

УДК 616.12-008.331.1:618.173:[611.018.74:616-072.1-008]

Фуштей І.М., Малиновська О.Я., Кулініч І.А.

## СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

*Стан ендотелію у жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду в залежності від тяжкості перебігу клімаксу досі не є достатньо вивченим. Мета дослідження: встановити особливості функції ендотелію у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію, в залежності від тяжкості вегетативних проявів клімактеричного синдрому. Обстежено 90 жінок, хворих на гіпертонічну хворобу з патологічним перебігом клімаксу, розподілені на 3 групи в залежності від кількості балів за шкалою MRS та 30 жінок без проявів клімактеричного синдрому. Визначали ступінь ендотеліозалежної вазодилатації, концентрацію метаболітів оксиду азоту та ендотеліну в плазмі крові. Виявлено значуще зниження концентрації нітритів, нітратів та сумарної концентрації метаболітів оксиду азоту в плазмі крові, зниження ендотеліозалежної вазодилатації та підвищення рівня ендотеліну-1 в плазмі крові при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому. Висновки: 1. У жінок з патологічним перебігом клімаксу у порівнянні з жінками співставними за віком без ознак клімактеричного синдрому спостерігали зниження як концентрації нітритів та нітратів, так і метаболітів оксиду азоту в цілому в плазмі крові, зниження ендотеліозалежної вазодилатації, підвищення концентрації ендотеліну-1. 2. Ступінь зниження концентрації метаболітів оксиду азоту та ендотеліозалежної вазодилатації, підвищення ендотеліну-1 збільшувались при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому. 3. Погіршення функції ендотелію корелювало з тяжкістю перебігу клімактеричного синдрому за шкалою MRS.*

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, клімактеричний синдром, артеріальна гіпертензія, оксид азоту, ендотелін, ендотеліозалежна вазодилатація.

*Робота виконана за планом науково-дослідної роботи кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» і є фрагментом планової наукової теми «Особливості ремоделювання судин еластичного типу та ранніх проявів нефропатії у хворих на есенціальну гіпертензію у поєднанні з метаболічним синдромом та інсуліннезалежним цукровим діабетом» (номер держреєстрації 0110U002667).*

Термін «ендотеліальна дисфункція» (ЕД) найчастіше застосовується для позначення зменшення ендотеліозалежної вазодилатації при зниженні біологічної активності місцевих вазодилаторів, особливо оксиду азоту (NO), але включає і порушення інших його функцій, а саме взаємодії з лейкоцитами, тромбоцитами та регуляторними речовинами. Відомо, що старіння, менопауза, дисліпідемія, високий артеріальний тиск (АТ) та цукровий діабет асоціюються з розвитком ендотеліальної дисфункції [1-3]. В свою чергу, зниження рівня вазодилаторів є чинником розвитку захворювань серцево-судинної системи, в тому числі гіпертензії та атеросклерозу і є одним з механізмів, через які дефіцит естрогену призводить до підвищення АТ.

Дослідження з інгібуванням NO синтетази L-N-монометил-аргініном демонструють нижчу продукцію ендогенного NO у жінок в постменопаузі в порівнянні з жінками репродуктивного віку [4]. Доведено покращення функції ендотелію при застосуванні естрогену з більшим позитивним ефектом у постклімактеричних жінок з гіпертензією [5]. Підвищення нітротирозину, маркера ендогенного пероксинітритів, та зменшення S-нітрозотіолів, що поєднується зі зниженою біодоступністю NO, відмічалися у жінок у постменопаузі в порівнянні з передменопаузою [6]. Однак, вплив менопаузи у даній ситуації відповідає віку.

Прямі ефекти естрогенів на судинну систему, а саме її тонус включають: вплив на вазодилатацію, за рахунок збільшення продукції та біоак-

тивності NO [4, 6]; віддалену модуляцію судинного тонуусу внаслідок регуляції синтезу простагландинів та експресії генів NO-синтетази та ендотеліну [6]; протидію вазоконстрикції, індукованої ендотеліном [7]; зниження симпатичної активності [8]. На додаток до цих змін судинного тонуусу, естрогени виявляють антипроліферативну дію на шар непосмугованих м'язових клітин судинної стінки [6], пригнічують проліферацію інтими у відповідь на ушкодження [2] та збільшують експресію скоротливих білків міокарда [9]. Є повідомлення про те, що у жінок в постменопаузі, які не отримують ЗГТ, спостерігається прямий зв'язок між рівнями NO та вільного естрадіолу, що підтверджує вплив цього стероїдного гормону на функцію ендотелію [10].

Доступним неінвазивним методом, що дозволяє оцінити вираженість ендотеліальної дисфункції (ЕД) є реографічне визначення оклюзійного систолічного об'єму кровотоку. Метод заснований на здатності артеріальних судин до саморегуляції кровотоку у відповідь на локальні дії. З клінічної точки зору перспективним є дослідження ендотеліальної функції в якості прогностичного фактору прогресування атеросклеротичного ураження судин та контролю ефективності лікування артеріальної гіпертензії. Так, в проспективному дослідженні при використанні сонографії плечової артерії зниження ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) на 1% підвищувало ризик розвитку гіпертонії на 16% [11]. Найбільше зниження ЕЗВД спостерігали у жінок в постменопа-

узі в порівнянні з чоловіками та жінками в перименопаузі. Різне підвищення ризику великих серцево-судинних подій, особливо у відношенні мозкового кровообігу при зниженні ЕЗВД у жінок в постменопаузі визначили італійські кардіологи [12]. Відносний ризик розвитку фатальних подій навіть з урахуванням впливу віку та інших факторів ризику збільшувався в 4 рази при зниженні ЕЗВД до 4,5%. В іншому дослідженні лікування постменопаузальної гіпертонії покращувало показники ЕЗВД та асоціювалось зі зменшенням кардіоваскулярних подій [13]. Ті хворі, в яких за 6 місяців антигіпертензивної терапії значно збільшилась ЕЗВД (>10% від початкової) продемонстрували значне зменшення кардіоваскулярних подій в порівнянні з тими, у котрих цей показник не поліпшувався. Проте досі не є достатньо вивченим стан ендотелію у жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду в залежності від тяжкості перебігу клімаксу.

#### **Мета дослідження**

Встановити особливості функції ендотелію у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію в залежності від тяжкості вегетативних проявів клімактеричного синдрому.

#### **Пацієнти та методи**

Обстежено 120 жінок, хворих на гіпертонічну хворобу, в періоді постменопаузи від 1 до 5 років, які знаходилися на стаціонарному обстеженні і лікуванні в КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної Ради у відділенні артеріальних гіпертоній або звертались амбулаторно в консультативну поліклініку центру. ГХ діагностовано за класифікацією ВООЗ та міжнародного товариства гіпертензії, 1999р; рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2013 р., рекомендаціями Українського товариства кардіологів 2012 р. До групи дослідження були включені 90 пацієнток з проявами клімактеричного синдрому різного ступеню важкості. З метою об'єктивізації тяжкості симптомів менопаузи та контролю ефективності лікування використана шкала оцінки симптомів менопаузи (Russian for Ukraine version of the MRS). Обчислювали окремо рівень вираженості психологічних симптомів (0–16 балів), соматовегетативних симптомів (0–16 балів) та уrogenітальних симптомів (0–12 балів) та загальний бал за всіма трьома групами показників (0–44 бали). За вираженістю сомато-вегетативних симптомів хворих розподілили на три групи: перша (0–5 балів), середній вік 54,2±2,6 років; друга (6–8 балів), середній вік 53,3±3,3 роки та третя (≥ 9 балів), середній вік 54,3±2,2 роки. Контрольну групу склали 30 жінок, хворих на гіпертонічну

хворобу у постменопаузі без ознак клімактеричного синдрому, середній вік 53,3±7,2 роки. Середній вік хворих у групах вірогідно не відрізнявся.

З метою дослідження функції ендотелію артеріальних судин, у жінок з клімактеричним синдромом та артеріальною гіпертензією нами вивчались ЕЗВД плечової артерії, вміст метаболітів оксиду азоту ( $NO_x$ ) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) в плазмі крові. Для дослідження реактивності судин м'язового типу використовували методику з використанням реографії. Реографом РЕОКОМ визначали зміну імпедансу кінцівки після нагнітання повітря в оклюзійну манжету до тиску 50 мм рт.ст., з використанням програми обчислення реографу розраховували питомий систолічний об'єм кровоплину. Потім виконували пробу з реактивною гіперемією, що включала створення компресії лівого плеча шляхом підвищення тиску в оклюзійній манжеті до рівня попередньо виміряного систолічного артеріального тиску + 50 мм рт.ст. протягом 3 хвилин. Після декомпресії визначали зміну імпедансу кінцівки та повторно розраховували оклюзійний систолічний об'єм кровоплину і його зміну за формулою:

$$\Delta V_{100\text{PT}} = \frac{\Delta V_{100\text{л.пг}} - \Delta V_{100\text{л.пз}}}{\Delta V_{100\text{л.вих}} - \Delta V_{100\text{л.вих}}}$$

де  $\Delta V_{100\text{PT}}$  – зміна оклюзійного систолічного об'єму кровоплину на 100 см<sup>3</sup> в лівій кінцівці після проведення проби з реактивною гіперемією;  $\Delta V_{100\text{л.вих}}$  – оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в лівій кінцівці на 100 см<sup>3</sup> тканини перед проведенням проби з реактивною гіперемією;  $\Delta V_{100\text{л.вих}}$  – оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в правій кінцівці на 100 см<sup>3</sup> тканини перед проведенням проби з реактивною гіперемією;  $\Delta V_{100\text{л.пг}}$  – оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в лівій кінцівці на 100 см<sup>3</sup> тканини після проведення проби з реактивною гіперемією;  $\Delta V_{100\text{л.пг}}$  – оклюзійний систолічний об'єм кровоплину в правій кінцівці на 100 см<sup>3</sup> тканини після проведення проби з реактивною гіперемією. При значеннях  $\Delta V_{100\text{PT}} < 1,0$  діагностували ендотеліальну дисфункцію [14].

Вміст  $NO_x$  в плазмі крові визначали з використанням відновлення нітратів до нітритів з визначенням останніх в реакції з реактивом Гріса. Рівень ендотеліну визначали за допомогою набору 3420 Endothelin-1, виробництво компанії DRG (США).

#### **Результати та обговорення**

При дослідженні концентрації  $NO_x$  отримані наступні результати (табл. 1).

Таблиця 1  
Вміст  $NO_x$  в плазмі крові у жінок  
з артеріальною гіпертензією та клімактеричним синдромом ( $M \pm \sigma$ )

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання			
	Нітриди, ммоль/л	Нітрати, ммоль/л	$NO_x$ , ммоль/л	ЕТ-1, нг/мл
Контрольна група (n=30)	11,22±2,08	23,12±3,42	34,42±4,08	0,328±0,034
Група 1 (n=30) P <sub>1-к</sub>	8,15±1,46 <0,05	19,24±2,88 >0,05	26,51±2,44 <0,05	0,445±0,028 <0,05
Група 2 (n=30) P <sub>2-к</sub> P <sub>2-1</sub>	8,01±2,06 <0,01 >0,05	14,47±1,92 <0,001 <0,01	22,18±3,11 <0,01 >0,05	0,592±0,039 <0,001 <0,05
Група 3 (n=30) P <sub>3-к</sub> P <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	7,11±1,84 <0,05 >0,05 >0,05	11,43±2,06 <0,05 <0,01 <0,05	18,15±1,96 <0,001 <0,001 >0,05	0,688±0,052 <0,001 <0,01 >0,05

Таким чином, виявлено значуще нижчу концентрацію нітритів ( $[NO_2^-]$ ) в плазмі в першій групі у порівнянні з групою контролю на 27,4 % ( $P < 0,05$ ), метаболітів оксиду азоту ( $[NO_x^-]$ ) – на 36,6 % ( $P < 0,05$ ), вміст ЕТ-1 був вище на 35,7 % ( $P < 0,05$ ). Достовірних відмінностей концентрації нітратів в плазмі крові ( $[NO_3^-]$ ) не виявлено. Подібні зміни виявлені в другій групі жінок з клімактеричним синдромом –  $[NO_2^-]$  була достовірно нижче на 28,6 % ( $P < 0,01$ ) у порівнянні з групою контролю,  $[NO_3^-]$  нижче на 37,4 % ( $P < 0,001$ );  $[NO_x^-]$  – на 35,6 % ( $P < 0,01$ ), в той час як вміст ЕТ-1 достовірно вище на 80,5 % ( $P < 0,001$ ). В третій групі у порівнянні з групою контролю виявлені наступні зміни: нижчу  $[NO_2^-]$  на 36,6 % ( $P < 0,05$ ),  $[NO_3^-]$  нижче на 50,6 % ( $P < 0,05$ );  $[NO_x^-]$  нижче на 47,3 % ( $P < 0,001$ ), в той час як вміст ЕТ-1 був вище на 109,8 % ( $P < 0,001$ ).

При дослідженні відмінностей  $[NO_x^-]$  та ЕТ-1 між першою та другою групами виявлено достовірно нижчу на 24,8% ( $P < 0,01$ ) концентрацію  $[NO_3^-]$  в другій групі у порівнянні з першою, натомість концентрація ЕТ-1 була достовірно вища на 33,0 % ( $P < 0,05$ ). Значущих відмінностей  $[NO_2^-]$  та  $[NO_x^-]$  між першою та другою групами виявлено не було. В третій групі в порівнянні з першою виявлено достовірно нижчі концентрації  $[NO_3^-]$  та  $[NO_x^-]$  на 40,6 % ( $P < 0,01$ ) та на 31,5 % ( $P < 0,001$ ) відповідно, в той час як вміст ЕТ-1 збільшувався у порівнянні з першою групою на 54,6 % ( $P < 0,01$ ). Достовірних відмінностей  $[NO_2^-]$  між першою та третьою групами також не виявлено. При порівнянні між другою та

третьою групами виявлено достовірно нижчу на 21,0 % ( $P < 0,05$ )  $[NO_3^-]$  в третій групі у порівнянні з другою, в той час як значущих відмінностей  $[NO_2^-]$  та  $[NO_x^-]$  та ЕТ-1 виявлено не було.

Для визначення функціонального стану ендотелію визначали ЕЗВД за допомогою методики, заснованої на визначенні оклюзійного систолічного об'єму кровоплину до та після компресії плечової артерії (рис. 1).

Виявлено достовірно нижчу ЕЗВД в другій та третій групах у порівнянні з групою контролю на 10,8 % ( $P < 0,05$ ) та 17,6 % ( $P < 0,05$ ) відповідно, достовірних відмінностей між першою групою та групою контролю не виявлено. Також не виявлено значущих відмінностей між першою та другою групами, другою та третьою групами. В третій групі ЕЗВД була значуще на 14,3 % ( $P < 0,05$ ) нижче, ніж в першій групі.

$[NO_2^-]$  та  $[NO_3^-]$  тісно корелювали з кількістю балів за MRS ( $r = -0,74$ ;  $P < 0,05$ ;  $r = -0,55$ ;  $P < 0,05$ ) відповідно. ЕЗВД виявляв тісну зворотну кореляцію з кількістю балів за MRS ( $r = -0,65$ ;  $P < 0,05$ ;  $r = -0,48$ ;  $P < 0,05$ ) відповідно.

### Висновки

1. У жінок з патологічним перебігом клімаксу у порівнянні з жінками співставними за віком без ознак клімактеричного синдрому спостерігали зниження як концентрації нітритів та нітратів, так і метаболітів оксиду азоту в цілому в плазмі крові, зниження ЕЗВД, підвищення концентрації ЕТ-1.
2. Ступінь зниження концентрації метаболітів оксиду азоту та ЕЗВД, підвищення ЕТ-1 збільшувались при підвищенні тяжкості клімактеричного синдрому.
3. Погіршення функції ендотелію корелювало з тяжкістю перебігу клімактеричного синдрому за шкалою MRS.

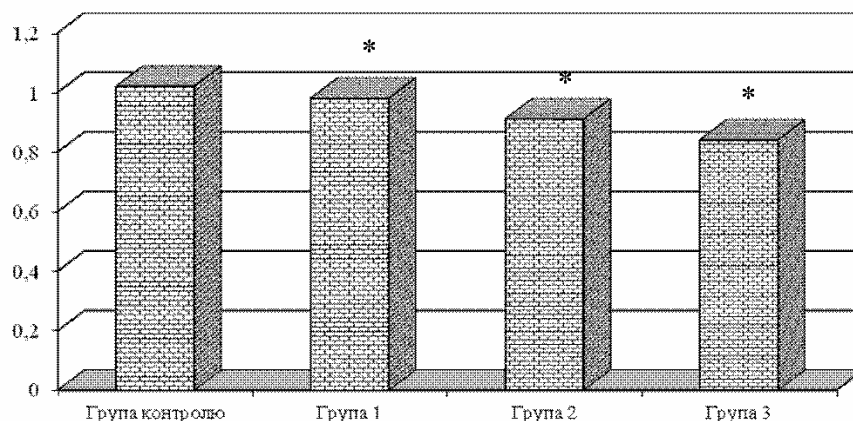


Рисунок 1. ЕЗВД у жінок з артеріальною гіпертензією та клімактеричним синдромом

### Література

- Prasad M. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women / M. Prasad, M. Reirani, S. Khosla [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* – 2014. – No.10. – P. 533-538.
- Kondo K. A fish-based diet intervention improves endothelial function in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial / K. Kondo, K. Morino, Y. Nishio [et al.] // *Metabolism.* – 2014. – No.7. – P. 930-940.
- Moreau K.L. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women / K.L. Moreau, K.D. Deane, A.L. Meditz, W.M. Kohrt // *Atherosclerosis.* – 2013. – No.2. – P. 390-396.
- Routledge F.S. Endothelial function in postmenopausal women with nighttime systolic hypertension / F.S. Routledge, A.L. Hinderliter, J. McFetridge-Durdle et al. // *Menopause.* – 2015. – No.8. – P. 857-863.
- Swift D.L. Predictors of improvement in endothelial function after exercise training in a diverse sample of postmenopausal women / D.L. Swift, J.Y. Weltman, J.T. Patrie et al. // *J Womens Health (Larchmt).* – 2014. – No. 3. – P. 260-266.
- Sanders K. Habitual exercise may maintain endothelium-dependent dilation in overweight postmenopausal women / K. Sanders, C.M. Maresh, K.D. Ballard et al. // *J Aging Phys Act.* – 2015. – No.1. – P. 40-46.
- Chedraui P. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome / P. Chedraui, G.S. Escobar, F.R. Pérez-López et al. // *Maturitas.* – 2014. – No.4. – P. 370-374.
- Akman L. The effects of different hormone treatment on endothelial function in healthy postmenopausal women / L. Akman, H. Duygu, F. Akercan et al. // *Gynecol Endocrinol.* – 2013. – No.9. – P. 867-872.
- Mannacio V. Endothelial nitric oxide synthase expression in postmenopausal women: a sex-specific risk factor in coronary surgery / V. Mannacio, L. Di Tommaso, A. Antignano et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – No.6. – P. 1934-1939.
- Costa T.J. Association of testosterone with estrogen abolishes the beneficial effects of estrogen treatment by increasing ROS generation in aorta endothelial cells / T.J. Costa, G.S. Ceravolo, R.A. dos Santos et al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2015. – No.7. – P. 723-732.
- Ruszkowska B. Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy / B. Ruszkowska, A. Sokup, A. Kulwas et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2013. – No.7. – P. 841-846.
- Wagner J.A. Lifetime history of depression, type 2 diabetes, and endothelial reactivity to acute stress in postmenopausal women / J.A. Wagner, H. Tennen, P.H. Finan et al. // *Int J Behav Med.* – 2012. – No.4. – P. 503-511.
- Rossi R. Effects of antihypertensive treatment on endothelial function in postmenopausal hypertensive women. A significant role for aldosterone inhibition / R. Rossi, A. Nuzzo, D. Iaccarino et al. // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2011. – No. 4. – P. 446-455.
- Carnovale V. Correlates of reactive hyperemic index in men and postmenopausal women / V. Carnovale, M.E. Paradis, I. Gigueux et al. // *Vasc Med.* – 2013. – No.6. – P. 340-346.

### References

- Prasad M. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women / M. Prasad, M. Reirani, S. Khosla [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* – 2014. – No.10. – P. 533-538.
- Kondo K. A fish-based diet intervention improves endothelial function in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial / K. Kondo, K. Morino, Y. Nishio [et al.] // *Metabolism.* – 2014. – No.7. – P. 930-940.
- Moreau K.L. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women / K.L. Moreau, K.D. Deane, A.L. Meditz, W.M. Kohrt // *Atherosclerosis.* – 2013. – No.2. – P. 390-396.
- Routledge F.S. Endothelial function in postmenopausal women with nighttime systolic hypertension / F.S. Routledge, A.L. Hinderliter, J. McFetridge-Durdle et al. // *Menopause.* – 2015. – No.8. – P. 857-863.
- Swift D.L. Predictors of improvement in endothelial function after exercise training in a diverse sample of postmenopausal women / D.L. Swift, J.Y. Weltman, J.T. Patrie et al. // *J Womens Health (Larchmt).* – 2014. – No. 3. – P. 260-266.
- Sanders K. Habitual exercise may maintain endothelium-dependent dilation in overweight postmenopausal women / K. Sanders, C.M. Maresh, K.D. Ballard et al. // *J Aging Phys Act.* – 2015. – No.1. – P. 40-46.
- Chedraui P. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome / P. Chedraui, G.S. Escobar, F.R. Pérez-López et al. // *Maturitas.* – 2014. – No.4. – P. 370-374.
- Akman L. The effects of different hormone treatment on endothelial function in healthy postmenopausal women / L. Akman, H. Duygu, F. Akercan et al. // *Gynecol Endocrinol.* – 2013. – No.9. – P. 867-872.
- Mannacio V. Endothelial nitric oxide synthase expression in postmenopausal women: a sex-specific risk factor in coronary surgery / V. Mannacio, L. Di Tommaso, A. Antignano et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – No.6. – P. 1934-1939.
- Costa T.J. Association of testosterone with estrogen abolishes the beneficial effects of estrogen treatment by increasing ROS generation in aorta endothelial cells / T.J. Costa, G.S. Ceravolo, R.A. dos Santos et al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2015. – No.7. – P. 723-732.
- Ruszkowska B. Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy / B. Ruszkowska, A. Sokup, A. Kulwas et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2013. – No.7. – P. 841-846.
- Wagner J.A. Lifetime history of depression, type 2 diabetes, and endothelial reactivity to acute stress in postmenopausal women / J.A. Wagner, H. Tennen, P.H. Finan et al. // *Int J Behav Med.* – 2012. – No.4. – P. 503-511.
- Rossi R. Effects of antihypertensive treatment on endothelial function in postmenopausal hypertensive women. A significant role for aldosterone inhibition / R. Rossi, A. Nuzzo, D. Iaccarino et al. // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2011. – No. 4. – P. 446-455.
- Carnovale V. Correlates of reactive hyperemic index in men and postmenopausal women / V. Carnovale, M.E. Paradis, I. Gigueux et al. // *Vasc Med.* – 2013. – No.6. – P. 340-346.

**Реферат**

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Фуштей И.М., Малиновская А.Я., Кулинич И.А.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, климактерический синдром, артериальная гипертензия, оксид азота, эндотелин, эндотелийзависимая вазодилатация.

Состояние эндотелия у женщин с патологическим течением климакса в зависимости от его тяжести до сих пор достаточно не изучено. Цель исследования: установить особенности функции эндотелия у женщин, страдающих артериальной гипертензией в зависимости от тяжести вегетативных проявлений климактерического синдрома. Обследовано 90 женщин, страдающих артериальной гипертензией с патологическим течением климакса, разделенные на 3 группы в зависимости от количества баллов по шкале MRS и 30 женщин без проявлений климактерического синдрома. Определяли степень эндотелийзависимой вазодилатации, концентрацию метаболитов оксида азота и эндотелина в плазме крови. Выявлено достоверное снижение концентрации нитритов, нитратов и суммарной концентрации метаболитов оксида азота в плазме крови, снижение эндотелийзависимой вазодилатации и повышение уровня эндотелина-1 в плазме крови при увеличении тяжести климактерического синдрома. Выводы: 1. У женщин с патологическим течением климакса в сравнении с женщинами без признаков климактерического синдрома, сопоставимыми по возрасту, наблюдали снижение в плазме как концентрации нитритов и нитратов, так и метаболитов оксида азота в целом, снижение эндотелийзависимой вазодилатации, повышение концентрации эндотелина-1. 2. Степень снижения концентрации метаболитов оксида азота и эндотелийзависимой вазодилатации, повышение эндотелина-1 увеличивались при нарастании тяжести климактерического синдрома. 3. Нарастание дисфункции эндотелия коррелировало с тяжестью течения климактерического синдрома по шкале MRS.

**Summary**

EVALUATION OF ENDOTHELIAL FUNCTIONS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON CLIMACTERIC SYNDROME SEVERITY

Fushthey I.M., Malynovska A. Ya., Kulnich I.A.

Key words: endothelial dysfunction, climacteric syndrome, arterial hypertension, nitrogen dioxide, endothelin, endothelium-dependent vasodilatation.

Endothelial functioning in women with pathological course of menopause depending on its severity is still quite unknown. The aim of this study was to establish the features of endothelial functions in women with arterial hypertension depending on the severity of vegetative climacteric syndrome. The study involved 90 women suffering from arterial hypertension with a pathological course of menopause, who were divided into three groups depending on the MRS scores, and 30 women with no evidence of climacteric syndrome. We determined the extent of endothelium-dependent vasodilatation, the concentration of nitric oxide metabolites and endothelin in the blood plasma. We found a significant reduction in the concentration of nitrite, nitrate and the total concentration of nitric oxide metabolites in blood plasma, reduction of endothelium-dependent vasodilatation and increased endothelin-1 levels with increasing severity of climacteric syndrome. Decrease in plasma concentrations of nitrites and nitrates and nitric oxide metabolites in general, reduced endothelium-dependent vasodilatation, increased concentrations of endothelin-1 were observed in women with abnormal climax compared with women matched for age without climacteric syndrome. Reduced concentration of nitric oxide metabolites and endothelium-dependent vasodilatation, increased endothelin-1 is associated with an increase in the severity of menopausal syndrome. The growth of endothelial dysfunction correlates with the severity of menopausal symptoms on a scale MRS.