

## СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ СИСТЕМНОГО ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Калоева А.Э., Басиева О.О., Калоев С.З., Кусова А.Б.

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ, Россия (362015, РСО-Алания, Владикавказ ул. Пушкинская, д.40), e-mail: Kaloev.doc@yandex.ru*

Было обследовано 130 женщин с артериальной гипертензией в перименопаузе. Основная группа, состоящая из 3-х подгрупп, включала 100 пациенток с артериальной гипертензией 1-й – 3-й степени тяжести. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин в перименопаузе. При исследовании показателей системного гемостаза было выявлено: концентрация фибриногена и фактора Виллебранда неуклонно растет вместе со степенью артериальной гипертензии, что прогностически является неблагоприятным для нормальной жизнедеятельности пациенток со 2-й и 3-й степенью артериальной гипертензии. Результаты суточного мониторинга артериального давления показали, что с нарастанием степени артериальной гипертензии росли и такие показатели, как: скорость, величина утреннего подъема систолического и диастолического артериального давления; степень ночного снижения артериального давления, также у пациенток со 2-й и 3-й степенью артериальной гипертензии. Показатели же контрольной группы и пациенток с 1-й степенью гипертензии являются оптимальными. Результаты проведенных исследований указывают на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и подлежат своевременной коррекции.

Ключевые слова: перименопауза, фибриноген, фактор Виллебранда, артериальная гипертензия, суточное мониторирование.

## THE FACTORS OF A SYSTEM OF HEMOSTASIS IN HYPERTENSIVE WOMEN IN PERIMENOPAUSE

Kaloeva A.J., Basieva O.O., Kaloev S.Z.

*North-Ossetian state medical Academy Ministry of health of Russia», Vladikavkaz, Russia (362015 RNO-Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya street, 40), e-mail: Kaloev.doc@yandex.ru*

Were examined 130 women with arterial hypertension in perimenopause. The main group consisted of 3 groups of issues included 100 patients with arterial hypertension of the 1st – 3rd degree. The control group consisted of 30 healthy women in perimenopause. In the study of indicators of system of a hemostasis revealed a concentration of fibrinogen and von Willebrand factor steadily increase with the degree of arterial hypertension that is prognostically unfavorable for the normal life of patients with 2nd and 3rd degree of arterial hypertension. The results of daily monitoring of arterial pressure have shown that with the increase of the degree of arterial hypertension grew and indicators, such as: speed, the value of the morning rise in systolic and diastolic blood pressure; degree night in lowering blood pressure in patients with 2nd and 3rd degree of arterial hypertension. The indices of the control group and patients with the 1st degree of hypertension are optimal. Research results indicate a high risk of cardiovascular complications, and shall be timely correction.

Keywords: perimenopause, fibrinogen, von Willebrand factor, arterial hypertension, daily monitoring.

### Введение

Перименопауза – это период в жизни женщин 45–47 лет, характеризующийся прогрессирующим снижением фолликулярного аппарата яичников. Данный период включает непосредственно саму пременопаузу и около 2 лет после последней менструации [1,5,6,8]. Не являясь заболеванием, перименопауза приводит к гормональному дисбалансу в организме женщины, а также повышает вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности [11]. Большой интерес, подтвержденный статистическими данными, вызывает наличие артериальной гипертензии (АГ), особенно в перименопаузе [9].

В зависимости от стадии климактерического синдрома симптомы артериальной гипертензии несколько неоднозначны. То есть четкий переход нейровегетативных проявлений в гипертоническую болезнь пока еще не выявлен [2,3,4]. Так, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаются основными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, длительное течение которых в совокупности с повышением концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови приводят к ремоделированию сердечно-сосудистой системы, что осложняет состояние здоровья женщин и повышает риск коронарной смерти [7,10].

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние определенных показателей системного гемостаза у пациенток в перименопаузе с артериальной гипертензией.

#### **Материал и методы исследования**

В исследование было включено 130 женщин от 45 до 53 лет (медиана 49,2 года), гормональный статус которых соответствовал перименопаузе. 100 женщин входили в основную группу, которая была разделена на 3 подгруппы в зависимости от степени АГ, (таб. № 1), 30 здоровых женщин в перименопаузе составили контрольную группу.

**Таблица 1. Классификация уровней АД (мм рт. ст.)**

Категории АД	САД		ДАД
Нормальное	120-129	и/или	80 - 84
• АГ 1 степени	140 - 159	и/или	90 - 99
• АГ 2 степени	160 - 179	и/или	100 - 109
• АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110

Критериями исключения являлись наличие у пациентов симптоматической артериальной гипертензии, эндокринных заболеваний. Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по индексу массы тела (ИМТ). Исследовались особенности изменения ритма артериального давления за сутки у пациенток в период перименопаузы с сопутствующей артериальной гипертензией. Изучалась динамика некоторых показателей гемостаза (фибриногена, фактора Виллебранда). Мониторинг артериального давления за сутки проводилось всем пациенткам на аппарате «Союз – «ДМС». Концентрация уровня фибриногена определялась методом Клаусса, Фактор Виллебранда – методом ИФА. Полученные данные обрабатывались программой Microsoft Excel, 2007, стандартного пакета прикладных статистических программ (StatisticaforWindows). Определялись: среднеарифметическая (M), среднеарифметическая ошибка (m), результаты представляются

в виде средних величин  $\pm$  ошибки средней ( $M \pm m$ ) критерий достоверности Стьюдента (t). Данные являлись достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты, полученные после определения уровня фибриногена в плазме крови всех исследуемых пациенток, показали увеличение его концентрации вместе с ростом степени АГ (таблица № 1).

**Таблица №1. Показатели уровня фибриногена у женщин с АГ в перименопаузе**

Показатель	I группа			II группа
	1 степень АГ. (n=53)	2 степень АГ. (n=34)	3 степень АГ (n=13)	(n=30)
Фибриноген г/л	3,2 $\pm$ 0,1* <sup>#</sup>	3,8 $\pm$ 0,6* <sup>#</sup>	4,2 $\pm$ 0,2** <sup>#</sup>	2,9 $\pm$ 0,2

Примечание: \* $p > 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$  – степень достоверности различий

междуконтрольной и основной группами. <sup>#</sup> $p > 0,05$  – степень достоверности различий между больными со 1-й и 2-й и 3-й степенями АГ.

Достоверность различий уровня фибриногена между основной и контрольной группами у больных с 1 степенью АГ составляет 3,2 $\pm$ 0,1 ( $p > 0,1$ ); со 2-й степенью АГ уровень фибриногена – 3,8 $\pm$ 0,6 ( $p > 0,1$ ); с 3-й степенью АГ уровень фибриногена достоверно выше 4,2 $\pm$ 0,2 показателей контрольной группы 2,9 $\pm$ 0,2 ( $p < 0,001$ ). При сравнении результатов подгрупп основной группы показатель  $p > 0,05$ . Как известно, повышение концентрации фибриногена часто является как следствием, так и причиной заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). То есть повышенный уровень фибриногена можно отнести к одному из факторов риска осложнений ССЗ, возможно и превосходство его над остальными факторами.

При определении фактора Виллебранда результаты были следующие (таблица №2):

**Таблица № 2. Показатели концентрации фактора Виллебранда в сыворотке крови пациенток с АГ в перименопаузе**

Показатель	I группа			II группа
	1 степень АГ. (n=53)	2 степень АГ. (n=34)	3 степень АГ (n=13)	(n=30)
Фактор	139,18 $\pm$ 4,1%* <sup>#</sup>	156,2 $\pm$ 3,4%* <sup>#</sup>	177,2 $\pm$ 5,5%* <sup>#</sup>	94,3 $\pm$ 6,7%

Виллебранда				
-------------	--	--	--	--

Примечание: \*\*p<0,001 – степень достоверности различий

между основной и контрольной группами. #p<0,01 – степень достоверности

различий между больными со 1-й и 2-й и 3-й степенями АГ.

При оценке полученных результатов концентрации фактора Виллебранда было выявлено, что уровень его у пациенток с 1-й степенью АГ  $139,18 \pm 4,1$  % достоверно выше показателей пациенток контрольной группы  $94,3 \pm 6,7$  %, ( $p < 0,001$ ). У пациенток со 2-й степенью АГ уровень фактора Виллебранда достоверно выше показателей контрольной группы  $156,2 \pm 3,4$  % против  $94,3 \pm 6,7$  % ( $p < 0,001$ ). У пациенток с 3-й степенью АГ уровень фактора Виллебранда также достоверно выше показателей контрольной группы  $177,2 \pm 5,5$  % и  $94,3 \pm 6,7$  %, ( $p < 0,001$ ). При определении достоверности различий между подгруппами было выявлено, что показатели фактора Виллебранда пациенток со 2-й степенью АГ достоверно выше показателей больных с 1-й степенью АГ ( $p < 0,01$ ), а уровень этих факторов у пациенток с 3-й степенью АГ достоверно выше показателей больных со 2-й степенью АГ ( $p < 0,01$ ). Известно, что фактор Виллебранда является не только маркером эндотелиальной дисфункции, но и самостоятельным фактором риска осложнений ССЗ.

Исследование особенностей ритма артериального давления в течение суток в период перименопаузы с артериальной гипертензией показало (таблица № 3).

**Таблица № 3. Исследование ритма артериального давления за сутки у женщин в перименопаузе с артериальной гипертензией**

Показатель	I группа			II группа (n=30)
	1 степень АГ (n=53)	2 степень АГ (n=34)	3 степень АГ (n=13)	
Систолическое АД мм рт. ст. (день)	$135,4 \pm 2,2^*$	$162,5 \pm 4,5^{**}$	$182,5 \pm 3,5^{**}$	$128,1 \pm 2,4$
Диастолическое АД мм рт.ст. (день)	$80,1 \pm 1,5^{##}$	$94,1 \pm 3,8^{\#}$	$100,0 \pm 3,6^{**}$	$76,5 \pm 3,0$
Систолическое АД мм рт. ст. (ночь)	$115,5 \pm 3,8^{##}$	$127,2 \pm 4,7^{\#}$	$136,4 \pm 4,2^{**}$	$110,5 \pm 3,2$
Диастолическое АД мм рт. ст. (ночь)	$69,2 \pm 5,1^{##}$	$84,3 \pm 4,2^{###}$	$88,1 \pm 1,7^{\#}$	$67,1 \pm 5,7$
Скорость утреннего подъема	$11,9 \pm 1,6^{##}$	$16,0 \pm 0,6^{**}$	$23,1 \pm 0,3^{**}$	$10,6 \pm 0,8$

систолического АД мм рт. ст/ч				
Скорость утреннего подъема диастолического АД мм рт. ст/ч	10,2±3,6 <sup>##</sup>	10,8±0,4 <sup>##</sup>	12,0±1,9 <sup>***</sup>	6,4±2,7
Величина утреннего подъема систолического АД мм рт. ст.	43,0±1,97 <sup>**</sup>	62,1±0,5 <sup>**</sup>	72,0±1,6 <sup>**</sup>	33,2±0,5
Величина утреннего подъема диастолического АД мм рт. ст.	37,21±0,6 <sup>**</sup>	54,5±0,38 <sup>**</sup>	56,2±1,4 <sup>**</sup>	20,4±0,7
Степень ночного снижения САД, %	14,6±4,2 <sup>##</sup>	21,7±4,4 <sup>***</sup>	25,2±2,0 <sup>**</sup>	13,7±0,3
Степень ночного снижения ДАД, %	13,6±2,4 <sup>##</sup>	10,4±0,1 <sup>***</sup>	11,9±0,5 <sup>##</sup>	12,0±0,9

Примечание: \*  $p < 0,05$ , <sup>#</sup> $p < 0,01$ , \*\*  $p < 0,001$ , <sup>##</sup> $p > 0,05$ , <sup>###</sup> $p < 0,02$ , <sup>\*\*\*</sup> $p = 0,1$  – степень достоверности различий между основной и контрольной группами.

Представленные результаты показывают, что с ростом степени АГ у женщин в перименопаузе увеличивается как систолическое, так и диастолическое АД. Достоверно возрастает и скорость утреннего подъема АД (СУП САД) – (11,9±1,6 – 23,1±0,3),  $p < 0,001$  и (СУП ДАД) – (10,2±3,6 – 12,0±1,9),  $p = 0,1$  от 1 степени к 3-й степени АГ при сравнении с контрольной группой. Величина утреннего подъема систолического и диастолического АД с одинаковой достоверностью растет у больных с 1-й – 3-й степенью АГ относительно группы контроля ( $p < 0,001$ ). В то время как при оценке степени ночного снижения АД было определено, что оптимальная степень ночного снижения САД (СНС САД) отмечалась у пациенток контрольной группы, то есть не страдающих АГ и у пациенток с 1-й степенью АГ. У пациенток же со 2-й ( $p = 0,1$ ) и 3-й ( $p < 0,001$ ) степенями АГ достоверно повышалась степень ночного снижения АД «овердипперы». Категория «овердипперы», то есть пациенты с повышенной (СНС), находятся в группе риска, по факту миокардиальных и церебральных «катастроф» и повреждения органов-мишеней.

## Выводы

1. Такие показатели системного гемостаза, как фибриноген и фактор Виллебранда, выступают как самостоятельные факторы риска развития сердечно-сосудистых катастроф у пациенток с 3-й степенью артериальной гипертензии.
2. Результаты суточного мониторирования артериального давления, проведенного пациенткам обеих групп, показали, что наиболее значимые составляющие суточного мониторинга, а именно: повышение систолического и диастолического артериального давления за сутки; увеличение скорости утреннего подъема АД; рост величины утреннего подъема АД; увеличение степени ночного снижения АД наиболее характерно для пациенток со 2-й и 3-й степенями артериальной гипертензии.
3. Полученные данные свидетельствуют о нестойкости механизмов регуляции АД, и, как следствие, возрастает риск развития тяжелых цереброваскулярных осложнений.

### Список литературы

1. Артымук Н. В., Харенкова Е. Л., Иленко Е. В., Гуляева Л. Ф. // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2009. – 2. – С.17-20.
2. Бойцов С.А., Турдалиева С.А., Карпенко М.А., Линчак Р.М. // Кардиология. – 2003. – № 7. – С. 65–69.
3. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 79–80.
4. Вебер В.Р., Рубанова М.П. и др. // Кардиоваск. тер и проф. – 2004. – № 6. – С. 15–19.
5. Волкова Н.И. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – 53, 2. – С. 54–59.
6. Гаспарян Н. Д., Королева А. В. // Российский журнал акушер-гинеколога. – 2004. – С. 23-24.
7. Канукова Ф. У., Астахова З. Т. Эффективность и безопасность комбинированной антигипертензивной терапии у больных стабильной артериальной гипертензией // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 10. – С. 80–86.
8. Королева А.В., Гаспарян Н.Д. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – 4, № 3. – С. 23–26.
9. Фоминых М.И., Попов А.А., Изможерова Н.В. и др. // Тер. архив. – 2007. – 4. – С.46-49.
10. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и соавт. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология 2007. – 3. – С. 28-37.

11. Carr M.C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. JClinEndocrinolMetab. 2003; 88: 2404-11

**Рецензенты:**

Бурдули Н.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Внутренних болезней № 5» ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Минздрава России, г. Владикавказ.

Тотров И.Н., д.м.н., заведующий кафедрой «Внутренних болезней № 1» ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Минздрава России, г. Владикавказ.