

Курение и течение климактерического периода у женщин

Цель работы — изучить влияние курения на течение климактерического периода у женщин.

Материалы и методы. Обследовано 237 пациенток, находящихся в периоде перименопаузы. Курящие пациентки составили 15,6 % (37 пациенток) обследованных, средняя продолжительность курения была $(22,7 \pm 13,7)$ года. Для оценки гормонального статуса использовали уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Менопаузу диагностировали у пациенток с уровнем ФСГ, превышавшем 32 МЕ/л. Тяжесть симптомов менопаузы оценивали при помощи опросника Купермана в модификации Уваровой. Сроки наступления менопаузы и длительность постменопаузы оценивали по данным опроса пациенток.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что у курящих пациенток менопауза наступала раньше ($p < 0,05$) и климактерический период протекал более тяжело. При этом учитывались проявления не только со стороны сердечно-сосудистой системы (приливы), но и изменения со стороны других систем организма.

Выводы. На тяжесть климактерии наиболее негативное влияние оказывали уровень систолического артериального давления и курение, при этом тяжесть течения климакса не зависела от количества выкуриваемых пациентками сигарет.

Ключевые слова:

курение, менопауза, климактерий, сердечно-сосудистая система.

Негативное влияние курения на сердечно-сосудистую и нервную системы, повышение риска переломов, отрицательное воздействие на желудочно-кишечный тракт, повышение риска развития онкологических процессов и многие другие эффекты, значительно ухудшающие здоровье человека и сокращающие продолжительность его жизни, неоднократно были доказаны учеными. Следует отметить, что особым контингентом, заслуживающим внимание врачей, являются курящие женщины в периоде перименопаузы. Сама менопауза оказывает многогранное влияние на женский организм и часто сопровождается нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и других систем. При этом курение может негативно влиять на метаболизм женских половых стероидов и ускорять развитие менопаузы. Помимо этого, курение является важным и особо значимым именно для женщины фактором риска сердечно-сосудистой патологии.

Цель работы — изучить влияние курения на течение климактерического периода у женщин.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование, в которое включались пациентки без ишемической болезни сердца (ИБС). В исследование не включались пациентки с острым коронарным синдромом, сахарным диабетом средней и тяжелой степени тяжести, сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, пороками клапанов сердца, онкопатологией, хроническими обструктивными заболеваниями легких, хронической болезнью почек II и более стадий, нарушениями



А.С. Исаева

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Исаева Ганна Сергіївна

к. мед. н., ст. наук. співр. відділу атеросклерозу та ІХС

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
E-mail: anna_isayeva_74@yahoo.co.uk

Стаття надійшла до редакції
14 листопада 2013 р.

гормонпродуцирующей функции щитовидной железы, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни до 1 года, пациентки с острыми воспалительными процессами, пациентки, находившиеся в состоянии постменопаузы более 5 лет, пациентки с хирургической менопаузой, женщины старше 65 лет. Всем пациенткам рассчитывался сердечно-сосудистый риск по системе SCORE. Для исключения ИБС использовали данные нагрузочных тестов, анализ ЭКГ (наличие зубца Q, QS), коронарографию.

Для оценки гормонального статуса определяли фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). У женщин с сохраненной менструальной функцией забор крови проводился натощак в первые 3 дня менструального цикла в утренние часы. У пациенток с отсутствующими менструациями забор крови проводили в произвольном режиме в утренние часы. Уровень ФСГ в сыворотке определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Гонадотропин ИФА-ФСГ» производства ООО «Компания Алкор Био» (Российская Федерация).

Тяжесть симптомов менопаузы оценивали при помощи опросника Купермана в модификации Уваровой. Данный опросник пациентки заполняли совместно с врачом-исследователем. Со всеми пациентками проводились беседы о вредном воздействии курения на организм, и предлагалось прекратить курение или уменьшить количество выкуриваемых сигарет.

Протокол исследования был одобрен Локальной этической комиссией ИТ НАМНУ, все пациентки были проинформированы о цели исследования и подписали информированное согласие для участия в исследовании.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и параметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета статистических программ Excel for Windows и IBM SPSS 19.0. Анализ зависимости между показателями тяжести симптомов менопаузы и различными клиническими и биохимическими характеристиками исследуемой популяции проводился методом пошаговой регрессии. Достоверности различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) для 95 % доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 237 пациенток. Во всей группе женщин курили 37 (15,6 %) пациенток. Средняя продолжительность курения была $(22,7 \pm 13,7)$ года. Среди курящих паци-

енток 11 (35,4 %) отметили, что выкуривают более 10 сигарет в сутки; 17 (54,8 %) пациенток курили от 5 до 10 сигарет и 4 (12,9 %) пациентки отметили, что курят не более 1–2 раз в неделю. Также 11 (7,09 %) женщин признались, что курили в прошлом, из них 8 (72,7%) курили более 10 сигарет в сутки и 3 (27,2 %) пациентки курили до 5 сигарет в сутки. При сравнении курящих и некурящих пациенток было выявлено, что у курящих женщин менопауза начиналась достоверно раньше ($(46,7 \pm 4,8)$ и $(51,1 \pm 3,2)$ года соответственно, $p = 0,039$), также был выше уровень общего холестерина (ХЛ) $(4,8 \pm 0,95$ и $5,4 \pm 0,9$ соответственно, $p = 0,007$). В группе курящих пациенток отмечался достоверно более высокий уровень ХЛ липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) $(3,03 \pm 0,16$ и $3,4 \pm 0,08$ соответственно, $p = 0,018$). Менопаузальный индекс Купермана и Уваровой был недостоверно выше у курящих пациенток и составил соответственно $41,6 \pm 9,7$ и $37,8 \pm 11,05$. По уровню артериального давления, ФСГ, аполипопротеинов А1 и В, другим показателям холестеринового обмена, индексу массы тела, фракции выброса группы курящих и некурящих пациенток достоверно не отличались.

Среди включенных в исследование пациенток гипертоническая болезнь сердца была выявлена у 173 (72,9 %), дислипидемии — у 111 (46,8 %), ожирение — у 107 (45,1 %). Средний возраст наступления менопаузы во всей группе составлял $(51 \pm 3,9)$ года. В обследованной группе 101 (42,6 %) пациентка получала статины (аторвастатин или симвастатин) для коррекции дислипидемии. Антигипертензивную терапию получали 110 (46,4 %) пациенток.

Изначально больные были разделены на две группы в зависимости от гормонального статуса. Клиническая характеристика обследованных пациенток в зависимости от гормонального статуса представлена в табл. 1.

Таким образом, исследуемые группы достоверно отличались по возрасту, уровню ФСГ, прогестерона и SCORE, тогда как тяжесть симптомов менопаузы в группах достоверно не отличалась ($p = 0,27$), хотя в группе 1_{фет} климактерий протекал более тяжело.

Для того чтобы оценить связь между различными параметрами, отражающими изменения в организме женщины в процессе перименопаузы и курением, был проведен пошаговый регрессионный анализ (табл. 2).

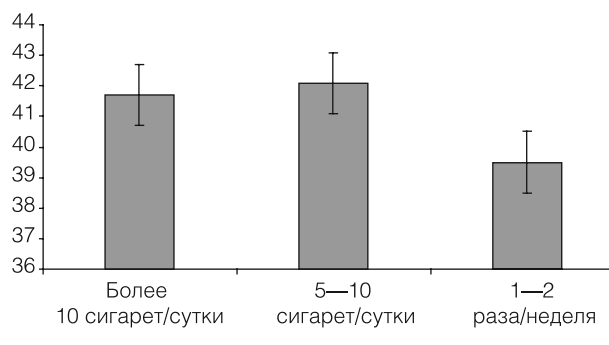
Выявлено, что тяжесть симптомов менопаузы (менопаузальный индекс (МИ)) наряду с курением зависела также от уровня систолического артериального давления (САД), уровня прогес-

Таблиця 1. Характеристика обстеженої популяції пацієнток, знаходячихся в перименопаузі

| Показатели | ФСГ, МЕ/л | | p |
|---------------------------|--|---|--------------|
| | Группа 1 _{фсг} ФСГ < 32, n = 55 | Группа 2 _{фсг} ФСГ > 32, n = 100 | |
| Возраст, годы | 49,8 ± 1,01 | 53,6 ± 1,09 | p = 0,0011 |
| ФСГ, МЕ/л | 13,7 ± 1,1 | 62,7 ± 1,16 | p = 0,000001 |
| Прогестерон, нг/мл | 7,06 ± 2,9 | 2,7 ± 0,07 | p = 0,05 |
| ИМТ, кг/м ² | 29,9 ± 1,9 | 28,88 ± 0,3 | — |
| САД, мм рт. ст. | 140,9 ± 3,1 | 139,7 ± 2,9 | — |
| ДАД, мм рт. ст. | 86,4 ± 2,1 | 85,8 ± 1,7 | — |
| ЧСС, уд./мин | 74,6 ± 2,4 | 76,2 ± 2,1 | — |
| ФВ, % | 61,1 ± 7,2 | 57,9 ± 4,7 | — |
| Общий ХЛ, ммоль/л | 5,3 ± 0,4 | 5,2 ± 0,1 | — |
| ХЛ ЛПНП, ммоль/л | 3,4 ± 0,5 | 3,3 ± 0,4 | — |
| ХЛ ЛПОНП, ммоль/л | 0,6 ± 0,1 | 0,7 ± 0,04 | — |
| ХЛ ЛПВП, ммоль/л | 1,27 ± 0,04 | 1,21 ± 0,03 | — |
| ТГ, ммоль/л | 1,4 ± 0,06 | 1,5 ± 0,09 | — |
| Апо В, мг/дл | 89,2 ± 4,8 | 90,1 ± 3,7 | — |
| АпоА ₁ , мг/дл | 127,3 ± 4,1 | 112,9 ± 6,7 | — |
| АпоВ/АпоА ₁ | 0,72 ± 0,03 | 0,71 ± 0,02 | — |
| SCORE | 0,8 ± 0,01 | 1,7 ± 0,03 | p = 0,03 |
| МИ, баллы | 39,4 ± 7,1 | 36,4 ± 5,7 | — |

Таблиця 2. Показатели, оказывающие влияние на тяжесть симптомов менопаузы (МИ) у обследованных пациенток

| Показатели | β ± δ | В ± δ | T | p |
|--------------------------------------|--------------|--------------|------|---------|
| САД, мм рт. ст. | 0,38 ± 0,08 | 0,15 ± 0,03 | 4,6 | 0,00005 |
| Курение | 0,14 ± 0,06 | 3,4 ± 1,44 | 2,4 | 0,01 |
| Менопауза | 0,15 ± 0,05 | 0,35 ± 0,13 | 2,6 | 0,009 |
| Прогестерон | -0,11 ± 0,05 | -0,17 ± 0,09 | -1,9 | 0,057 |
| ТГ | -0,12 ± 0,06 | -1,65 ± 0,8 | -2,0 | 0,054 |
| АпоВ | 0,09 ± 0,05 | 0,11 ± 0,07 | 1,6 | 0,1 |
| ДАД | -0,13 ± 0,07 | -0,11 ± 0,06 | -1,7 | 0,1 |
| ФСГ | -0,09 ± 0,05 | -0,04 ± 0,02 | -1,5 | 0,1 |
| ГБ | 0,06 ± 0,06 | 1,9 ± 1,9 | 0,9 | 0,3 |
| (NO ₂ + NO ₃) | 0,07 ± 0,05 | 0,03 ± 0,02 | 1,2 | 0,2 |
| NO ₂ | -0,06 ± 0,05 | -0,75 ± 0,73 | -1,0 | 0,3 |

**Рисунок.** Менопаузальний індекс (медіани) в групах пацієнток, вживаючих різне кількість сигарет

терона, пережитої менопаузи і рівня тригліцеридів (ТГ).

При аналізі МИ в групах пацієнток, розділених в залежності від кількості вживаних сигарет, не було виявлено різниць в тяжесті симптомів клімактерія (рисунок).

С куренням зв'язують більше 50 % смертей, яких можливо було б уникнути, у курильщиків [6]. Більша частина цих смертей зв'язана з ураженням серцево-судинної системи. Історично куріння було більш поширеним серед чоловіків. Сьогодні курячі пацієнтки не являються рідкістю для лікаря загальної практики або кардіолога. При цьому значимість куріння як фактора ризику для жінок значно вища, ніж для чоловіків [11]. Незважаючи на те, що куріння в розвитку атеросклеротичного ураження судин і інших захворювань серцево-судинної системи не викликає сумнів, патогенетичні механізми цих процесів до кінця не вивчені. Так, негативний вплив куріння на серцево-судинну систему зв'язують з порушенням під його впливом ендотеліальної функції, окислювальним стресом, впливом на агрегаційну здатність тромбоцитів, посиленням запальних процесів, підвищенням окислення ЛПНП під впливом вільних радикалів, поступаючих з вдиханим димом. У пацієнток жіночої статі вступають в дію специфічні, пов'язані з метаболізмом жіночих статевих стероїдів, механізми негативного впливу куріння на організм. Відомо, що у курячих пацієнток менопауза настає на кілька років раніше. Так, за даними дослідження, проведеного в Америці з участю 7828 жінок, менопауза у курячих пацієнток настає на 1,74 роки раніше, при цьому даний ефект не залежить від кількості вживаних сигарет [9]. Відомо, що у курильщиків порівняно з некурячими менструальний цикл коротше, більше варіює його тривалість, коротше фолікулярна фаза циклу [13]. Механізми, що лежать в основі цих процесів, повністю не вивчені, але те, що куріння порушує гормонпродуцуючу функцію, не викликає сумнів. Показано, що курячі пацієнтки мають більш високі рівні ФСГ при порівнянні з некурячими [4]. Хоча в обстеженій нами популяції рівні ФСГ у курячих і некурячих пацієнток не відрізнялися. Також виявлено, що курячі жінки мають більш низькі рівні антимюллерова гормону і інгібіну В, що відображає старіння яєчників і фолікулярний резерв [7, 10]. Ці факти також підтверджують можливість більш раннього настання менопаузи. Дані

о повышенном уровне ФСГ у курящих, а также негативное влияние курения на риск развития ИБС сформировало представление об «антиэстрогенном» эффекте табакокурения. В то же время курение после менопаузы может способствовать повышению уровня половых гормонов [2, 12]. Подобное противоречие может быть отчасти объяснено данными, приведенными S.F. Butts и соавт., которые демонстрируют зависимость между влиянием курения на метаболизм половых стероидов и генотипом, т.е. «генетическую предрасположенность» к более негативному влиянию курения на возраст менопаузы и ее тяжесть.

В нашем исследовании показана связь между курением и тяжестью течения климактерия. Так, ранее в работе O.K. Duffy и соавт. было выявлено негативное влияние курения на один из симптомов менопаузы — ночные поты. При этом такой связи не было показано между курением и приливами [5]. В то же время в работах других авторов выявлена связь между тяжестью приливов и курением [1, 3, 8]. В работе L. Gallichio и соавт. негативное влияние курения на тяжесть симптомов не зависело от уровня половых гормонов. Наши данные также подтверждают более тяже-

лое течение климактерия у курящих женщин, при этом мы изучали не только связь между курением и приливами, а более широко, с суммарным индексом тяжести течения климактерия. Среди всех обследованных пациенток через 1 год наблюдения только 2 прекратили курение, остальные не выразили желания рассматривать такую возможность.

Выводы

У курящих пациенток отмечается более раннее наступление менопаузы и более тяжелое течение климактерического синдрома.

Уровень систолического артериального давления и курение оказывали наиболее негативное влияние на тяжесть проявлений климактерического синдрома.

Тяжесть течения климакса не зависела от количества выкуриваемых пациентками сигарет.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшее и более глубокое понимание влияния курения на организм женщины позволит разработать более эффективные программы по борьбе с курением в женской популяции и более весомо мотивировать пациенток к прекращению курения.

Список литературы

- Borgfeldt Li C.C., Samsioe G., Lidfeldt J. et al. Background factors influencing somatic and psychological symptoms in middle-age women with different hormonal status. A population-based study of Swedish women // *Maturitas*.— 2005.— Nov—Dec.— 52 (3—4).— P. 306—318.
- Brand J.S. Smoking after menopause may increase sex hormones levels // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2011.— P. 1165.
- Butts S.F., Freeman E.W., Samel M.D. et al. Joint effects of smoking and gene variants involved in sex steroid metabolism on hot flashes in late reproductive-age women // *L. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2012.— Jun.— 97 (6).— P. 1032—1042.
- Caserta D., Bordi G., Di Segni N. et al. The influence of cigarette smoking on a population of infertile men and women // *Arch. Gynecol. Obstet.*— 2013.— Apr.— 287 (5).— P. 813—818.
- Duffy O.K., Iversen L., Hannaford P.C. Factors associated with reporting classic menopausal symptoms differ // *Climacteric*.— 2013.— Apr.— 16 (2).— P. 240—251.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint task force of European society of cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.*— 2012.— Vol. 33.— P. 1635—1701.
- Fuentes A., Escalona J., Cespedes P. et al. Effects of smoking on plasma antimullerian hormone concentrations among infertile women // *Rev. Med. Chill.*— 2013.— Jan.— 141 (1).— P. 23—27.
- Gallichino L., Miller S.R., Visvanathan K. et al. Cigarette smoking, estrogen levels, and hot flashes in midlife women // *Maturitas*.— 2006.— Jan.— 20, 53 (2).— P. 133—143.
- McKinlay S.M., Bifano N.L., McKinlay J.B. Smoking and age at menopause in women // *Ann. Intern. Med.*— 1985.— Sep.— 103 (3).— P. 350—356.
- Plante B.J., Cooper G.S., Baird D.D. et al. The impact of smoking on antimullerian hormone levels in women aged 38 to 50 years // *Menopause*.— 2010.— 17 (3).— P. 571—576.
- Torchalla I., Okoli C.T., Bottorff J.L. et al. Smoking cessation programs targeted to women: a systematic review // *Women Health*.— 2012.— 52 (1).— P. 32—54.
- Windham G.C., Elkin E.P., Swan S.H. et al. Cigarette smoking and effects on menstrual function // *Obstet. Gynecol.*— 1999.— 93.— P. 59—65.
- Windham G.C., Mitchell P., Anderson M., Lasley B.L. Cigarette smoking and effects on hormone function in premenopausal women // *Environ. Health Perspect.*— 2005.— 113 (10).— P. 1285—1290.

Г.С. Ісаєва

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Куріння та перебіг клімактеричного періоду в жінок

Мета роботи — вивчити вплив куріння на перебіг клімактеричного періоду в жінок.

Матеріали та методи. Обстежено 237 пацієнток, що перебувають у періоді перименопаузи. Пацієнтки, що курять, становили 15,6 % (37 осіб) обстежених, при цьому середня тривалість куріння була $(22,7 \pm 13,7)$ року. Для оцінки гормонального статусу використовували рівень фолікулоstimулювального гормону (ФСГ). Менопаузу діагностували в пацієнток з рівнем ФСГ понад 32 МО/л. Тяжкість симптомів менопаузи оцінювали за

допомогою опитувальника Купермана у модифікації Уварової. Початок менопаузи і тривалість постменопаузи оцінювали за даними опитування пацієнток.

Результати та обговорення. Виявлено, що в пацієнток, які курили, менопауза наставала раніше, а клімактеричний період перебігав важче. При цьому враховували вияви не тільки з боку серцево-судинної системи (припливи), а й зміни з боку інших систем організму.

Висновки. Тяжкість перебігу клімактерію найбільшою мірою була пов'язана із систолічним артеріальним тиском і курінням, при цьому не залежала від кількості викурених пацієнтками сигарет.

Ключові слова: куріння, менопауза, клімактерій, серцево-судинна система.

G.S. Isayeva

GI «L.T. Mala National Therapy Institute of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Smoking and severity of menopausal symptoms in perimenopausal women

Objective. To study the effects of smoking on the severity of menopausal symptoms in women.

Materials and methods. The examination involved 237 perimenopausal women, among them there were 37 (15.6 %) smokers with the mean smoking duration (22.7 ± 13.7) years. The levels of folliculi stimulating hormone (FSH) were used to assess the hormonal state. Menopause was diagnosed in women with FSH levels higher than 32 IU/l. The menopausal symptoms' severity was assessed with Kuperman scale in Uvarova modification. The time of menopause onset and postmenopause duration were defined from interview.

Results and discussion. It has been established that in smoking women menopause began earlier than in nonsmoking, this difference was statistically significant ($p < 0.05$). Also, the smokers had more severe menopause symptoms than non smokers ($p < 0.05$). In the assessment of menopause system severity not only hot flashes but also other complains were taken in account.

Conclusions. Systolic blood pressure and smoking were two factors that had more pronounced negative effect on severity of menopause symptoms. This effect was not dependant on the quantity of smoking cigarettes per day.

Key words: smoking, menopause, climacteric, cardiovascular system.