

УДК 616.173-036.4:[616.839+616-018.74]-008.6

© О. П. Гнатко, 2012.

ВЕГЕТАТИВНА ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

О. П. Гнатко

Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

VEGETATIVE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME O. P. Gnatko

SUMMARY

The functional state of autonomic and endothelial system was evaluated in women with climacteric syndrome. It was found that autonomic responses in premenopausal women are expressed greater than in postmenopausal women. Endothelial dysfunction is expressed more considerably during menopause and perimenopause. The combination of autonomic and endothelial dysfunction observed in postmenopausal women leads to vascular dysfunction and hypertension.

ВЕГЕТАТИВНАЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е. П. Гнатко

РЕЗЮМЕ

У женщин с климактерическим синдромом проведена оценка функционального состояния вегетативной и эндотелиальной системы. Установлено, что в период пременопаузы вегетативные реакции выражены больше, чем в постменопаузе. Эндотелиальная дисфункция выражена значительно в период менопаузы и перименопаузы. Сочетание вегетативной и эндотелиальной дисфункции, наблюдающееся в постменопаузе обуславливает сосудистую дисфункцию и гипертензию.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, клімактеричний синдром.

Розвиток клінічної та експериментальної ендокринології суттєво поглибили уявлення про репродуктивну фізіологію та патологію репродуктивної системи в цілому і окремих її ланок. В світовій літературі на сьогодні накопичені дані, що є достатніми для характеристики основних компонентів репродуктивної системи, функціональних взаємозв'язків між цією системою та іншими системами організму [3, 4, 9]. Значна увага приділена визначенню особливостей функціонального стану репродуктивної системи на різних її рівнях і їх взаємодії в різні періоди життя жінки. Ці питання важливі не тільки в теоретичному, а й в практичному відношенні, в зв'язку із подовженням тривалості життя людини і подовженням реального періоду працездатності, що ставить перед медициною нові завдання. Відомо, що згасання функції репродуктивної системи жінки супроводжується комплексом вегетативно-судинних, метаболічних, психо-невротичних та ендокринних порушень різного ступеню вираженості [2]. Ці порушення вторинні, і причиною їх виникнення є незворотні зміни стану репродуктивної системи. Найбільшої інтенсивності вікові зміни репродуктивної системи досягають в клімактеричний період – фізіологічний період життя жінки, під

час якого на тлі загальних вікових змін організму переважають інволютивні зміни в репродуктивній системі, що обумовлені згасанням функції яєчників [3, 4]. У частини жінок в цей період може розвинути клімактеричний синдром (КС); його наявність ускладнює фізіологічний перебіг клімактеричного періоду і характеризується вазомоторними, ендокринно-обмінними та нервовопсихічними порушеннями [4]. КС – мультифакторне захворювання, у розвитку якого мають значення спадкова схильність, фактори зовнішнього середовища та соматичний стан жінки. Ендокринні зміни в клімактерії, особливо рівня естрогенів, є провідними факторами, що визначають розвиток симптомів КС. Наслідком зниження гормональної активності яєчників є вазомоторні прояви, остеопороз, порушення менструального циклу та психосексуальні розлади. В основі найбільш характерного прояву КС («приливи жару») лежить порушення роботи центру терморегуляції та судинно-рухального центру, який розташовано поблизу від аркуатних ядер гіпоталамусу, а саме – місць продукції гонадотропних релізінг гормонів (Гн-РГ). У перименопаузальному віці при зниженні або відсутності дії естрогенів і гестагенів порушено сигнал для включення механізмів симпатичної нервової регуляції,

який приводить до ділятатції судин та гіпергідрозу. У жінок з переважанням симпатичних проявів можуть спостерігатись приступи тахікардії у спокою, біль в ділянці серця, підвищення артеріального тиску. При активації парасимпатичного відділу мають місце непритомні стани, головокружіння, слабкість. Дисбаланс ланок автономної нервової системи з підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів є закономірною реакцією симпатоадреналової системи на стрес та одним з патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань [6]. Активация симпатоадреналової системи призводить до змін в системі нейрогуморальної регуляції, що відіграє одну з ключових ролей в системі контролю артеріального тиску і підтриманні гомеостазу кровообігу. Вегетативні розлади – це різні за походженням і проявами порушення вегетативної функції організму, які обумовлені розладами їх нейрогенної регуляції (А.М. Вейн, 2003). Одною з причин вегетативної дисфункції можуть бути ендокринні захворювання та вікові перебудови (пубертат, вагітність, клімакс).

Відомо, що естрогени чинять суттєвий вплив на тонус судин, стимулюючи утворення ендотелієм оксиду азота (NO) та перешкоджаючи дії на судинну стінку ангіотензину II [5, 7, 8]. Зниження рівня естрогенів сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції, поглиблюючи стресорні реакції симпатоадреналової системи. Оцінка функціонального стану вегетативної та ендотеліальної систем у жінок перименопаузального віку для визначення розвитку механізмів клімактеричного синдрому та подальшого пошуку оптимальних лікувально-профілактичних заходів є доцільною і важливою. В зв'язку із вищенаведеним, метою роботи було з'ясування функціонального стану вегетативної та ендотеліальної систем у жінок з клімактеричним синдромом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 45 жінок перименопаузального віку, які становили дві групи: 1 група – 25 (55,5%) пацієнток із клінічними проявами клімактеричного синдрому; 2 група – 20 (44,4%) пацієнток без КС.

Виразність вегетативної дисфункції оцінювали за допомогою стандартизованої анкети-опитувальника А.М. Вейна, яка заповнювалась лікарем з визначенням кількості балів. Сума балів, що перевищувала 25, свідчила про наявність вегетативної дисфункції.

Для об'єктивного дослідження вегетативного статусу проводилась оцінка вегетативних показників – вегетативного індексу (VI) Кердо, який розраховувався для визначення переважання парасимпатичного або симпатичного тону нервової системи. $VI = (1 - D / ЧСС) * 100$, де D – величина діастолічного тиску; ЧСС – частота серцевих скорочень в 1 хв. При повній вегетативній рівновазі (ейтонії) VI=0. Якщо коефіцієнт позитивний, то переважають симпатичний вплив; якщо цифрове значення коефіцієнта із знаком

мінус, то підвищений парасимпатичний тонус.

Дослідження вегетативної реактивності проводилось за впливом на рефлекторні зони (тиск) – окосерцевий рефлекс (Даніні-Ашнера). Через 15-25 секунд після початку тиску підраховувався пульс (ЧСС) та вимірювався артеріальний тиск (АТ). В нормі через декілька секунд від початку тиску ЧСС уповільнюється в перерахунку на 1 хвилину на 6-12 ударів, що вважається нормальною вегетативною реактивністю. Значне уповільнення (парасимпатична, вагальна реакція) – підвищена вегетативна реактивність; слабе уповільнення – знижена вегетативна реактивність; відсутність уповільнення – спотворена вегетативна реактивність (симпатична реакція).

Дослідження вегетативного забезпечення проводилось в ортокліностагичній пробі [1]. За результатами проби визначались нормальні реакції (нормальне вегетативне забезпечення діяльності) та порушення вегетативного забезпечення (надмірне вегетативне забезпечення або недостатнє вегетативне забезпечення).

Судинно-рухальну функцію ендотелію оцінювали за допомогою визначення динаміки кровоплину (доплерометрія) по а. brachialis та її діаметра в стані спокою та під час реактивної гіперемії після 3-хвилинного стиснення судин плеча манжеткою. Оцінка проводилась на ультразвуковому апараті «VOLUSON-530» (Австрія) за допомогою лінійного датчика 7,5 МГц за методикою D. Celermajer et al. (1992) в триплексному режимі сканування. Ендотелійзалежну вазоділятацію рахували як відношення зміни діаметру артерії на тлі реактивної гіперемії до діаметру артерії в стані спокою і визначали у відсотках. Нормальною реакцією на реактивну гіперемію вважали збільшення діаметру артерії не менш, ніж на 10%.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичного пакету Excel-7 для Windows-XP с виведенням $M \pm m$ та вірогідністю відмінностей (p) за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив відповідно в 1 групі – $50,6 \pm 0,5$, в 2 групі – $50,8 \pm 0,6$ років. В 1-й групі 9 (36,0%) жінок були в пременопаузі, 8 (32,0%) – менопаузі і 8 (32,0%) – в постменопаузі. Відповідно до визначеного, середній вік жінок цієї групи становив $48,3 \pm 0,4$, $50,6 \pm 0,5$ та $53,3 \pm 0,5$ роки. В 2 групі в пременопаузі було 7 (35,0%) жінок, менопаузі – 6 (30,0%), постменопаузі – 7 (35,0%). Середній вік їх становив відповідно $48,0 \pm 0,3$, $50,0 \pm 0,3$, $53,1 \pm 0,8$ років.

Згідно з отриманими даними, за результатами опитування у всіх пацієнток 1 групи спостерігались клінічні симптоми вегетативної дисфункції. Більшість обстежених мала декілька скарг, але основними були відчуття емоційного напруження – у 12 (48,0%), лабільність настрою – у 11 (44,0%), підвищена дратливість – у 8 (32,0%), відчуття тривоги – у 7 (28,0%), порушення сну – у 14 (56,0%), підвищена втомлюваність – у 16 (64,0%), серцебиття – у 13 (52,0%). Загальна сума балів,

розрахованих за допомогою анкети-опитувальника А.М. Вейна (2003), перевищувала 25 балів і становила в середньому $48,0 \pm 1,6$ (25,0-57,0).

Серед пацієнок 2 групи визначених скарг практично не було, а загальна сума балів за анкетую-опитувальником становила в середньому $26,0 \pm 0,6$ (15,0-24,0).

Аналізуючи результати оцінки вегетативного статусу, слід зазначити, що серед жінок 1 групи, за результатами ВІ, ейтонія відмічена у 3 (12,0%) жінок, переважання парасимпатичного тону – у 8 (32,0%) і симпатичного – у 14 (56,0%) пацієнок. В 2 групі відповідно 9 (45,0%), 6 (30,0%) та 5 (25,0%) жінок.

Нормальний рівень вегетативної реактивності відмічено у 5 (20,0%) жінок 1 групи, підвищена реактивність – у 9 (36,0%) і знижена реактивність – у 11 (44,0%). В 2 групі нормальний рівень вегетативної реактивності встановлено у 12 (60,0%) пацієнок, підвищена реактивність відмічена у 4 (20,0%) та знижена реактивність спостерігалась також у 4 (20,0%) жінок.

Нормальне вегетативне забезпечення діяльності відмічено тільки у 1 (4,0%) жінки 1 групи. Всі інші пацієнтки цієї групи мали порушення вегетативного забезпечення (надмірне вегетативне забезпечення – 10 (41,7%) і недостатнє вегетативне забезпечення – 14 (58,3%). В 2 групі нормальне вегетативне забезпечення діяльності мали 13 (65,0%) жінок, а порушення вегетативного забезпечення мали 7 (35,0%) пацієнок: надмірне вегетативне забезпечення – 3 (15,0%) і недостатнє вегетативне забезпечення – 4 (20,0%) жінки. Таким чином, у жінок з клімактеричним синдромом має місце виражена вегетативна дисфункція. В дисбалансі ланок автономної нервової системи слід відмітити переважання активності симпатичного відділу. Аналізуючи вегетативний статус у обстежених жінок 1 групи, встановлено, що частіше вегетативна дисфункція відмічалась в періоді менопаузи, що співпадало із клінічними проявами КС. У пацієнок 2 групи стан вегетативної нервової системи в більшості випадків характеризувався зрівноваженістю відділів автономної нервової системи, що свідчило про її нормальний стан.

Оцінка результатів ендотеліязалежної вазоділятації показала, що в 1 групі тільки 2 (8,0%) жінки мали нормальну реакцію (збільшення діаметру на $15,3 \pm 1,2\%$), а 23 (92,0%) – патологічну реакцію, яка проявлялась у 8 (32,0%) недостатністю збільшення діаметру судини ($<10,0\%$), у 4 (16,0%) – відсутністю реакції на манжеточну пробу (величина діаметру не змінювалась), у 11 (44,0%) пацієнок відмічалось звуження артерії (ангіоспазм). Слід зазначити, що ендотеліальна дисфункція в більшості випадків мала місце у жінок в період менопаузи та перименопаузи. У жінок 2 групи результати ендотеліязалежної вазоділятації показали, що пацієнтки даної групи мали нормальну вазомоторну функцію ендотелія.

Оцінюючи отримані результати, слід зауважити, що у жінок з КС в постменопаузі найчастіше спостерігається поєднання вегетативної та ендотеліальної дисфункції, що мало місце у всіх пацієнок 1 групи з постменопаузою.

Отже, дисбаланс ланок автономної нервової системи з підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів є одним із патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань у жінок з КС.

ВИСНОВКИ

Розвиток клімактеричного синдрому супроводжується вегетативною та ендотеліальною дисфункцією. Виразність цієї дисфункції найбільша в постменопаузальному періоді і потребує пошуку нових оптимальних лікувально-профілактичних заходів для попередження негативних постменопаузальних змін у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2003. – 749 с.
2. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
3. Гинекология от пубертата до менопаузы : практическое руководство для врачей / под ред. Э. К. Айла-мазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 495 с.
4. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – М. : МИА, 1997. – 765 с.
5. Additive effect of Drospirenone/17 β -Estradiol in hypertensive postmenopausal women receiving Enalapril / R. A. Preston, A. Alonso, P. Darlene [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 18. – P. 797–804.
6. Foidart J. M. Added benefits of drospirenone for compliance / J. M. Foidart // *Gynecol. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 18 (Suppl. 1). – P. 33–38.
7. Guidelines Committee. 200 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1016.
8. Majmudar N. G. Effects of the menopause, gender, and estrogen replacement therapy on vascular nitric oxide activity / N. G. Majmudar, S. C. Robson, G. A. Ford // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 1577–1583.
9. Mendelsohn M. E. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system: 2005 update. Ed. A. R. Genazzani, J. Schenker, P. G. Artini [et al.] // *Human Reproduction. 12th World Congress.* – Venice, March 10-13, 2005. – Vol. 32. – P. 102–104.
10. Scuteri A. Effect of estrogen and progestin replacement on arterial stiffness indices in post-menopausal women / A. Scuteri, E. G. Lakatta, A. J. G. Bos // *Aging. Clin. Exp. Res.* – 2001. – Vol. 13. – P. 122–130.