

Загородна П. С.

## ЗМІНИ СУДИНОРУХОВОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ З РАННІМИ ПРОЯВАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФІТОЕСТРОГЕНАМИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

**Ключові слова:** метаболічний синдром, перименопауза, ендотеліальна дисфункція, замісна гормональна терапія, фітоестрогени.

Перші прояви метаболічного синдрому часто фіксуються у жінок в пери- та постменопаузальному періоді. [1, 5, 9, 10]. Важливим чинником в розвитку метаболічного синдрому (МС) є дисфункція ендотелію. Результати сучасних досліджень свідчать, що порушення функції ендотелію є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань, у тому числі таких розповсюджених як, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та ін. Загально визнано, що ендотелій є одним з найбільш важливих чинників розвитку серцево-судинної патології, при цьому порушується функція ендотеліальних клітин [3, 8]. Дисфункція виявляється як погіршення ендотеліозалежного розслаблення, головним чином завдяки зменшеному синтезу оксиду азоту при збереженні продукції ендотеліозалежних вазоконстрикторів. Впливаючи на функціональний фактор ремоделювання судин можна попередити або сповільнити прогресування структурної перебудови судинної стінки, і таким чином впливати на розвиток інсулінорезистентності та АГ [8, 11]. Метою дослідження було дослідити зміни функції ендотелію у жінок з ранніми проявами МС в період перименопаузи. В літературі не знайдено даних про порушення функції ендотелію у жінок з ранніми проявами МС у перименопаузі. На сьогодні не знайдено даних, що до впливу ЗГТ та фітоестрогенів на функцію ендотелію.

### Матеріали та методи

Обстежено 145 жінок, з метаболічним синдромом, віком від 38 до 52 років (середній вік 48,3 років). Діагноз МС ставили на підставі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених національним інститутом США (2001 р.) та Українською асоціацією кардіологів (2004 р.) [4, 6]. Усі пацієнти підлягали загальноприйнятому клініко-лабораторному та інструментальному обстеженню.

Досліджуваних жінок розподіляли на три групи: першу групу (48 жінок) склали жінки, яким призначалась замісна гормональна терапія (ЗГТ). Друга група (55 жінок) приймала препарат з групи фітоестрогенів (ФЕ). Третю (контрольну) групу склали 42 жінки, які не отримували специфічного лікування, у зв'язку з відмовою, внаслідок відсутності значних проявів захворювання.

Функцію ендотелію вивчали неінвазивно – з допомогою доплерографії плечової артерії по методу Целермайєра-Соренсенсена. Ендотелію незалежна вазодилатація (ЕНВД) оцінювалась після прийому нітрогліцерину [2, 7].

### Результати та їх обговорення

При дослідженні порушення функції ендотелію вимірювали діаметр плечової артерії. Як видно з таблиці 1 усі групи співставимі по даному показнику (1-ша група -  $4.00 \pm 0.08$  мм, 2-га група -  $4.00 \pm 0.07$  мм, третя група -  $3.95 \pm 0.09$  мм)

ТАБЛИЦЯ 1

ДІАМЕТР ПЛЕЧОВОЇ АРТЕРІЇ (мм)

Групи	Діаметр плечової артерії (мм)
1 n=48	$4.00 \pm 0.08$
2 n=55	$4.00 \pm 0.07$
3 n=42	$3.95 \pm 0.09$



ТАБЛИЦЯ 2

ПОКАЗНИКИ ЕЗВД ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (%)

Групи	До лікування	Після лікування
1 n=48	10.67 ± 0.81	11.26 ± 0.62
2 n=55	12.82 ± 3.84	11.87 ± 0.82
3 n=42	11.22 ± 1.19	9.50 ± 0.76

ТАБЛИЦЯ 3

ПОКАЗНИКИ ЕНВД ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ (%)

Групи	До лікування	Після лікування
1 n=48	22.01 ± 0.89	22.63 ± 0.92
2 n=55	21.44 ± 0.90	22.58 ± 1.24
3 n=42	21.80 ± 0.90	19.33 ± 1.52

ТАБЛИЦЯ 4

ВІДСОТОК ЖІНОК З ПОРУШЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЮ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

	ЕЗВД знижено (до лікування)	ЕЗВД знижено (після лікування)
1 група n=48	32%	15%
2 група n=55	35%	18%
3 група n=42	38%	30%

Аналіз отриманих даних показав зміни ендотеліальної функції у 59% хворих. Для визначення функції ендотелію використовувались ендотеліозалежна вазодилатація (ЕЗВД) та ендотелінезалежна вазодилатація (ЕНВД). Під впливом проведеного лікування (мал 1) відбувається тенденція до нормалізації порушеної функції ендотелію. Аналізуючи дані з таблиць 1,2 відмічено покращення показників ЕЗВД в групі де жінки отримували замісну гормональну терапію (1-ша група) з 10.8% до 12,2%. У групі де жінки отримували фітоестрогени відсутня негативна динаміка (2-га група). У третій групі жінок, які не отримували специфічної терапії спостерігається погіршення судинно рухової активності.

В усіх групах не відмічено вираженого порушення ЕЗВД (нормальним вважається результати до 10%) – до та після лікування статистично не відрізняються. Можливо відмітити лише деяку тенденцію до погіршення показника в третій групі (11.22 ± 1.19% до та 9.50 ± 0.76% після лікування) та покращення в першій та другій групах відповідно (до - 10.67 ± 0.81%, після - 11.26 ± 0.62% та до - 12.82 ± 3.84%, після 11.87 ± 0.82). Подібна динаміка спостерігалась після проведення проби з нітрогліцерином. В першій групі показник ЕНВД залишився на такому ж рівні після лікування

(22,01±0,89 % – до та 22.63 ± 0.92 % після лікування), в другій групі спостерігалось деяке покращення досліджуваного показника (21.44 ± 0.90% до та 22.58 ± 1.24% після лікування), в третій групі спостерігалась тенденція до погіршення даного показника (21.80 ± 0.90 – до, та 19.33 ± 1.52 5 після) (мал. 1, таб. 2, таб. 3).

Також проаналізований відсоток жінок до та після лікування (таб. 4). Як видно з таблиці в першій та другій групі зафіксовано зменшення кількості жінок з порушеною функцією ендотелію після лікування. В третій групі відсоток жінок у яких фіксувалось порушення ЕЗВД був значно більший.

#### Висновки

На ранніх стадіях МС у більшості жінок в перименопаузі не виявлено порушення функції ендотелію за допомогою дослідження судинно-рухової функції плечової артерії, також відмічена тенденція до погіршення ЕЗВД та ЕНВД при відсутності лікування. Тільки у третини жінок з ранніми проявами МС у перименопаузі відмічається порушення судинорухової функції. Застосування ЗГТ та фітоестрогенів не вплинуло на зміни ендотелію. Відсутність специфічного лікування погіршує показник ЕЗВД у жінок в перименопаузі з ранніми проявами МС.



## ИЗМЕНЕНИЯ ВАЗОАКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗЕ С РАННИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ

Загородна П. С.

**Резюме:** В период перименопаузы появляются первые проявления метаболического синдрома. Важным фактором в развитии метаболического синдрома является эндотелиальная дисфункция. Обследовано 145 женщин с метаболическим синдромом, в возрасте от 38 до 52 лет (средний возраст 48,3 лет). Функцию эндотелия изучали неинвазивно — с помощью доплерографии плечевой артерии. Исследуемых женщин распределяли на три группы: первая (48 женщин) это женщины, которые получали заместительную гормональную терапию, вторая (55 женщин), принимали фитоестрогены, третья (контрольная) 42 женщины, которые не получали специфического лечения. Анализ данных показал изменения эндотелиальной функции у 35% больных. Применение заместительной гормональной терапии и фитоестрогенов на протяжении 6 месяцев особенно не повлияло на функцию эндотелия. Нарушение ЕЗВД у женщин с ранними проявлениями МС в перименопаузе, которые не получали лечения, свидетельствует о появлении нарушением функции эндотелия уже на ранних этапах заболевания.

## CHANGES OF VASOACTIVE FUNCTION IN THE WOMEN IN PERIMENOPAUSAL WITH EARLY MANIFESTATIONS OF METABOLIC SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND PHYTOESTROGENS

Zagorodna P. S.

**Summary:** In the perimenopausal period the first manifestations of metabolic syndrome appeared. The important factor in the development of metabolic syndrome is the endothelial dysfunction. The 145 women with the age from 38 till 52 years (meadle age was 48,3 year) with metabolic syndrome were studied. The endothelium function was investigated noninvasive — with the use of Doppler ultrasonography of brachial artery. The women were divided into the three groups: the first one (48 women) were received hormonal replacement therapy, the second (55 women) — takes phytoestrogens, the third group (control group — 42 women), didn't receive specific treatment. The analysis showed the changes of endothelial function in the 35 % of patients. The use of the hormone replacement therapy and phytoestrogens during 6 months shows no influence on the endothelium function. The dysfunction of the endothelium dependent vasodilatation in the women with early signs of metabolic syndrome in the perimenopausal period without treatment, indicated that the endothelium dysfunction appeared on the early stages of disease.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. Метаболический сердечно-сосудистый синдром в постменопаузе // Артериальная гипертензия. — 2005. — Том 11. № 2. — С. 111-115.
2. Лугай М.І., Слоботський В.А., Немчина О.О., та ін. Вивчення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічної хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження — тесту Целерамаера — Соренсена // Український кардіологічний журнал. — 2003. — №3. — С. 33-37.
3. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Бувальцев В.И. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: механизмы и пути коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — №4. — С 45-47.
4. Митченко Е. И. Метаболический синдром, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Український кардіологічний журнал — 2007. — №5. — С. 74-79.
5. Поворознюк В. В., Григорьева Н. В. Менопауза и костно-мышечная система. — К., — 2004. — 512 с.
6. Швед Н. И., Бенца Т. М., Фогель Е. А. Немедикаментозное лечение метаболического синдрома // Практична ангіологія. — 2008. — № 3(14). — С. 47-49.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Goergakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults // Circulation. — 1993. — №. 88. — P. 2149-2155.
8. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature. — 1980. — № 288. — P. 373-376.
9. Janssen I, Powell LH, Crawford S et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation // Arch Intern Med. — 2008 — Vol. 168(14). — P. 1568-75.
10. Nelson HD. Menopause // Lancet. — 2008. — Vol. 371 № 9614. — P. 760-770.
11. Vane J.R., Anggard E.E., Bunting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium // New England Journal of Medicine. — 1990. — № 323. — P. 27-36.