Е.И. Кахиани¹, В.Н. Цыган², Д.И. Святков¹,
Л.И. Чаава¹, И.В. Семенова¹

Сывороточные уровни эстрадиола и состояние кровообращения у женщин в различные периоды после перенесенной гистерэктомии

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Исследована взаимосвязь изменений сывороточных уровней эстрадиола и нарушений деятельности системы кровообращения у женщин, перенесших гистерэктомию по поводу миомы матки. Установлено, что в раннем послеоперационном периоде у пациенток наблюдается достоверное, резко выраженное снижение сывороточных уровней эстрадиола. В периоде реабилитации, спустя 8–36 месяцев после операции, сывороточная концентрация гормона несколько возрастает, оставаясь достоверно ниже исходного дооперационного уровня. В этом же периоде проявляется зависимость уровня эстрадиола от объема операции: при гистерэктомии с двусторонней овариэктомией гипоэстрогемия достигает наименьших величин. Одновременно у гинекологических больных исследовали вегетативную регуляцию и состояние функций системы кровообращения, используя методы кардиоритмографии и интегральной реографии тела соответственно. Обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде после гистерэктомии наблюдается вегетативная дисфункция регуляции системы кровообращения, состоящая в снижении величин вариабельности ритма сердца и преобладании тонуса симпатического отдела автономной нервной системы. В этом периоде проявляются и нарушения функций системы кровообращения: рост частоты сердечных сокращений, артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления, а также снижение ударного и сердечного индексов. Перечисленные нарушения кровообращения у пациенток, перенесших гистерэктомию, характерны для доклинической стадии гипертонической болезни. Через 3–12 месяцев после операции более чем у половины прооперированных женщин установлен клинический диагноз гипертонической болезни. Следовательно, гистерэктомия и связанная с ней гипоэстрогемия являются факторами риска развития гипертонической болезни.

Ключевые слова: миома матки, гистерэктомия, эстрадиол, гипоэстрогемия, вариабельность ритма сердца, вегетативная дисрегуляция, системное кровообращение, гипертоническая болезнь.

Введение. Гистерэктомия, назначаемая в связи с миомой матки, – одно из наиболее распространенных оперативных вмешательств в гинекологии [2, 3]. Патологическое состояние, вызванное гистерэктомией, в послеоперационном и реабилитационном периодах сопровождается выраженным дисбалансом половых гормонов [3]. Данная гормональная дисфункция приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, росту активности ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма, усилению реакции сократительных элементов сосудистой стенки на действие эндогенных вазоконстрикторных стимулов, развитию субклинического воспаления как фактора эндотелиальной дисфункции [4, 7, 8]. Перечисленные нарушения могут быть начальными звеньями патогенеза гипертонической болезни (ГБ). ГБ является наиболее частой причиной потери трудоспособности, инвалидизации и летальных исходов у части населения, обладающей наибольшим креативным и репродуктивным потенциалом, и составляет, таким образом, одну из угроз национальной безопасности [1]. Продолжающийся рост заболеваемости ГБ не представляется возможным связать с действием только традиционных факторов риска: генетической предрасположенности, хронического психоэмоционального стресса, роста артериального давления в диапазоне высоких нормальных значений, ожирения, курения, злоупотребления алкоголем и др. [5].

Цель исследования. Определение звеньев патогенеза нарушений регуляции и состояния кровообращения у гинекологических больных в послеоперационном и реабилитационном периодах после гистерэктомии.

Материалы и методы. Обследовали 104 женщины, перенесших гистерэктомию, через 3–8 суток после гистерэктомии (ранний послеоперационный период) и повторно, через 8–36 месяцев после операции (реабилитационный период), а также 50 женщин, больных ГБ (группа сравнения), и 50 практически здоровых женщин (контрольная группа). Обследование включало: определение сывороточных уровней эстрадиола (для гинекологических больных), оценку регуляции и состояния системного кровообращения.

При определении уровней эстрадиола сыворотки крови применяли хемиэлектродлюминесцентные наборы фирмы «Хоффман Ля Рош Лтд» (Германия) – «RIA-Estradiol» и аппарат «Elesys 2010» (Япония).

Для изучения вегетативной регуляции и состояния органов-эффекторов кровообращения оценивали показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) и системного кровообращения, используя соответственно кардиоритмографию (КРГ) и компьютерную интегральную реографию тела (ИРГТ) по методике М.И. Тищенко [6]. Исследования проводили после

7–8-часового сна, через 1,5–2 ч после легкого завтрака, после 15-минутной адаптации в положении лежа на спине, в условиях относительного покоя.

Для характеристики регуляции кровообращения определяли следующие показатели ВРС: стандартное отклонение кардиоинтервалов (SDNN), квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар кардиоинтервалов (RMSSD), процент количества пар последовательных кардиоинтервалов в кардиограмме, отличающихся более чем на 50 мс (pNN50), общую мощность частот спектра КРГ (TP), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) диапазонов спектра КРГ, а также отношение LF/HF.

При оценке состояния системного кровообращения использовали показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного (УИ) и сердечного (СИ) индексов, систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (с помощью тонометрии). Значения среднего динамического артериального давления (СДД) рассчитывали по формуле:

$$СДД = (САД - ДАД) / 3 + ДАД$$

Удельное общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) также определяли расчетным способом по формуле:

$$ОПСС = СДД / СИ \times ПТ^2,$$

где: ПТ – площадь тела.

Результаты и обсуждение. Наибольшая во всей совокупности гинекологических больных концентрация эстрадиола выявлена в раннем предоперационном периоде (табл. 1).

Таблица 1

Сывороточные уровни эстрадиола до и после гистерэктомии, X±

Показатель	До операции	Ранний послеоперационный период	Реабилитационный период
Эстрадиол, пг/мл	1708,05±968,73	23,94±5,92	100,79±17,87

При этом достоверных различий между средними значениями концентраций гормона в группах женщин с различными объемами выполненной гистерэктомии не обнаружено (табл. 2).

Таблица 2

Сывороточные уровни эстрадиола при разных объемах гистерэктомии в различные периоды лечения, X±σ

Объем выполненной гистерэктомии	Концентрация эстрадиола, пг/мл	
	Через 3–8 суток после операции	Через 8–36 месяцев после операции
Без овариозэктомии, n=30	23,94±5,92	281,93±51,85
С односторонней овариозэктомией, n=42	21,27±5,37	72,08±15,55
С двусторонней овариозэктомией, n=32	20,35±5,26	33,61±11,90

Однако через 8–36 месяцев после гистерэктомии эти различия становятся достоверными (p<0,0001). При этом уровень сывороточного эстрадиола максимальный у пациенток, перенесших гистерэктомию без удаления придатков, и минимальный у женщин с двусторонней овариозэктомией.

Таким образом, сывороточные уровни эстрадиола у гинекологических больных достоверно снижаются в раннем послеоперационном периоде и имеют незначительный рост в периоде реабилитации. На уровень концентраций гормона в реабилитационном периоде оказывает влияние также объем выполненной гистерэктомии.

Временные (SDNN, RMSSD и pNN50) и спектральные (TP и HF) показатели ВРС у гинекологических больных достоверно (p<0,03) снижены по сравнению с пациентками, страдающими ГБ, и практически здоровыми женщинами. Величины LF у гинекологических больных и пациенток, страдающих ГБ, находятся на одном, достоверно (p<0,005) более низком уровне, чем у практически здоровых женщин. Значение отношения LF/HF возрастает от минимального у практически здоровых женщин до наибольшего у гинекологических больных и женщин, страдающих ГБ. Значения показателя в двух последних группах находятся на одинаковом уровне, достоверно (p<0,02) превышающем значение LF/HF практически здоровых женщин (табл. 3).

Снижение величин ВРС является характерной особенностью усиления активности симпатического отдела автономной нервной системы, детерминирующей ритм сердца и другие гемодинамические показатели у всех обследованных женщин.

Выявленные величины показателей ВРС позволяют считать сочетанное воздействие вызванных гистерэктомией факторов (операционный стресс, психологическая травма вследствие утраты репродуктивной функции и гипоэстрогемия) причиной расстройства внутрицентральных отношений, сопровождающихся дисрегуляцией вегетативных влияний на функции системы кровообращения, главным образом за счет преобладания симпатических влияний. Длительное сохранение в условиях покоя дисбаланса вегетативных регуляторных воздействий на кровообращение с преобладанием симпатического тонуса составляет начальное звено патогенеза ГБ. Снижение величин показателей ВРС у гинекологических больных до

Таблица 3

Величины показателей ВРС в группах женщин, X±σ

Показатель	Гинекологические больные	Больные ГБ	Практически здоровые
SDNN, мс	30,89±11,36	37,97±19,11	48,22±23,98
RMSSD, мс	25,19±11,06	37,36±32,41	41,59±32,31
pNN 50, %	1,82±1,14	4,41±3,75	6,94±6,17
TP, мс ²	316,81±239,59	496,87±389,39	913,67±866,23
LF, мс ²	102,90±94,20	110,90±79,85	286,94±231,25
HF, мс ²	67,35±64,54	194,15±171,29	262,15±243,23
LF/HF, y. e.	2,37±2,20	2,41±2,33	1,56±1,24

значений, полученных в группе пациенток, страдающих ГБ, свидетельствует о том, что гистерэктомия является фактором риска развития ГБ.

Такие показатели системного кровообращения, как ЧСС, АД и ОПСС у гинекологических больных по сравнению со здоровыми женщинами, имеют тенденцию к росту, а показатели УИ и СИ – к снижению (табл. 4).

Таблица 4

Показатели системного кровообращения в группах обследованных женщин, $X \pm \sigma$

Показатель	Перенесшие гистерэктомию	Больные ГБ	Практически здоровые
ЧСС, мин ⁻¹	76,67±10,27	69,90±10,86	68,33±10,50
УИ, мл/м ²	38,65±7,35	45,04±8,81	43,48±9,88
СИ, л/мин/м ²	2,92±0,59	3,16±0,79	3,03±0,79
ОПСС, мм рт. ст./мин×м ²	11,22±3,10	14,58±5,91	10,90±3,88
САД, мм рт. ст.	130,49±14,37	155,80±15,20	115,78±12,74
ДАД, мм рт. ст.	81,69±8,94	95,30±8,89	74,71±10,07
СДД, мм рт. ст.	97,51±10,09	115,47±9,30	88,63±10,08

Обнаружено достоверное ($p < 0,0002$) преобладание САД у гинекологических больных по сравнению с женщинами без явной патологии. ДАД в группе гинекологических больных достоверно ($p < 0,00003$) меньше, чем у пациенток, страдающих ГБ, и более высокое ($p = 0,003$) по сравнению с показателем практически здоровых. Гинекологических больных отличает также достоверно ($p = 0,0001$) большая величина СДД по сравнению с женщинами без явной патологии, а также более низкое значение этого показателя по сравнению с пациентками, страдающими ГБ.

Выводы

В раннем послеоперационном и реабилитационном периодах у пациенток, перенесших гистерэктомию, резко снижается сывороточная концентрация эстрадиола.

При этом достоверно низкий уровень эстрадиола зависит от объема операции (при гистерэктомии с двусторонней овариоэктомией уровень гормона наименьший).

В раннем послеоперационном периоде после гистерэктомии наблюдается вегетативная дисрегуляция системы кровообращения, состоящая в снижении величин ВРС и преобладании тонуса симпатического отдела автономной нервной системы.

Нарушения состояния кровообращения у женщин, перенесших гистерэктомию, проявляются ростом ЧСС, АД и ОПСС, снижением величин УИ и СИ.

Расстройства кровообращения у пациенток, перенесших гистерэктомию, характерны для доклинической стадии ГБ.

Фактором риска развития ГБ в отдаленном периоде после гистерэктомии является гипоестрогемия.

Литература

- Барсуков, А.В. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии / А.В. Барсуков, С.Б. Шустов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 249 с.
- Вихляева, Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
- Кахиани, Е.И. Нарушения кровообращения в периоде реабилитации после абдоминальных гинекологических операций: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2010. – 237 с.
- Сидорова, И.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики / И.С. Сидорова. – Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 10, № 7. – С. 336–339.
- Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 632 с.
- Тщенко М.И. Биофизические и метрологические основы интегральных методов определения ударного объема крови человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1971. – 20 с.
- Caballero, A. E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E. Caballero. – Obes. Res. – 2003. – Vol. 11. – P. 1278–1289.
- Vollenhaven, B.J. Epidermal growth factor and transforming growth factor-beta in uterine fibroids and myometrium / B.J. Vollenhaven, A.C. Herington, D.L. Healy. – Gynecol. Obstet. Invest. – 1995. – Vol. 40 (2). – P. 120–124.

E.I. Kachiani, V.N. Tsygan, D.I. Svyatov, L.I. Chaava, I.V. Semenova

Serum estradiol levels and condition of women blood circulation in different periods after hysterectomy

Abstract. The present study is concerned with a correlation between changes of blood serum estradiol and circulatory system disorders in women after hysterectomy because of hysteromyoma. It was found that in the early postoperative period the patients showed a reliable intense decrease in blood serum estradiol. At rehabilitation period, 8–36 months after the surgery the blood serum hormone increased a little, but was still reliably below the initial preoperative level. At the same period they showed a correlation between estradiol level and extent of the operation: in case of hysterectomy with bilateral ovariectomy the hypoeostrogenemia was lower. At the same time we studied autonomic regulation and condition of circulation system functions in the gynecologic patients using cardiorythmography methods and integrated body rheography accordingly. It was found that in the early postoperative period after hysterectomy there was autonomic dysregulation of circulation system, including a decrease in cardiac rhythm variability and prevalence of sympathetic autonomic nervous system tone. At this period we also observed circulation system disorders: higher heart rate, blood pressure, peripheral resistance of vessels and decrease in stroke and cardiac index. The listed circulation disorders in patients after hysterectomy are characteristic for preclinical stages of essential hypertension. In 3–12 months after the surgery more than half of women had clinical diagnosis of essential hypertension. Hence, hysterectomy and related hypoeostrogenemia are risk factors for developing essential hypertension.

Key words: hysteromyoma, hysterectomy, estradiol, hypoeostrogenemia, heart rate variability, autonomic dysregulation, systemic blood circulation, hypertension.

Контактный телефон: 8-911-767-75-21; e-mail: swiatow2012@yandex.ru