

Исмайлова М.И.

ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

M.I. Ismailova

STUDY OF THE MAIN METABOLIC EXPRESSIONS OF CLIMACTERIC SYNDROME

УДК:628.2:54

Таким образом, полученные результаты настоящего исследования, изложенные в предыдущих главах, еще раз подтвердили, что возникновение климактерического синдрома обусловлено широким комплексом причин, которые связаны с нарушениями защитно-приспособительных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки организма на фоне прогрессирующего угасания функции яичников.

The purpose of research was studying of metabolic view of climacteric syndrome. So that, the getting results of this research show that climacteric syndrome stipulate for great spectr of reasons which connected with disturbance of protex- adaptation mechanism and metabolic balance in period age change on background dying away of function ovary.

Менопауза характеризуется закономерными инволюционными процессами, происходящими в женском организме, особенно в репродуктивной системе. Физиологические изменения выражаются прекращением детородной функции, а позднее и менструальной.

С наступлением менопаузы и после нее в организме женщины происходит множество изменений, оказывающих неблагоприятное влияние на уровни сердечно-сосудистого риска. Дефицит эстрогенов способствует развитию резистентности к инсулину и отложению жировой ткани в области живота. Менопауза сопровождается снижением мышечной массы и повышением количества абдоминального и подкожного жира [4,5].

Исследования свидетельствуют о том, что снижение физической активности у женщин в перименопаузальном периоде являются значимым фактором увеличения массы тела и увеличения содержания жировой ткани. Абдоминальное ожирение, характерное для КС, является основным фактором риска ССЗ. Это состояние сопровождается нарушением толерантности к глюкозе и способствует развитию сахарного диабета 2 типа [1,2,3].

Исходя из вышеизложенных ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось изучение метаболических проявлений климактерического синдрома.

Материалы и метода исследования.

Обследовано 126 женщин с клиническими проявлениями климактерических нарушений в возрастном периоде от 35 до 52 лет, средний возраст - 50,31±7,27 лет. У 23 (18,25±5,05%, p≤0,001) отмечалась преждевременная менопауза,

42 (33,33±7,27%, p≤0,001) пациентки находились в пременопаузе, 61 (48,41±6,40%, p≤0,001) пациентка – в менопаузе. 87 (69,05±4,96%, p≤0,001) женщин имели сопутствующую экстрагенитальную патологию, из которых большую долю составили гипертоническая болезнь (17,46%), заболевания сердечно-сосудистой системы (14,28%). Климактерический синдром у матери отмечали 68 (53,97±6,04%, p≤0,001) женщин. Средний показатель массы тела в исследуемой группе составил 85,7±2,9 кг, индекс массы тела — 28,3±1,6. В 13,49±3,28% (p≤0,001) случаев (17) были явления алопеции и в 24,60±4,73% (p≤0,001) случаев (31) – явления гирсутизма. Обследованные предъявляли жалобы на приливы жара, ознобы, бессоницу, головную боль, повышенную потливость и др. По количеству приливов нами была оценена тяжесть КС. Легкая форма, характеризующаяся числом приливов, не превышающим 10 при общем удовлетворительном состоянии и сохранении трудоспособности больной, выявлена в 48,41±6,56% (p≤0,001) случаев. При среднетяжелом течении заболевания, отмеченного в 33,34±7,27% (p≤0,001) случаев, наблюдалось в среднем 16 приливов в сутки, ухудшение общего состояния, работоспособности, в частности головные боли, боли в области сердца. В 20,63±5,93% (p≤0,001) случаев определялась тяжелая форма КС, сопровождающаяся симптомами, приводящими к частичной потере трудоспособности.

Контрольную группу составили 20 женщин с физиологическим климактерием. Средний возраст составил 42,3±4,77 лет.

Для выявления женщин, относящихся к группе риска по развитию поздних осложнений, были изучены биохимические маркеры крови, включая липидограмму, показатели костного метаболизма, КОС, АЛТ, АСТ.

Объективное обследование включало измерение АД, индекса массы тела (ИМТ), бимануальное исследование молочных желез, гинекологический осмотр. УЗИ органов малого таза проводили на аппарате АЛОКА – SSD 4000 (Япония) с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Для оценки состояния эндометрия УЗИ проводились трансвагинально влагалитическим датчиком.

Статистический анализ данных проводился с помощью компьютерной программы «Statistica», позволяющей проводить сравнение организован-

ных групп данных с использованием статистических непараметрических критериев, не зависящих от характера распределения – точного метода Фишера, а также традиционно используемого в биомедицинских исследованиях t-критерия Стьюдента для нормально распределенных данных. Проводилось вычисление значений относительных рисков (RR) при изучении факторов риска КС [6].

Обсуждение результатов.

Многие женщины подходят к периоду менопаузы с имеющимися психо-эмоциональными и метаболическими нарушениями. Коморбидность КС и нарушений соответствующих органов и систем создает условия для возможного взаимоотягощения, маскировки клинических проявлений развивающихся заболеваний психо-эмоциональной сферы и нарушений метаболизма.

До начала климактерического периода у 77 (61,1%) отмечалось ожирение или тенденция к нему. Большинство обследованных вели пассивный образ жизни – 80 (63,5%), в основном это были женщины, работающие в сфере обслуживания, у которых работа была неактивной и которые предпочитали езду пешком прогулкам. Профессиональные вредности отмечены в 33,3% случаев (42 пациентки). в частности 16 женщин работали в химико-технологических и лако-красочных лабораториях, 12 – были связаны с рентген-излучением и 14 женщин ранее работали на предприятиях нефтяной промышленности. Большая часть женщин – 77 (61,1%), занятых на производстве, не использовала вовсе или же использовала

неполностью годовой отпуск, а 49 (38,9%) женщины работали на двух и более местах работы.

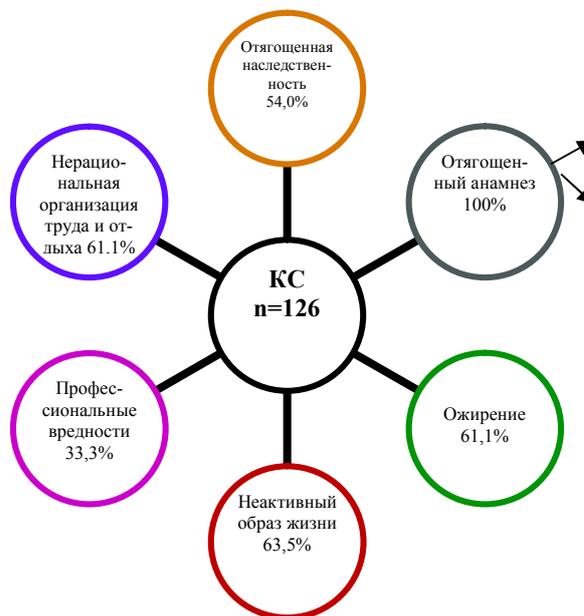


Рис.1. Факторы риска КС у обследованных женщин

Из заболеваний сердечно-сосудистой системы наибольшая величина относительного риска определялась при одышке – 3,5, тогда как RR сердечных болей составил 0,7, RR сжатия в груди – 2,6. Относительный риск ожирения составил 1,3.

Показатели КОС у женщин обследованных групп

Таблица 1

Группы обследования	Показатель		
	pH	pCO ₂ , мм рт.ст.	BE, ммоль/л
I группа (n=61)	7,34±0,14 (7,28-7,36)	51,5±5,12 (49-54)	-1,50±0,14 (-2,0 - -1,0)
II группа (n=42)	7,33±0,25 (7,30-7,36)	50,9±4,07 (48-54)	-1,56±0,22 (-2,0 - -0,90)
III группа (n=23)	7,30±0,18 (7,28-7,30)	49,8±3,67 (48-52)	- 2,10±0,15 (-2,3 - -2,0)
Контрольная группа (n=20)	7,35±0,12 (7,28-7,36)	50,0±6,14 (47-55)	-1,85±0,37 (-2,5 - -1,2)

Известно, что кислотно-основное состояние – это соотношение концентрации водородных и гидроксильных ионов в биологических средах.

Для оценки состояния КОС определяли pH, pCO₂ и BE в венозной крови. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что у женщин с легкой и средней тяжести КС концентрация ионов водорода (pH) в принципе не отличалась от контрольной. У женщин с тяжелой степенью КС концентрация водородных ионов находилась в пределах нормы, но среднее значение в сравнении с контрольной было незначительно снижено. Величина парциального на-

пряжения (pCO₂) во всех группах с КС находилась в пределах нормальных величин. При сравнении величин BE отмечалось незначительное снижение (на 13,51%) этого показателя лишь у женщин с тяжелой степенью КС. Так, в этой группе у большинства – в 78,26% случаев (11 женщин) BE в крови составлял – 2,3 ммоль/л.

С показателями КСО связано содержание биохимических маркеров костного метаболизма. Так, уровень ионизированного кальция и щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови у женщин с различными степенями КС несколько отличался от контрольных величин (табл.2).

Таблица 2

Уровень ионизированного кальция и щелочной фосфатазы в крови обследованных женщин

Группы обследования	Показатель	
	Ионизированный Ca ²⁺ , ммоль/л	ЩФ, МЕ/л
I группа (n=61)	1,22±0,20 (1,17-1,29)	90,5±5,76 (80-99)
II группа (n=42)	1,18±0,30 (1,14-1,20)	92,5±6,58 (83-105)
III группа (n=23)	1,14±0,17* (1,10-1,18)	96,3±7,19* (87-106)
Контрольная группа (n=20)	1,22±0,18 (1,17-1,25)	89,5±7,46 (79-100)

Примечание: * - статистическая достоверность различий показателей с контрольной группой ($p \leq 0,05-0,001$)

Показатели, приведенные в табл. 2 свидетельствуют о том, что по мере развития патологических изменений в перименопаузальном периоде содержание ионизированного кальция в крови уменьшается. У женщин с легкой степенью КС средний уровень данного показателя не отличался от среднего уровня контрольной группы, во II группе содержание его уменьшалось и в среднем составило 1,18±0,30 ммоль/л, что на 3,3% было ниже, в III группе уровень кальция снижался и разница с контрольными показателями составила – 6,6%. Сравнивая концентрацию кальция в крови женщин с легкой и тяжелой степенью выявлено снижение этого маркера костного обмена в последней на 6,6%, а разница между I и II, а также II и III группами составила 3,3 и 3,5% соответственно.

Сопоставляя уровни ЩФ выявлено, что во всех группах женщин, страдающих КС, имелась тенденция к росту активности этого фермента. Средний уровень ЩФ в I группе был выше такового в контрольной группе на 1,1%, во II группе – на 3,3% и в III группе – на 7,6%. Рост активности ЩФ положительно коррелировал с отяжелением КС. Так, у женщин со средней степенью КС в сравнении с легкой степенью активность ЩФ была выше на 2,0 МЕ/л, с тяжелой степенью – на 3,8 МЕ/л, разница между легкой и тяжелой степенью в среднем составила 5,8 МЕ/л.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено снижение уровня кальция и рост активности ЩФ.

Современная концепция о патогенезе КС придает большое значение возрастным изменениям гипоталамических структур. Кроме вазомоторных симпатикотонических проявлений характерных для КС, о наличии климактерия свидетельствуют изменения гонадотропина. Также в этом возрасте, как правило, встречаются повышение АД, часто ожирение, гиперхолестеринемия, что говорит о нарушении функции гипоталамуса. По мнению ряда исследователей, для КС характерно повышенная возбудимость гипоталамических центров [7,8]. Многочисленные клинико-физиологические исследования указывают на

сложный и многообразный патогенез КС, возникновение которого связано с нарушением адаптационных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки.

Низкий индекс ЛГ/ФСГ у женщин с КС (ЛГ/ФСГ – 0,56, 0,55, 0,58 соответственно) по сравнению со здоровыми женщинами (ЛГ/ФСГ – 0,71) указывал на инволютивные процессы в системе гипоталамус–гипофиз–яичники.

При исследовании липидного обмена содержание ХС составило в I и II группах – 6,40±1,07 ммоль/л и 6,70±1,10 ммоль/л, в III группе – 9,50±1,16 ммоль/л. При этом в III группе его уровень был достоверно выше не только в сравнении с контрольной группой (в 1,6 раза), но и с I (в 1,5 раз) и II группой женщин (в 1,4 раз), страдающих КС легкой и средней степени. Концентрация ТГ в крови женщин с легкой степенью КС была выше контрольных величин на 26,4%, у женщин со средней степенью КС – на 74,2% ($p \leq 0,05$) и тяжелой степенью – в 2,5 раза ($p \leq 0,001$). У всех женщин с КС, независимо от его степени содержание ЛПОНП и ЛПНП было выше контрольных на 39,1, 68,5 и 99,5% соответственно группам обследуемых. Уровень ЛПВП у женщин с легкой степенью КС в сравнении с контрольными показателями был снижен на 31,6%, при средней и тяжелой степени КС – на 51,7 и 53,7% соответственно. Концентрация ЛПОНП у женщин с тяжелой степенью КС превышала таковую в I и II группах в 1,4 и 1,1 раза, ЛПНП соответственно - в 1,3 раза.

В исследованных группах уровень ХС-ЛПВП составил 1,17±0,11 ммоль/л, 1,08±0,13 ммоль/л и 0,85±0,07 ммоль/л (контроль-1,55±0,31 ммоль/л). Аналогично распределились по группам показатели ХС-ЛПНП: 4,19±1,02 ммоль/л, 4,18±0,51 ммоль/л, 6,56±1,3 ммоль/л и 3,36±1,22 ммоль/л; и ХС-ЛПОНП: 1,17±0,18 ммоль/л, 1,45±0,30 ммоль/л, 2,11±0,81 ммоль/л и 0,83±0,14 ммоль/л.

Коэффициент атерогенности составил 4,47±0,72, 5,20±1,05 и 10,17±1,76 соответственно при легкой, средней и тяжелой степени КС соответственно и 2,74±0,67 в контрольной груп-

пе. Разница между величиной КА у пациенток с легкой, средней и тяжелой степенью КС и контрольным КА составила соответственно 1,6 раз, 1,9 и 3,7 раз ($p \leq 0,001$).

Активность АЛТ и АСТ росла в зависимости от тяжести КС и пик активности выявлялся при тяжелой степени КС.

При климаксе существенно меняются все виды обмена, в том числе и минеральный. Выявлено снижение уровня кальция и рост активности ЩФ.

Атрофия чаще отмечалась у женщин с легкой (17,46%), а гиперплазия (9,52%) при тяжелой степени, пролиферация (12,70%) - при среднетяжелой КС.

Таким образом, полученные результаты настоящего исследования, изложенные в предыдущих главах, еще раз подтвердили, что возникновение КС обусловлено широким комплексом причин, которые связаны с нарушениями защитно-приспособительных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки организма на фоне прогрессирующего угасания функции яичников. Особенности развития и клинического течения КС в значительной степени определяются резервными возможностями высших отделов ЦНС и имеют четкую связь с функциональным состоянием половой системы и изменением выработки половых гормонов.

Литература:

1. Изможерова Н.В., Попов А.А., Тагильцева Н.В., Андреев А.Н. и др. Чувствительность тканей к инсулину, нарушения углеводного и липидного обмена у женщин в климактерическом периоде с впервые выявленной гипергликемией // *Ожирение и метаболизм*, 2006, №7, с.37-40
2. Изможерова Н.В., Попов А.А., Тагильцева Н.В., Андреев А.Н. и др. Оценка влияния массы тела на частоту сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерическом периоде // *Российский кардиологический журнал*, 2006, Т.58, №2, с. 62-65
3. Шмелева С.В., Тактаров В.Г. Особенности профилактики остеопороза у женщин в менопаузе // *Паллиативная медицина и реабилитация*, 2008, N 1, с. 33-35
4. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. Is there a menopausal metabolic syndrome? // *Gynecol Endocrinol.*, 1997, v.11, N5, p.341-355
5. Tchernof A., Poehlman E.T. Effects of the menopause transition on body fatness and bodyfat distribution // *Obes Res.*, 1998, v.6, N3, p.246-254
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998, 352 с.
7. Butt D.A., Lock M., Lewis J.E. et al. Gabapentin for the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial//*Menopause*, 2008, v.15, N2, p.310-318
8. Cella D., Fallowfield L., Barker P. et al. ATAC Trialistsa9 Group. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC ("Arimidex", tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer // *Breast Cancer Res Treat.*, 2006, v.100, N3, p.273-284

Рецензент: д.м.н. Шамхалова И.А.