типом менопаузы, о чем свидетельствует статистически более значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у женщин с хирургической менопаузой, по сравнению с женщинами с естественной менопаузой.
4. Развитие эндотелиальной дисфункции у пациенток в постменопаузе обусловлено гипоестрогенией, возникающей в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариоэктомии, что подтверждается наличием умеренной обратной корреляционной связи между количеством циркулирующих в крови эндотелиоцитов и уровнем эстрадиола ($R = -0,39$; $p < 0,01$).
5. Признаки повреждения и дисфункции эндотелия являются предикторами развития поражения сосудистого русла в рамках системных проявлений климактерического синдрома, в связи с чем необходимо постоянное динамическое наблюдение и обследование данных пациенток с целью их своевременного распознавания и лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сметник, В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции /В.П. Сметник //Consil. Med. – 2001. – Т. 3, № 11. – С. 546-548.
2. Патология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия бета-аланина /О.А. Громова [и др.] //Новая клинко-фармакологическая концепция. – Гинекология. – 2010. – № 2. – С. 29-36.
3. The variable response of women with menopausal hot flashes when treated with sertraline /J.P. Kerwin [et al.] //Menopause. – 2007. – V. 14, N 5. – P. 1-5.
4. Григорян, О.Р. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии /О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева //Consil. med. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 215-220.
5. Изменение количества десквамированных эндотелиоцитов у женщин в постменопаузе /А.В. Говорим [и др.] //Актуальные вопросы кардиологии: Тез. докл. ежегодной (XI) науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Тюмень, 2004 г. – Тюмень, 2004. – С. 90.
6. Endothelial dysfunction and dysfunction testing find clinical relevance /J.E. Deanfield [et al.] //Circulation. – 2007. – N 115. – P. 85-95.
7. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy /C.M. Rivera [et al.] //Menopause. – 2009. – N 16. – P. 15-23.

8. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sing of vessels wall lesions /J. Hladovec //Physiol. bohemoslovaca. – 1978. – V. 27, N 2. – P. 140-144.
9. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis /D.S. Celermajer [et al.] //Lancet. – 1992. – V. 340, N 8828. – P. 1111-1115.
10. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови /С.Н. Занько, Н.И. Киселева, А.П. Солодков, Ж.В. Хотетовская //Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инстр.-метод. докум. (офиц. изд.): в 7 т. /ГУРНМБ. – Минск, 2005. – Вып. 6, Т. 2: Медицинская цитология. Гематология и трансфузиология. Медицинская трансплантология и имплантация. Лабораторная диагностика. – С. 63-65.

* * *