

5. Pal'chik A. B., SHabalov N. P. *Ed* (2013). Gipoksicheskaya–ishemicheskaya encefalopatiya novorozhdennyh. Moskva : Medpress–inform. pp. 1–288 (in Russian).

6. Malamitsi–Punchner A., Nikolaouk E. K., Puchner K.-P. (2006). Intrauterine Growth Restriction, Brain–Sparing Effect and Neurotrophins. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 1092. pp. 293–6 (in English).

Поступила в редакцию: 26.06.2020

Адрес для корреспонденции: aleks_as@tut.by

УДК 618.11-007.21

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ К НАПРЯЖЕНИЮ СДВИГА НА ЭНДОТЕЛИИ У ЖЕНЩИН С УДАЛЕННЫМИ ЯИЧНИКАМИ

Александрович А.С., Милош Т.С.

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

SENSITIVITY OF THE HUMERAL ARTERY TO SHIFT TENSION ON THE ENDOTHELIUM AT WOMEN WITH REMOTE OVARIES

Aleksandrovich A.S., Milash T.S.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Реферат.

Несмотря на множество публикаций, не полностью исследованы и не установлены естественные изменения функции эндотелия с различными типами менопаузы в перименопаузальном возрасте.

Цель исследования: изучение количественного показателя чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии с помощью ультразвукового исследования у женщин с удаленными яичниками в перименопаузальном возрасте, учитывающего изменение диаметра и скорости кровотока.

Материал и методы исследования. Обследовано 28 пациенток перименопаузального возраста, которые были разделены на две группы: I группа – 16 женщин с удаленными яичниками, контрольная группа – 12 женщин позднего

репродуктивного и перименопаузального возрастов. Для изучения функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией в ответ на увеличивающийся поток крови – эндотелийзависимая реакция.

Результаты исследования. В результате исследования коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у прооперированных пациентов составил -1,4 [-1,8; 0,81], что в 3,0 раза меньше ($p < 0,001$), чем у женщин из группы контроля – 0,46 [0,41; 0,49], что свидетельствует о полной утрате регуляции диаметра артерии по напряжению сдвига.

Выводы. Неинвазивный метод оценки дисфункции эндотелия с помощью ультразвукового исследования плечевой артерии с выполнением доплерометрии скоростей кровотока, использованный в ходе исследования, является надежным методом для определения функционального состояния эндотелия сосудов.

Ключевые слова: постовариэктомический синдром, перименопаузальный возраст, напряжение сдвига на эндотелии.

Abstract.

Objective: despite a set of publications, are not completely investigated and natural changes of function of an endothelium with various types of a menopause at perimenopausal age are not established.

Material and methods. Studying of a quantitative index of sensitivity of a humeral artery to shift tension on an endothelium by means of the ultrasonography at women with remote ovaries at perimenopausal age considering change of diameter and speed of a blood-groove was a research objective.

28 patients of perimenopausal age are examined were divided into two groups: The I group – the 16th woman with remote ovaries, control group – 12 women of late reproductive and premenopausal age. For studying of function of an endothelium test with a reactive hyperemia in response to the increasing blood stream – endothelium dependent reaction was used.

Results. As a result of a research the coefficient of sensitivity of a humeral artery to shift tension on an endothelium at the operated patients made -1,4 [-1,8; 0,81] that is 3,0 times less ($p < 0,001$), than at

control women – 0,46 [0,41; 0,49] that demonstrates full loss of regulation of diameter of an artery on shift tension.

Conclusions. The noninvasive method of assessment of dysfunction of an endothelium by means of ultrasound examination of a humeral artery with performance of a dopplerometry of speeds of a blood-groove used during the research is a reliable method for definition of a functional condition of an endothelium of vessels.

Key words: a postovariectomic syndrome, perimenopausal age, shift tension on an endothelium.

Введение. Не вызывает сомнений, что проблема лечения женщин с постовариэктомическим синдромом многие годы является актуальной в связи с ростом числа гинекологических заболеваний и их «омоложением», сложности этиопатогенеза, недостаточной эффективностью лечебно-профилактических мероприятий, более тяжелыми климактерическими расстройствами в сравнении с естественным угасанием репродуктивной функции, снижением индекса здоровья женщин и большими экономическими затратами на проведение терапии. Его последствия (вегето-сосудистые и психо-эмоциональные проявления), приводящие к нарушениям углеводного и липидного обменов, эндотелиальной дисфункции, изменению гемодинамики с повышением свертываемости крови, резко увеличивают риск образования тромбов, обуславливая высокую заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых катастроф. По мнению ряда авторов, прослеживается закономерность, что оофорэктомия, проведенная до 55 лет повышает смертность к 80 годам на 8,58%, а до 59 лет – на 3,92% [6, 9].

Известно, что в мире частота полостных операций, сопровождаемых овариэктомией, высока: в России она составляет 38%, в Великобритании – 25%, в США – 36%, в Швеции – 35%.

Неослабевающий интерес к данной проблеме определяется последствиями тотальной овариэктомии в пременопаузальном периоде, поскольку к моменту операции эти пациентки имеют как высокий профессиональный и социальный статус, так и серьёзную гинекологическую патологию [5]. Средний возраст

пациенток к моменту операции составляет 43-45 лет, свидетельствуя о том, что каждая третья-четвертая молодая женщина находится в состоянии индуцированной менопаузы [2].

Особенно значимым является то, что данный синдром наблюдается практически у всех женщин, прооперированных в пременопаузальном периоде [8]. Он развивается в течение ближайшего года после операции в 80,0% случаев с возникновением симптомокомплекса, характеризующегося появлением нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений в результате дефицита половых стероидов. Данный синдром характеризуется тяжелым течением почти у 60% пациенток, у каждой четвертой женщины (26%) он имеет умеренный характер и лишь в 14% случаев наблюдается легкое течение. Стойкое же нарушение трудоспособности, как следствие операции, возникает у 25% женщин [4].

По мнению некоторых авторов, среди множественных последствий тотального удаления яичников, ухудшающих качество жизни женщины, значимыми являются менопаузальный метаболический синдром, развивающийся с частотой от 5% до 20%, рост урогенитальных расстройств, изменения кожных покровов, возрастание частоты остеопороза, а также возникновение сексуальных нарушений, проявляющихся отсутствием *libido*. Но наиболее грозным является возрастание риска развития атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (до 50% женщин) с высокой последующей летальностью [7, 9].

Из-за возникшего выключения яичников после операции у женщин наблюдается дефицит эстрогенов, который сопровождается различными нарушениями нейроэндокринной и сосудистой систем, развивается дисфункция эндотелия. В ряде исследований доказана ведущая роль нарушения функции эндотелия у женщин с эстрогенным дефицитом в возникновении и прогрессировании атеросклероза и ранней ИБС, артериальной гипертензии, независимо от возраста и базисного АД, также поражения периферических артерий. Нейроэндокринные и сосудистые нарушения встречаются чаще при хирургической менопаузе, чем при естественной менопаузе, а их проявления, более выраженные [1].

Несмотря на множество публикаций, не полностью исследованы и не установлены естественные изменения функции эндотелия с различными типами менопаузы в перименопаузальном возрасте.

Цель исследования: изучение количественного показателя чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии с помощью ультразвукового исследования у женщин с удаленными яичниками в перименопаузальном возрасте, учитывающего изменение диаметра и скорости кровотока.

Материал и методы исследования. Работа выполнялась в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» и учреждении здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», представлены результаты исследования, выполненные на базе кафедр акушерства и гинекологии, лучевой диагностики и лучевой терапии.

28 обследованных пациенток перименопаузального возраста были разделены на две группы: I группа – 16 женщин с удаленными яичниками, контрольная группа – 12 женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов.

Критериями включения в I группу были: возраст 44–57 лет, в анамнезе тотальная аднексэктомия с гистерэктомией либо изолированно удаленные яичники. Средний возраст женщин на момент обследования составил $52,9 \pm 5,6$ г., возраст проведения оперативного вмешательства – $49,1 \pm 3,1$ г., длительность менопаузы – давность операции от 1 года до 5 лет; наличие климактерических симптомов. Пациенты имели клинические и лабораторные (ФСГ >30 МЕ/л) показатели эстрогенного дефицита. Показаниями к оперативному вмешательству явились миома матки, доброкачественные опухоли придатков матки, аденомиоз, воспалительные tuboовариальные образования.

Критериями включения пациенток в контрольную группу исследования явились: возраст 43–55 лет, наличие менструаций. На момент обследования средний возраст женщин данной группы – $44,3 \pm 3,1$ г.

Критерии исключения из исследования: артериальная гипертензия 3-й степени по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999

(уровень систолического артериального давления ≥ 180 мм рт. ст. и/или диастолического ≥ 110 мм рт. ст.), симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов головного мозга, периферических артерий, сердечная недостаточность; бронхиальная астма и тяжелые заболевания легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью; печеночная и почечная недостаточность; сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, протекающие с нарушениями ее функции; мигрень, эпилепсия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Для изучения функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией в ответ на увеличивающийся поток крови – эндотелийзависимая реакция [3, 10].

Для исследования плечевая артерия лоцировалась на правой верхней конечности в продольном сечении на 2–10 см выше локтевого сгиба. Ее диаметр измеряли от передней до задней линии, разделяющей мышечную и адвентициальную оболочки сосуда.

Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот). Изменения диаметра правой плечевой артерии оценивались с помощью линейного датчика 12 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы GE Voluson 730 EXPERT (США).

Исследование выполняли в положении лежа на спине. В исходном состоянии измеряли диаметр артерии (D) и скорости артериального кровотока (V). При анализе доплеровской кривой оценивались следующие показатели: максимальная систолическая и конечно-диастолическая скорость кровотока, систоло-диастолическое соотношение (S/D), пульсационный индекс (Pi), индекс резистентности (Ri).

Пациентке аускультативным способом измеряли артериальное давление: для получения увеличенного кровотока вокруг плеча накладывали манжету сфигмоманометра (выше места локализации плечевой артерии) и на 5 минут накачивали ее до давления, на 50 мм рт. ст. превышающего систолическое АД. Сразу после выпуска воздуха из манжеты в течение первых

15–20 секунд измеряли скорость кровотока в плечевой артерии и записывали диаметр плечевой артерии.

Изменения диаметра сосуда и скорости кровотока при реактивной гиперемии определяли в процентном отношении к исходной величине.

Для сравнения результатов исследования функции эндотелия использовался параметр напряжения сдвига на эндотелии. Напряжение сдвига на эндотелии (t) вычисляли по формуле:

$$t = 4\eta V/D,$$

где η – вязкость крови (в среднем 0,05 Пз);

V – максимальная скорость кровотока;

D – диаметр плечевой артерии.

По этой формуле вычисляли исходное напряжение сдвига t_0 и напряжение сдвига при реактивной гиперемии t_1 .

Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия при проведении пробы с реактивной гиперемией рассчитывался коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии – способность к дилатации (K) по формуле:

$$K = (\Delta D/D_0)/(\Delta t/t_0),$$

где ΔD – изменение диаметра плечевой артерии;

D_0 – исходный диаметр плечевой артерии;

Δt – изменение напряжения сдвига при соответствующем ему изменении диаметра плечевой артерии;

t_0 – исходное напряжение сдвига при соответствующем ему исходном диаметре плечевой артерии.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием набора стандартных статистических программ.

После проверки данных на нормальность, рассчитывали медиану, межквартильный интервал (25-й и 75-й процентиля).

Для оценки статистической значимости различий при неравномерном распределении признака использовался U -критерий Манна-Уитни. При описании относительной частоты бинарного признака рассчитывался доверительный интервал (95% ДИ) по формулам Клоппера–Пирсона (Clopper–Pearson interval).

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведения исследования установлено, что у прооперированных женщин выполнена экстирпация матки с придатками в 55% (95% ДИ 34,4–63,7) случаях, надвлагалищная ампутация матки с придатками – у 20,4% (95% ДИ 10,2–34,3) пациенток, двусторонняя овариэктомия – у 24,5% (95% ДИ 13,3–38,9) участниц. Среди всех пациенток с удаленными яичниками наблюдались клинические проявления постовариоэктомического синдрома.

У всех включенных в исследование женщин было получено качественное изображение плечевой артерии, что позволило оценить диаметр сосуда, скорость кровотока и рассчитать эндотелийзависимую вазодилатацию, показатель дисфункции эндотелия, коэффициент чувствительности к напряжению сдвига кровотока.

Определено, что различий исходного диаметра плечевой артерии, исходной скорости кровотока, S/D, Pi, Ri и уровню напряжения сдвига при соответствующем ему исходном диаметре плечевой артерии между здоровыми женщинами с сохраненным менструальным циклом и пациентками с удаленными яичниками не выявлено.

После проведения пробы с реактивной гиперемией у прооперированных женщин диаметр плечевой артерии уменьшился на 22,2% ($p < 0,05$), скорость кровотока снизилась на 12,5%, при этом наблюдалось повышение Pi на 20% ($p < 0,05$), тенденция к повышению S/D в 1,4 раза и Ri – на 9% от уровня, зафиксированного в контроле.

Кроме того, в ходе проведения пробы с реактивной гиперемией уровень напряжения сдвига при соответствующем ему диаметре плечевой артерии составил 14,5 [12,6; 20,4], что в 1,2 раза выше ($p < 0,05$), чем у интактных женщин – 11,7 [10,8; 25,1].

Коэффициент, который определяет чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии, был изменен более значимо. Эта величина указывает, насколько идеальна регуляция радиуса/диаметра артерии по напряжению сдвига, и зависит в основном от релаксирующих свойств сосуда. Указанный K у прооперированных пациентов составил -1,4 [-1,8;

0,81], что в 3 раза меньше ($p < 0,001$), чем у женщин контрольной группы – 0,46 [0,41; 0,49], что свидетельствует о полной утрате регуляции диаметра артерии по напряжению сдвига.

Выводы.

1. Неинвазивный метод оценки дисфункции эндотелия с помощью ультразвукового исследования плечевой артерии с выполнением доплерометрии скоростей кровотока, использованный в ходе исследования, является надежным методом для определения функционального состояния эндотелия сосудов.

2. При наличии для исследования соответствующих датчиков, выполнение ультразвуковой диагностики плечевой артерии возможно на любом ультразвуковом оборудовании.

3. У женщин с удаленными яичниками отрицательное значение коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии, полученное в результате исследования свидетельствует о наличии максимально выраженной дисфункции эндотелия.

Литература

1. Бакалец, Н. Ф. Влияние гендерных факторов на некоторые аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). / Н. Ф. Бакалец, Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук // Пробл. здор. и экол. – 2015. – №4(46). – С. 13–9.

2. Баисова, Б. И. Гинекология : учебник / Б. И. Баисова [и др.]; под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 432 с.

3. Иванова, О. В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией / О. В. Иванова // Кардиол. – 1998 – №3. – С. 37–41.

4. Кашина, Е. А. Тактика ведения больных после радикальных гинекологических операций в репродуктивном возрасте: автореф. ... дис. кан. мед. наук: 14.01.01. / Е. А. Кашина. – М., 2001. – 23 с.

5. Макаров, О. В. Синдром постгистерэктомии / О. В. Макаров, В. П. Сметник, Ю. Э. Доброхотова. – М., 2000. – 267 с.

6. Никитина, Т. И. Хирургическая менопауза: патогенез, кардиологические риски, стандарты ведения: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.01.01. / Т. И. Никитина; Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ. – М., 2015. – 48 с.

7. Оганов, Р. Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study / Р. Г. Оганов, А. А. Александров // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 11. – С. 486–91.

8. Павлова, А. П. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция: автореф. ... дис. кан. мед. наук: 14.01.01. / А. П. Павлова; ГОУВПО Алтайский государственный медицинский университет. – Барнаул, 2004. – 23 с.

9. Сметник, В. П. Критерии репродуктивного старения женщин / В. П. Сметник // Cons. med. – 2013. – №6. – С. 7–8.

10. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 8828. – P. 1111–5.

References

1. Bakalec N. F., Koval'chuk L. S., Koval'chuk P. N. (2015). Vliyanie gendernyh faktorov na nekotorye aspekty lecheniya serdechno-sosudistyh zabolevanij (obzor literatury). *Problemy zdorov'ya i ekologii*. Vol. 4(46). pp. 13–9 (in Russian).

2. Baisova B. I. Ed (2012). Ginekologiya. *Uchebnik*. GEOTAR-Media. pp. 1–432 (in Russian)/

3. Ivanova O. V. (1998). Opredelenie chuvstvitel'nosti plechevoj arterii k napryazheniyu sdviga na endotelii kak metod ocenki sostoyaniya endotelijzavisimoy vazodilatacii s pomoshch'yu ul'trazvuka vysokogo razresheniya u bol'nyh s arterial'noj gipertoniej. *Kardiologiya*. Vol. 3. pp. 37–41 (in Russian).

4. Kashina E. A. Ed (2001). Taktika vedeniya bol'nyh posle radikal'nyh ginekologicheskikh operacij v reproduktivnom vozraste. *Avtoref. dis. kan. med. nauk: 14.01.01*. Moskva. pp.1–23 (in Russian).

5. Makarov O. V., Smetnik V. P., Dobrohotova YU.E. Ed (2000). Sindrom postgisterektomii. Moskva. pp. 1–267 (in Russian).

6. Nikitina, T. I. Ed (2015). Hirurgicheskaya menopauza: patogenez, kardiologicheskie riski, standarty vedeniya. *Avtoref. dis. d-ra med. nauk: 14.01.01*. Moskva : Pervyj MG MU im. I. M. Seche-nova MZ RF. pp. 1–48 (in Russian).

7. Oganov R. G. (2002). Giperinsulinemiya i arterial'naya gipertoniya: vozvrashchayas' k vyvodom United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Russkij medicinskij zhurnal*. Vol.10(11). pp. 486–91 (in Russian).

8. Pavlova A. P. Ed (2004). Klinicheskie i metabolicheskie posledstviya hirurgicheskoy i estestvennoj menopauzy i ih gormonal'naya korrekciya. *Avtoref. dis. kan. med. nauk: 14.01.01*. Barnaul : GOUVPO Altajskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. pp. 1–23 (in Russian).

9. Smetnik V. P. (2013). Kriterii reproduktivnogo stareniya zhenshchin. *Consilium medicum*. Vol. 6. pp. 7–8 (in Russian).

10. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M., Spiegelhalter D. J., Miller O. I., Sullivan I. D., Lloyd J. K., Deanfield J. E. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. Vol. 340(8828). pp. 1111–5 (in English).

Поступила в редакцию: 26.06.2020

Адрес для корреспонденции: *aleks_as@tut.by*

УДК 579.22

**МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К
ESCHERICHIA COLI**

Артюх Т.В.

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**THE MODULATING EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE
SUBSTANCES ON ESCHERICHIA COLI**

Artyukh T.V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.

Реферат.

Цель исследования: изучение эффектов аминокислот (таурина, аргинина) и цинка аспартата *in vitro* на рост *Escherichia coli* и чувствительность к антибиотикам (амоксиклав и офлоксацин).

Материал и методы исследования. Объект исследования – непатогенный штамм *Escherichia coli*. Предмет исследования – модулирующий эффект таурина, аргинина, цинка аспартата.

Результаты исследования. Таурин, аргинин и цинка аспартат в определенных концентрациях ингибируют рост *Escherichia coli*, а также в определенных концентрациях оказывают модулирующее действие на чувствительность *Escherichia coli* к антибактериальным веществам.

Выводы. Установленные закономерности могут быть использованы в качестве теоретической основы для разработки новых антибактериальных препаратов, применяемых, в первую