

УДК 618.173 - 02:612.135:615.357

Пустотина З.М., Ларёва Н.В., Шаповалов К.Г., Казанцева Е.В.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

В настоящей работе представлены результаты обследования 99 женщин с хирургической менопаузой: 46 пациенток с постгистерэктомическим синдромом, 31 женщина после удаления яичников с гистерэктомией или без неё, 22 женщины с заместительной гормональной терапией (ЗГТ). Установлено, что у женщин с хирургическим климаксом и с постгистерэктомическим синдромом имели место нарушения микроциркуляции с повышением нейрогенного и миогенного сосудистого тонуса и формированием патологических гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ). При этом у женщин, принимающих ЗГТ, отмечалось улучшение показателей микроциркуляции, снижение тонуса сосудов, повышение частоты нормоциркуляторных ГТМ, что свидетельствует о возможности профилактики микроциркуляторных расстройств с помощью ЗГТ.

Ключевые слова: хирургический климакс, постгистерэктомический синдром, микроциркуляция, лазерная допплеровская флюметрия, заместительная гормональная терапия.

Pustotina Z.M., Lareva N.V., Shapovalov K.G., Kazantseva E.V.

FEATURES OF MICROCIRCULATION IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE, RECEIVING HORMONE REPLACEMENT THERAPY

This paper presents the results of investigation of 99 women with surgical menopause: 46 pts after hysterectomy, 31 pts after ovariectomy with hysterectomy or without it, 22 women, receiving hormone replacement therapy. Majority of included women had pathological types of microcirculation and had increased neurogenic and myogenic vascular tone. Those women who received hormone replacement therapy demonstrated microcirculation indicators improvement, decreasing vascular tone. Normal types of microcirculation were wildly spread in these women. Obtained data testify that hormone replacement therapy may be used to prevent disorders of microcirculation.

Key words: surgical climax, after-hysterectomy syndrome, microcirculation, laser Doppler flowmeter, hormone replacement therapy.

В настоящее время в России отмечается неуклонный рост частоты хирургической менопаузы, при которой происходят наиболее неблагоприятные нарушения системы гемостаза, липидного, углеводного, костного обменов, возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3, 8, 12, 13, 17]. Общепризнанным является тот факт, что гистерэктомия с придатками может влиять на многие аспекты женского здоровья, вызывая ранние симптомы менопаузы (вазомоторные, психоэмоциональные, урогенитальные расстройства), а

затем и поздние осложнения (сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, болезнь Альцгеймера) [2, 8, 11, 13, 17]. В последние годы появились работы, указывающие, что хирургическое удаление матки, даже с сохранением яичниковой ткани, у 60-85% женщин сопровождается появлением нейрологических и психо-эмоциональных нарушений, изменениями липидного и белкового обмена; способствует росту сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертензии [1,

10, 11, 13, 14]. Механизмы формирования различных сердечно-сосудистых нарушений у женщин с хирургическим климаксом и с постгистерэктомическим синдромом являются в последние годы предметом интенсивного изучения. Наряду с атерогенными изменениями липидного профиля на фоне эстрогенового дефицита происходят изменения в сосудах: снижается продукция простациклина, увеличивается уровень эндотелина, снижается эндотелий-зависимая вазодилатация, активируются процессы перекисного окисления липидов и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, вследствие этого изменяется состояние микроциркуляции и регуляции сосудистого тонуса, повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний [4, 6, 13]. Учитывая многообразные эффекты женских половых гормонов, а также самые различные нарушения, в том числе и в сердечно-сосудистой системе, возникающие вследствие их дефицита, существуют теоретические предпосылки проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) эстрогенами у женщин в хирургической менопаузе [15]. По данным литературы ЗГТ прекрасно купирует вазомоторные, психоэмоциональные, нейро-вегетативные нарушения, симптомы урогенитальных расстройств, оптимизирует липидный обмен, снижает активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, улучшает состояние эндотелия [3, 7, 9, 12, 13, 16, 19]. Становится актуальным проведение исследования особенностей микроциркуляции у женщин с хирургическим климаксом и с постгистерэктомическим синдромом, а также изучение влияния на её состояние заместительной гормональной терапии. Это, возможно, позволит разработать патогенетически обоснованную терапию микроциркуляторных расстройств и профилактику сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния микроциркуляции и сосудистого тонуса у женщин с

хирургическим климаксом и постгистерэктомическим синдромом в зависимости от факта проведения ЗГТ.

Материалы и методы: В исследование включены 99 женщин (средний возраст $42 \pm 6,3$ года), перенесших оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы в период от 1-го до 5-ти лет до включения в обследование. Показаниями к операции были гнойный сальпингофорит, тубоовариальные образования, кисты яичников, миомы матки, эндометриоз, сочетание миомы матки с аденомиозом, гиперплазия эндометрия. В зависимости от разновидности хирургической менопаузы женщины были разделены на 2 группы: 1-я группа - 46 пациенток с постгистерэктомическим синдромом (перенесшие гистерэктомию с сохранением одного или обоих яичников, или части яичника/яичников после их резекции); 2-я группа - 31 женщина с хирургическим климаксом после удаления яичников с гистерэктомией или без неё (с "синдромом постовариоэктомии"), все женщины имели клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 20 МЕ/л) признаки эстрогенового дефицита. Отдельно была выделена 3-я группа женщин (22 чел.), принимающих заместительную гормональную терапию. ЗГТ включала как монотерапию эстрогенами, так и комбинированные препараты, и проводилась при помощи как пероральных, так и трансдермальных форм, в зависимости от показаний (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика заместительной гормональной терапии

Препарат	Женщины, принимающие ЗГТ, n=22	
	Число человек	%
"Фемостон 1/5"	6	27,3
"Фемостон 2/10"	2	9,1
"Прогинова"	1	4,5
"Логест"	1	4,5
"Анжелик"	2	9,1
Пластырь "лимара"	6	27,3

Критерии исключения из исследования: сохраненная менструальная функция; артериальная гипертензия с дебютом до наступления хирургической менопаузы; сосудистые заболевания головного мозга (ишемический инсульт, геморрагический инсульт); заболевания сердца (стенокардия, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий); сахарный диабет; хронический алкоголизм; нарушения функции щитовидной железы; злокачественные новообразования, болезни крови, анемии; хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью; хроническая почечная недостаточность; хроническая печеночная недостаточность; воспалительные заболевания (острые, хронические в стадии обострения); ожирение при ИМТ более 40,0; прием в течение длительного времени лекарственных препаратов. В группе контроля обследовано 25 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.

Определение тяжести климактерического синдрома проводилось по шкале оценки модифицированного менопаузального индекса (ММИ) Куппермана-Уваровой [13]: 12-34 балла - легкая степень, 35-58 балла - умеренная, более 58 баллов - тяжелая степень выраженности.

Для оценки состояния микроциркуляторного русла и компонентов регуляции сосудистого тонуса нами использован неинвазивный метод лазерной допплеровской флюметрии (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). Именно данная область бедна артериоло-венуллярными анастомозами, поэтому в

большей степени отражает кровоток в нутритивном русле и используется для оценки общего состояния микроциркуляции или сердечно-сосудистой системы в целом. Так же датчик устанавливали на подушечку II пальца кисти, данная область наиболее богата вегетативными и сенсорными нервыми волокнами и используется для исследования нейрогенной регуляции сосудов. Оценивались показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Кv). 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 анализировались нормированные характеристики ритмов колебаний, т. е. определялся вклад амплитуды колебаний определенной группы ритмов относительно средней модуляции кровотока - $A/\bar{A} * 100\%$. Такая нормировка позволяет исключить влияние нестандартных условий проведения исследований [5]. Кроме того, 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 [5]. 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%; при спастическом ГТМ ПМ составляет менее 4,5 пф. ед., РКК - более 300%, при застойно-стазическом ГТМ ПМ меньше 4,5 пф. ед., РКК ниже 200%.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц EXCEL 2000 for Windows (Microsoft, USA) и программы "Statistica 6,0". Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение), либо Me (медиана) (25;75 персентиль). Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. Преимущественно распределение признака было асимметричным, поэтому применялись непараметрические методы статистики: вычисление критерия Манна Уитни, критерия Крускалла-Уоллиса. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ^2 -квадрат, при необходимости вводилась поправка Йейтса на непрерывность. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $P<0,05$.

Результаты: Обследованные группы по возрасту, длительности менопаузы, антропометрическим показателям, наличию в анамнезе беременностей, родов, сопутствующих заболеваний статистически значимо не отличались. При этом была выявлена разница в тяжести климактерического синдрома. В группе женщин с постгистеректомическим синдромом преобладали пациентки с легким (29 чел./63%) и среднетяжелым (14 чел./34%) климактерическим синдромом, и только у 3 женщин (6,5%) выявлен тяжелый климактерический синдром. Во 2-ой группе преобладал климактерический синдром средней степени тяжести (18 чел./58%) и чаще встречался тяжелый климактерический синдром (4 чел./12,9%). В 3-ей группе у половины женщин, принимающих ЗГТ, климактерический синдром отсутство-

вал, у 9 (40,9%) сформировался легкий климактерический синдром, что подтверждает роль ЗГТ для купирования нейро-вегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных проявлений климакса.

Вероятно, эти различия были обусловлены гормональными нарушениями и их большей выраженностью у женщин, перенесших тотальную резекцию яичников. Так, при изучении гормонального фона у женщин с постгистеректомическим синдромом выявлено повышение уровня ФСГ $25,4\pm4,5$ мМЕ/мл (норма 3-20 мМЕ/мл) и содержание эстрadiола $77,8\pm13,5$ пг/мл (при норме 25-220 пг/мл), во 2-ой группе пациенток с хирургическим климаксом были более выраженные гормональные сдвиги - ФСГ составил $60,7\pm23,3$ мМЕ/мл, показатели эстрadiола снижены до $40,8\pm20,9$ пг/мл. В группе женщин, принимающих ЗГТ, показатели эстрadiола были высокими - $148,9\pm35,1$ пг/мл, уровень ФСГ ниже, чем у женщин с хирургическим климаксом, но выше нормы - $29,7\pm14,9$ мМЕ/мл.

Анализ состояния микроциркуляции показал, что в 1-й группе показатель микроциркуляции (ПМ) в покое (прямо пропорциональный скорости движения эритроцитов в капиллярах, уровню тканевого гематокрита и количеству функционирующих капилляров [5]) был ниже на 19%, во 2-й - на 15% по сравнению с показателем в группе контроля (табл. 2). В группе женщин, принимающих ЗГТ, он был выше на 14%, чем в 1-й группе и на 9% по сравнению с 2-й и не имел статистически значимой разницы с группой контроля.

Значения среднеквадратического отклонения (σ), характеризующего временную изменчивость перфузии микроциркуляторного русла, у женщин с хирургическим климаксом были на 26,2% ниже по сравнению с группой контроля. Возможная причина этого - менее интенсивное функционирование механизмов активного контроля микроциркуляции и снижение сердечных и дыхательных ритмов [5]. Коэффициент вариации (Kv) у женщин с

хирургическим климаксом был ниже, по сравнению с контролем, на 29,2%, что также отражает ухудшение состояния микроциркуляции. Таким образом при сравнении средних значений изменения перфузии ($\text{ПМ}, \sigma, \text{Ку}$) наиболее выраженные изменения выявлены у женщин с хирургическим климаксом.

На следующем этапе изучения микроциркуляции с помощью вейвлет-преобразования проводилась оценка амплитуд колебаний микрокровотока и состояния сосудистого тонуса. У женщин с хирургическим климаксом (2-я группа) показатели нейрогенного и миогенного сосудистого тонуса были выше на 19% и 27,5% соответственно ($p<0,05$), чем в группе контроля, что, вероятно, связано с усилением симпато-адреналовых влияний на гладкие мышцы артериол. В группе женщин с постгистерэктомическим синдромом также отмечалось повышение нейрогенного тонуса на 10,9% и миогенного тонуса на 19,8%. Выявленная при этом тенденция к увеличению сосудистого тонуса у женщин, принимающих ЗГТ, не достигла статистической значимости (табл. 2). Увеличение нейрогенного и миогенного тонуса сосудов является индикатором повышения периферического сопротивления артериол и возможного ослабления нутритивного кровотока [5].

При анализе максимальных амплитуд спектра колебаний кровотока установлено, что амплитуда эндотелиального диапазона колебаний у женщин после операции была ниже на 32% (в 1-ой группе) и на 49% (во 2-ой группе) по сравнению с группой контроля (табл. 2). Вероятно, это связано с возрастанием роли эндотелиального компонента регуляции, развитием дисфункции эндотелия, повышением содержания эндотелина 1 и снижением уровня оксида азота у женщин на фоне эстрогенового дефицита [6, 13]. Амплитуды максимальных колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах были меньше в 1-ой и 2-ой группах женщин (в 1,5-2 раза), что согласуется с направленностью изменений показателей миогенного и

нейрогенного тонуса сосудов. Максимальная амплитуда пульсовых колебаний у женщин с хирургическим климаксом была ниже контрольных значений на 52,4%, что свидетельствовало об уменьшении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло. Величина амплитуды пульсовой волны положительно связана с амплитудами колебаний кровотока [5], обусловленных функционированием нейрогенного и миогенного механизмов, от которых зависят диаметры просвета артериол и артериоловенуллярных анастомозов. Также отмечалось более низкое значение максимальной амплитуды дыхательного диапазона колебаний сосудистой стенки (на 15,8%) во 2-й группе пациенток по сравнению с группой контроля, что указывало на снижение влияния легочной механической активности, присасывающего действия "дыхательного насоса" на венозное давление в микроциркуляторном русле (табл. 2). У женщин 3-й группы максимальные амплитуды спектра колебаний изменились в меньшей степени и статистической разницы с группой контроля и с группами оперированных женщин выявлено не было.

Учитывая, что оценивать работу какого-либо механизма регуляции сосудистого тонуса (в том числе и эндотелиального, миогенного, нейрогенного) изолированно по максимальной амплитуде затруднительно, была проведена нормировка полученных данных. Для этой цели определили коэффициент, равный $(A/\sigma)*100\%$. Установлено, что во 2-ой группе женщин показатель A/σ был ниже на 19,5% чем в группе контроля и на 17,4% в сравнении с 3-ей группой. Коэффициент A_n/σ также в большей степени снижался у женщин с хирургическим климаксом (на 20,4%). Показатель A_m/σ был меньше у женщин с постгистерэктомическим синдромом (на 21,1%) и с хирургическим климаксом (на 26,6%), по сравнению как с группой контроля, так и с 3-й группой (табл. 2). При этом установлено, что данные показатели у женщин, принимающих ЗГТ, сопоставимы со значениями здоровых лиц.

Таблица 2

**Показатели общего состояния микроциркуляции и сосудистого тонуса у женщин с хирургической менопаузой в точке Захарьина-Геда
Медиана [25;75 перцентиль]**

Показатель	Контроль (n=23)	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=22)
ПМ, пф. ед.	5,60 [5,12; 6,29]	4,54 [3,58; 5,42]* **	4,77 [3,64; 5,42]* **	5,25 [4,78; 6,39]
σ , пф. ед.	1,22 [0,78; 1,50]	0,90 [0,60; 1,03]	0,90 [0,60; 1,31]*	0,85 [0,59; 1,07]
Kv, %	19,22 [12,30; 21,30]	16,94 [12,75; 29,34]	13,6 [10,98; 22,35]*	14,59 [10,07; 16,68]
ПШ, пф. ед.	1,08 [0,89; 1,17]	1,13 [1,0; 1,21]	1,10 [0,92; 1,42]	1,01 [1,0; 1,10]
НТ, мм.рт.ст./ пф.ед.	2,10 [1,89; 2,51]	2,33 [2,02; 2,66]*	2,50 [1,94; 2,80]*	2,40 [2,01; 2,55]
МТ, мм рт. ст./ пф.ед.	2,07 [1,85; 2,65]	2,48 [2,11; 3,07]*	2,64 [2,20; 3,10]*	2,39 [2,16; 2,70]
Аэ, пф. ед.	0,56 [0,50; 0,64]	0,38 [0,27; 0,60]*	0,29 [0,21; 0,42]*	0,48 [0,24; 0,60]
Ан, пф. ед.	0,54 [0,30; 0,67]	0,36 [0,27; 0,52]*	0,31 [0,20; 0,33]*	0,31 [0,26; 0,40]
Ам, пф. ед.	0,49 [0,23; 0,68]	0,27 [0,22; 0,35]*	0,28 [0,20; 0,33]*	0,31 [0,23; 0,38]
Ад пф. ед.	0,19 [0,16; 0,31]	0,19 [0,14; 0,27]	0,16 [0,12; 0,21]*	0,15 [0,13; 0,24]
Ас пф. ед.	0,21 [0,13; 0,28]	0,13 [0,11; 0,22]	0,10 [0,09; 0,15]*	0,16 [0,11; 0,17]
$A\bar{e}/\sigma *100\%$	48,5 [32,16; 94,0]	44,89 [37,80; 61,07]	39,06 [25,0; 52,0]* **	47,29 [42,52; 60,28]
$A\bar{n}/\sigma *100\%$	49,06 [32,45; 58,67]	45,22 [37,80; 61,07]	39,10 [20,94; 51,67]*	41,9 [39,10; 49,76]
$A\bar{m}/\sigma *100\%$	42,62 [32,45; 58,67]	33,60 [28,30; 42,62]***	31,25 [23,19; 39,24]***	39,24 [34,67; 45,27]

Примечание в этой и следующих таблицах: * - статистически значимые различия по сравнению с группой контроля; ** - статистически значимые различия по сравнению с 3-й группой; Р<0,05

Так как для исследования нейрогенной регуляции сосудов наилучшим объектом является кожа подушечки 2 пальца (наиболее богатая вегетативными и сенсорными нервными волокнами), дополнительно были изучены показатели микроциркуляции и сосудистого тонуса в этой области. Показатель микроциркуляции в этой зоне был ниже на 14,4% у женщин с хирургическим климаксом, значения σ и Kv статистически значимой разницы не достигли. Нейрогенный тонус был выше на 13,9% в 1-й группе и на 30,4% во 2-й группе оперированных женщин, а значения нейрогенного тонуса в 3-й группе были сопоставимы с группой контроля и были на 22,2% ниже, чем у женщин с хирургическим климаксом без ЗГТ. Миогенный тонус также был больше у женщин с хирургической

менопаузой: на 23% выше в группе с постгистерэктомическим синдромом и на 29,2% в группе с хирургическим климаксом. Максимальные амплитуды колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах были меньше во 2-й группе на 30,6% и 20,85% соответственно, что связано с повышением нейрогенного и миогенного тонуса сосудов. А нормированные характеристики нейрогенного и миогенного ритмов колебаний были ниже и в 1-й группе (на 33%) и во 2-й группе (на 35% и 39%, соответственно) по сравнению с группой контроля (Р<0,05). У женщин 3-й группы показатели $A\bar{n}/\sigma$ и $A\bar{m}/\sigma$ были выше в среднем на 50%, чем в 1-й и 2-й группах, объясняется снижением миогенного и нейрогенного сосудистого тонуса на фоне ЗГТ (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели микроциркуляции у женщин с хирургической менопаузой
в точке 2 пальца, Медиана [25;75 персентиль]**

Показатель	Контроль (n=25)	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=22)
ПМ2, пф. ед.	16,12 [14,46; 17,41]	14,7* [10,19; 16,42]	13,8* [10,0; 15,98]	15,80 [14,20; 16,70]
σ_2 , пф. ед.	1,45 [1,09; 2,13]	1,66 [1,17; 2,29]	1,66 [1,20; 2,18]	1,12 [0,89; 1,78]
Kv2, %	8,54 [7,17; 13,85]	10,77 [7,72; 20,04]	11,59 [7,10; 22,80]	7,40 [5,04; 12,85]
ПШ2, пф. ед.	1,2 [1,01; 1,35]	1,3 [1,1; 1,5]	1,15 [1,05; 1,40]	1,2 [1,11; 1,39]
НТ2, мм рт. ст./ пф.ед.	1,94 [1,77; 2,08]	2,20 [1,93; 2,59]*	2,53 [1,81; 2,70]* **	2,07 [1,85; 2,54]
МТ2, мм рт. ст./ пф.ед.	2,26 [1,91; 2,71]	2,78 [2,20; 3,55] *	2,92 [2,50; 3,80] *	2,6 [2,15; 3,25]
Ан2, пф. ед.	0,75 [0,48; 1,11]	0,67 [0,50; 0,83]	0,52 [0,33; 0,76]*	0,56 [0,37; 0,73]
Ам2, пф. ед.	0,48 [0,42; 0,81]	0,41 [0,32; 0,73]	0,38 [0,27; 0,52]* **	0,50 [0,27; 0,68]
Ан2/σ 2*100%	49,6 [44,81; 56,37]	33,39 [19,67; 51,86] * **	32,12 [19,68; 41,35]* **	48,72 [39,25; 53,12]
Ам2/σ 2*100%	37,04 [31,64; 46,26]	25,0 [14,75; 39,53]* **	22,42 [16,83; 36,13]* **	33,6 [30,77; 46,38]

При оценке исходной ЛДФ-граммы и результатов окклюзионной пробы также были выявлены различия в частоте выявления патологических гемодинамических типов микроциркуляции у женщин с постгистерэктомическим синдромом и с хирургическим климаксом в сравнении с группой контроля и с группой женщин, принимающих ЗГТ (табл. 4). В группе контроля преобладал нормоциркуляторный тип микроциркуляции - обнаружен в 15 (60%) случаях, у женщин 1-ой группы он встречался в 1,8 раза реже, во 2-ой группе в 2,7 раз меньше ($P<0,05$). Как у женщин с хирургическим климаксом, так и у пациенток с постгистерэктомическим синдромом, из патологических типов микроциркуляции преобладал застойно-стазический ГТМ (32,6% в 1-ой группе и 35,5% во 2-ой), что в 2,7 раза превысило частоту встречаемости в группе контроля ($P<0,05$). У женщин с хирургической

менопаузой на фоне приема ЗГТ нормоциркуляторный ГТМ имел место у 12 человек (54,5%), что незначительно отличалось от группы контроля и превышало в 2,5 раза частоту встречаемости в группах оперированных женщин без ЗГТ. В 3-й группе частота патологических ГТМ статистически значимо не отличалась от группы контроля и преобладающим был гиперемический ГТМ (22,7%), а наиболее неблагоприятный застойностазический ГТМ (18,2%) встречался в 1,8 раза реже, чем в 1-й и во 2-й группах. Таким образом, в 1-й и 2-й группах оперированных женщин преобладали патологические типы микроциркуляции; чаще всего обнаруживался застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции, а в 3-й группе женщин с ЗГТ патологические ГТМ встречались значительно реже и преобладал нормоциркуляторный ГТМ.

Таблица 4

**Частота встречаемости гемодинамических типов микроциркуляции
у женщин с хирургической менопаузой, n/%**

Гемодинамические типы микроциркуляции	Контроль (n=25)	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=22)
Нормоциркуляторный	15/60,0	15/32,6*	7/22,6* **	12/54,5
Застойно-стазический	3/12,0	15/32,6	11/35,5*	4/18,2
Гиперемический	4/16,0	9/19,6	9/29,0	5/22,7
Спастический	3/12,0	7/15,2	4/12,9	1/4,5

Обсуждение: Как у женщин с хирургическим климаксом, так и с постгистерэктомическим синдромом выявлено ослабление капиллярного кровотока, характеризующееся уменьшением показателей микроциркуляции, повышением нейрогенного и миогенного тонуса сосудов, снижением максимальных амплитуд колебаний в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах, уменьшением вклада амплитуды эндотелиальной, нейрогенной, миогенной компоненты относительно среднеквадратического отклонения перфузии микроциркуляторного кровотока. У женщин на фоне эстрогенового дефицита изменения микроциркуляции характеризуются наличием эндотелиальной дисфункции, преобладанием спазма сосудов микроциркуляторного русла на фоне гиперсимпатикотонии с развитием процессов ремоделирования сосудов в виде усиления регидности сосудистой стенки [6, 16, 18], что в совокупности проявляется ухудшением микроциркуляции, снижением колебательных процессов в сосудистой стенке и предрасполагает к формированию патологических типов микроциркуляции, в частности, наиболее неблагоприятного – застойно-стазического ГТМ.

В литературе имеются единичные исследования о положительном влиянии заместительной гормональной терапии на показатели микроциркуляции у женщин с хирургической менопаузой [16, 18], описываются механизмы, через которые у женщин в менопаузе реализуется действие экзогенно вводимых эстрогенов на микроциркуляцию – улучшение функционального состояния эндотелия, увеличение продукции оксида азота и экспрессии NO-синтазы, снижение агрегационной способности тромбоцитов, уменьшение сосудистой и внутриклеточной молекул клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1), Е-селектина, уменьшение продукции эндотелина, тромбоксана A₂, простагландинов E₂ и увеличение выработки простациклина и антиоксидантов [1, 3, 4, 6, 9, 12, 13, 16, 18, 19]. Данное исследование также подтверждает положите-

льное влияние ЗГТ на микроциркуляцию и сосудистый тонус, отмечается повышение ПМ, уменьшение нейрогенного и миогенного тонуса сосудов, повышение частоты нормоциркуляторных ГТМ, что свидетельствует о возможности профилактики микроциркуляторных расстройств с помощью ЗГТ и, следовательно, можно предположить и о снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний на фоне ЗГТ.

Выводы: У женщин с хирургической менопаузой выявлены значительные отклонения параметров общего состояния микроциркуляции и сосудистого тонуса, значительно чаще встречаются патологические ГТМ. ЗГТ положительно влияет на показатели микроциркуляции, нормализует тонус сосудов, повышает частоту встречаемости нормального ГТМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккер Л.В. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция / Л.В. Аккер, А.П. Павлова, А.И. Гальченко // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - №1. - С.46-51.
2. Аничков Д.А. Менопаузальный метаболический синдром (современное состояние проблемы) / Д.А. Аничков, Н.А. Шостак // Артериальная гипертензия. - 2004. - Т 10, № 3. - С. 323-330.
3. Дзейтова Х.М. Особенности метаболических и цитохимических изменений у больных с синдромом хирургической менопаузы: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Х. М. Дзейтова. - М., 2009. - 35с.
4. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): автореф. дис. ...д-ра. мед. наук / Ю.Э. Доброхотова. - М., 2000. - 40с.
5. Крупин А.И. Лазерная допплеровская флюметрия микроциркуляции крови: рук.-во для врачей / под ред. А.И. Крупинина, В.В. Сидорова. - М.: Медицина, 2005. - 255с.

6. Ларёва Н.В. Сердечно-сосудистые нарушения в постменопаузе: патогенез, особенности клинического течения / Ларёва Н.В., Говорин А.В. - Чита: ИИЦ ЧГМА, - 2008.- 100с.
7. Марченко Л.А. Ведение женщин со своевременной и преждевременной менопаузой / Л.А.Марченко, Г.И. Табеева // Казанский медицинский журнал.- 2008.- Том 89.- №1.- С. 43-46.
8. Медицина климактерия / Под ред. В. П. Сметник. - Ярославль: Литера, 2006. - 848 с.
9. Метаболический гомеостаз у пациенток с климактерическим синдромом на фоне гормональной терапии / М.А. Геворкян [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2010. - Том 9, №2. - С.44-49.
10. Можарова Л.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы и метаболические изменения у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии с сохранением одного яичника: автореф. дис...канд. мед. наук / Л.Г. Можарова. - М., 2005. - 24 с.
11. Оценка влияния гистерэктомии и двусторонней овариоэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы / А.Н.Андреев [и др.]// Журнал акушерства и женских болезней. - 2006.- Том LV, выпуск 3. - С.49-52.
12. Павлова А.П. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция: автореф. дис.: канд. мед. наук / А.П. Павлова; Алтайский гос. мед. ун-т. - Барнаул, 2004. - 23 с.
13. Патология климактерия / под ред. Л.В. Аккер.- М.: МИА, 2010.- 440с.
14. Подзолков В.И. Менопаузальный метаболический синдром после гистерэктомии / В.И. Подзолков, Л.Г. Можарова, Ю.В. Хомицкая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2005. - № 6, часть 1. - С. 76-81.
15. Подзолкова Н.М. Проблема заместительной гормональной терапии с позиций доказательной медицины // Н.М.Подзолкова, Т.И.Никитина // Фарматека.- 2009. - № 9.- С.32-38.
16. Рябышева В.Ю. Гормональная коррекция нарушений сердечно-сосудистой системы у пациенток с хирургической менопаузой : автореф. дис...канд. мед. наук / В.Ю. Рябышева. - Москва, 2007. - 24с.
17. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // Русский медицинский журнал. - 2001. - Т.9, № 9. - С.354-357.
18. Торчинов А.М. Влияние заместительной гормональной терапии на показатели микроциркуляции у пациенток с хирургической менопаузой / Торчинов А.М. и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - № 2. - С. 19-23.
19. Negotiating competing discourses: the decision to take menopausal hormone therapy following surgical menopause / B.Burrell [et al.] // Women Health. - 2010. - № 50(6). - P.527-543.