

З.М. Пустотина, Н.В. Ларева

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКИМ КЛИМАКСОМ

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

Проведено суточное мониторирование артериального давления (АД) и исследование микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у 25 женщин с хирургическим климаксом в возрасте $44 \pm 3,3$ года, не имевших артериальной гипертензии (АГ) до операции. У 40 % женщин была выявлена АГ I-й степени с патологическим суточным профилем АД и высокой степенью и скоростью утреннего подъема АД. При оценке показателей ЛДФ у женщин с хирургическим климаксом, в особенности имеющих артериальную гипертензию, регистрировались отклонения параметров общего состояния микроциркуляции, чаще встречались патологические гемодинамические типы микроциркуляции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микроциркуляция, хирургический климакс, лазерная доплеровская флоуметрия

MICROCIRCULATION DISORDERS AND ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN WITH SURGICAL CLIMACTERIUM

Z.M. Pustotina, N.V. Lareva

Chita State Medical Academy, Chita

We carried out daily monitoring of arterial blood pressure (ABP) and research of microcirculation by laser Doppler flowmetry (LDF) in 25 women with surgical climacterium at the age of $44 \pm 3,3$ years without arterial hypertension before the operation. 40 % of women had arterial hypertension of the 1st degree with pathologic daily ABP profile and high degree and speed of morning increase of ABP. While evaluating LDF indices in women with surgical climacterium, especially with arterial hypertension, we registered divergences of parameters of microcirculation general condition and more often occurrences of pathologic hemodynamic types of microcirculation.

Key words: arterial hypertension, microcirculation, surgical climacterium, laser Doppler flowmetry

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в России отмечается неуклонный рост частоты хирургической менопаузы [1, 10]. Зачастую оперативное лечение проводится в достаточно молодом возрасте, и тогда женщина резко переходит от состояния циклического функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в состояние тотального или парциального эстрогенового дефицита. В связи с этим появляются ранние симптомы менопаузы (вазомоторные, психоэмоциональные, урогенитальные расстройства), а затем и поздние нарушения (сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, болезнь Альцгеймера) [1, 2, 7, 12, 13]. Дефицит эстрогенов вызывает «неблагоприятные» сдвиги в липидном профиле, системе гемостаза, отмечается активация процессов липопероксидации и одновременное снижение мощности систем антирадикальной защиты, нарушается жирнокислотный состав липидов плазмы крови, развивается дисфункция эндотелия [3, 4, 6, 10, 11]. Учитывая все вышесказанное, можно предположить, что у женщин в состоянии хирургической менопаузы возникают значительные нарушения микроциркуляции, в том числе и внутренних органов, а в первую очередь — сердечно-сосудистой системы [4, 7, 8, 9]. Таким образом, становится актуальным проведение исследования особенностей состояния микроциркуляторного русла и установление роли

выявленных изменений в патогенезе формирования артериальной гипертензии у женщин в хирургической постменопаузе.

Цель работы: оценить состояние микроциркуляторного русла и компонентов регуляции сосудистого тонуса у женщин с хирургическим климаксом в зависимости от наличия повышенного артериального давления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 25 женщин (средний возраст — $44 \pm 3,3$ года) в состоянии хирургической постменопаузы, имеющие клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови — более 20 МЕ/л) признаки дефицита эстрогенов. Всем женщинам в период от 1 года до 5 лет до момента включения в исследование были выполнены операции на органах репродуктивной системы: у 2 выполнена двусторонняя овариэктомия, у 4 произведена гистерэктомия с овариэктомией, у 19 человек имела место гистерэктомия с сохранением одного или обоих яичников или части яичника после их резекции. Показаниями к операции были хронический сальпингоофорит в стадии обострения, tuboовариальные образования, кисты яичников, миомы матки, сочетание миомы матки с аденомиозом. Критериями исключения из исследования явились: сохраненная менструальная функция, дебют АГ до операции, сосудистые за-

болевания головного мозга, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение при индексе массы тела более 40,0 и ряд соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации.

В группе контроля обследовано 15 здоровых женщин в возрасте 44 ± 5 лет с сохраненной менструальной функцией, не имеющих гинекологической и соматической патологии. Всем пациенткам проводилось тщательное общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с помощью аппарата «Cardiotens-01» фирмы «Meditech» (Венгрия) с использованием программного обеспечения Medibase. Средняя длительность мониторирования составила $23,4 \pm 1,02$ ч, интервал между измерениями АД — 15 мин днем и 30 мин ночью. На основании степени ночного снижения АД (CHCАД) выделяли следующие типы суточных кривых АД: «диппер» — пациенты с нормальной степенью ночного снижения АД ($10\% < \text{CHCАД} < 20\%$), «нондиппер» — пациенты с недостаточной степенью ночного снижения АД ($0\% < \text{CHCАД} < 10\%$), «овердиппер» — пациенты с повышенной степенью ночного снижения АД ($\text{CHCАД} > 20\%$), «найтпикер» — пациенты с устойчивым повышением ночного АД ($\text{CHCАД} < 0\%$) [14].

Для оценки состояния микроциркуляторного русла и компонентов регуляции сосудистого тонуса нами использовался неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7 мин, датчик устанавливался в зоне сердца Захарьина — Геда (область наружной поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3–4 см по срединной линии). Оценивались показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv). С помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока получали показатели шунтирования (ПШ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса сосудов, максимальные амплитуды эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад) и пульсового (Ас) диапазона колебаний сосудистой стенки. Также женщинам проводилась окклюзионная проба (ОП) следующим образом: датчиком на конечности регистрировался исходный ПМ, после чего выполнялась окклюзия кровотока в конечности в течение 3 мин. После этого регистрировалось изменение ПМ, по мере восстановления которого до исходного уровня запись ЛДФ-граммы прекращалась. В процессе анализа результатов ОП учитывался резерв капиллярного кровотока (РКК). По результатам исходной ЛДФ-граммы и ОП оценивался гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ), являющийся комплексным показателем для итоговой оценки микроциркуляторных нарушений [5]. ГТМ делились на 4 типа: гиперемический, нормоциркуляторный, спастический и застойно-стазический. Основными

критериями для каждого отдельно взятого ГТМ являются соотношение ПМ в покое и РКК при проведении ОК: для гиперемического ГТМ ПМ выше 6,0 перфузионных единиц (пф. ед.), РКК — ниже 200 %; для нормоциркуляторного ГТМ ПМ равен 4,5–6,0 пф. ед., РКК — 200–300 %; для спастического ГТМ ПМ составляет менее 4,5 пф. ед., РКК — более 300 %, для застойно-стазического ГТМ ПМ меньше 4,5 пф. ед., РКК — ниже 200 %.

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Biostat с применением критерия Стьюдента и критерия соответствия (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении СМАД у 40 % женщин с хирургическим климаксом выявлена артериальная гипертензия 1-й степени (средние цифры систолического АД — $144,5 \pm 5$ мм рт. ст., диастолического АД — 86 ± 6 мм рт. ст.), при этом у 6 человек стабильная систоло-диастолическая, у 3 — стабильная диастолическая (преимущественно ночью), у 1 — стабильная систолическая АГ. При анализе особенностей суточного профиля АД женщины распределились следующим образом: «диппер» — 52 %, «нондиппер» — 40 %, «овердиппер» — 8 %, «найтпикеров» не было, что соответствует данным литературы [6, 8]. В группе контроля преобладали «дипперы» (86,7 %), 13,3 % имели суточный профиль «нондиппер», однако разница статистически не значима, возможно, из-за небольшого числа обследованных. У 32 % обследованных отмечалось повышение величины и скорости утреннего подъема АД.

При анализе ЛДФ-грамм у женщин с хирургическим климаксом отмечалось снижение ПМ: в 1,2 раза у женщин без артериальной гипертензии ($p < 0,05$) и в большей степени — у женщин с артериальной гипертензией (в 1,6 раза; $p < 0,05$), что соответствует данным литературы [4] (табл. 1). Показатель Kv изменялся незначительно. У женщин с хирургическим климаксом происходило возрастание как нейрогенного, так и миогенного сосудистого тонуса. Наибольшее увеличение НТ и МТ в 1,4 раза ($p < 0,05$) регистрировалось в группе женщин, страдающих АГ (табл. 1). У женщин без артериальной гипертензии НТ и МТ возрастал в 1,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Отмечалось увеличение показателя шунтирования у женщин с хирургическим климаксом в 1,4 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), достоверной разницы ПШ в группах с хирургическим климаксом с наличием артериальной гипертензии и без неё не наблюдалось.

При анализе максимальных амплитуд спектра колебаний кровотока в группе женщин без АГ Аэ уменьшалась в 1,2 раза ($p < 0,05$), в группе с АГ — в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (табл. 2). Вероятно, это связано с возрастанием роли эндотелиального компонента регуляции, развитием дисфункции эндотелия у женщин с хирургическим климаксом [6, 11]. Амплитуды максимальных колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у женщин с хирургическим климаксом ($M \pm SD$)

Показатель	Контроль (n = 15)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 10)
ПМ (пф. ед.)	5,40 ± 0,83	4,59 ± 0,9 $p < 0,05$	3,39 ± 0,39 $p < 0,05$; $p' < 0,05$
σ (пф. ед.)	1,31 ± 0,21	1,42 ± 0,18	0,91 ± 0,2 $p' < 0,05$
Kv (%)	25,32 ± 1,39	21,71 ± 1,72 $p < 0,05$	24,81 ± 1,15 $p' < 0,05$
ПШ (пф. ед.)	0,77 ± 0,09	1,11 ± 0,13 $p < 0,05$	1,18 ± 0,09 $p < 0,05$
НТ (мм рт. ст. / пф. ед.)	2,19 ± 0,21	2,62 ± 0,24 $p < 0,05$	3,04 ± 0,25 $p < 0,05$; $p' < 0,05$
МТ (мм рт. ст. / пф. ед.)	2,04 ± 0,22	2,49 ± 0,26 $p < 0,05$	2,83 ± 0,21 $p < 0,05$; $p' < 0,05$

Примечание: 1-я группа – женщины с хирургическим климаксом без артериальной гипертензии; 2-я группа – женщины с хирургическим климаксом с артериальной гипертензией; p – достоверность различий с группой контроля; p' – достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

Таблица 2

Максимальные амплитуды колебаний кровотока у женщин с хирургическим климаксом ($M \pm SD$)

Показатель	Контроль (n = 15)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 10)
Аз (пф. ед.)	0,91 ± 0,05	0,75 ± 0,05 $p < 0,05$	0,45 ± 0,08 $p < 0,05$; $p' < 0,05$
Ан (пф. ед.)	0,52 ± 0,04	0,44 ± 0,06	0,42 ± 0,06
Ам (пф. ед.)	0,71 ± 0,06	0,54 ± 0,07 $p < 0,05$	0,36 ± 0,03 $p' < 0,05$
Ад (пф. ед.)	0,21 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,32 ± 0,03 $p < 0,05$; $p' < 0,05$
Ас (пф. ед.)	0,25 ± 0,05	0,28 ± 0,02	0,16 ± 0,03 $p < 0,05$; $p' < 0,05$

Примечание: 1-я группа – женщины с хирургическим климаксом без артериальной гипертензии; 2-я группа – женщины с хирургическим климаксом с артериальной гипертензией; p – достоверность различий с группой контроля; p' – достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

снижались, что согласуется с динамикой показателей МТ и НТ (табл. 2). Максимальная амплитуда пульсовых колебаний снижалась относительно контроля у женщин с хирургическим климаксом при наличии артериальной гипертензии в 1,6 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует об уменьшении притока крови в артериальное русло. Также отмечалось увеличение Ад в 1,5 раза, статистически значимое в группе женщин с артериальной гипертензией ($p < 0,05$) (табл. 2).

При оценке исходной ЛДФ-граммы и ОП отмечены различия в частоте выявления ГТМ в зависимости от наличия климакса и АГ в сравнении с группой контроля. В группе контроля в 60 % случаев отмечался нормоциркуляторный, в 20 % – гиперемический, в 13,3 % – спастический, в 6,7 % – застойно-стазический ГТМ. Среди женщин с хирургическим климаксом и АГ чаще встречался застойно-стазический ГТМ (50 %), спастический отмечен у 30 %, гиперемический – у 10 %, нормоциркуляторный – у 10 % женщин. Среди женщин без АГ отмечалось иное соотношение: у 53,4 % установлен нормоциркуляторный ГТМ, у 33,3 % – спастический, у 13,3 % – застойно-стазический ($p < 0,05$ в сравнении с группой контроля). Достоверные межгрупповые различия отсутствовали, что может быть объяснено малым количеством наблюдений. Такое распределение несколько отличается от результатов исследования микроциркуляции

у женщин с АГ 1-й степени с естественной менопаузой [4], где авторы установили преобладание спастического типа микроциркуляции. Также полученные результаты не соответствуют уже имеющимся в литературе сведениям об изменениях микроциркуляторного русла при гипертонической болезни 1-й стадии [7, 9], где отмечалось преобладание гиперемического ГТМ. Возможно, это связано с различными патогенетическими механизмами нарушений микроциркуляции у женщин с хирургическим климаксом, изучение которых планируется в дальнейших исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у женщин с хирургической менопаузой при начинающейся артериальной гипертензии показатель микроциркуляции снижается в 1,6 раза, преобладает застойно-стазический ГТМ (50 %).

2. Выявлено, что у обследованных женщин в 1,2 раза возрастает нейрогенный и миогенный тонус сосудов, в группе с артериальной гипертензией – в 1,4 раза по сравнению с группой контроля.

3. При анализе спектра колебаний кровотока отмечено, что у женщин с хирургическим климаксом и артериальной гипертензией снижаются максимальные амплитуды эндотелиального диапазона колебаний в 2 раза, пульсового диапазона колебаний – в 1,6 раза, а также в 1,5 раза возрас-

тает максимальная амплитуда дыхательного диапозона колебаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккер Л.В., Гальченко А.И., Таранина Т.С. Течение постовариозкотомического синдрома в постменопаузальном периоде. Особенности метаболических изменений и их коррекция заместительной гормональной терапией // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 5. — С. 34–38.
2. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Менопаузальный метаболический синдром (современное состояние проблемы) // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 323–330.
3. Гудкова М.А. Клинические особенности менопаузальных расстройств у женщин с гистероовариозкотомией в анамнезе // Тез. докл. X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2003. — С. 160.
4. Козлова М.В. Особенности нарушений микроциркуляции у женщин постменопаузального периода с артериальной гипертензией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2008. — 19 с.
5. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / под ред. А.И. Куропаткина, В.В. Сидорова. — М. : Медицина, 2005. — 256 с.
6. Ларёва Н.В., Говорин А.В. Сердечно-сосудистые нарушения в постменопаузе: патогенез, особенности клинического течения. — Чита : ИИЦ ЧГМА, 2008. — 100 с.
7. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Самойленко В.В. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. — 2003. — № 5. — С. 60–66.
8. Маличенко С.Б., Халидова К.К. Особенности артериальной гипертензии в постменопаузе // Кардиология. — 2002. — № 2. — С. 31–34.
9. Небиеридзе Д.В., Шилова Е.В., Толпыгина С.Н. Микроциркуляторные расстройства при артериальной гипертензии и перспективы их коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3 (4). — С. 28–32.
10. Павлова А.П. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 2004. — 23 с.
11. Пустоветова М.Г. Системные нарушения функции эндотелия сосудов в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 35 с.
12. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 9. — С. 354–357.
13. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 9. — С. 189–196.
14. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация / под ред. Ю.А. Васюка. — М. : Практическая медицина, 2009. — 312 с.

Сведения об авторах

Пустотина Зинаида Михайловна – аспирант кафедры терапии ФПК и ППС ГОУ ВПО ЧГМА (672038, г. Чита, ул. Инструментальная, д. 2, кв. 35; тел.: 8 (914) 480-15-46; e-mail: pustotinazm@yandex.ru).

Ларёва Наталья Викторовна – д.м.н, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8 (3022) 31-43-56; e-mail: larevanv@yandex.ru).