

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ “НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ, ФІЗИОТЕРАПІ ТА РЕАБІЛІТАЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ”

УДК 616.13/14-018.74:618.176-036.3[616.12-008.331.1+616-056.52:616.153.45]

© П. С. Загородна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

### ЗМІНИ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА ФУНКЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ, З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНО ГОРМОНАЛЬНО ТЕРАПІ ТА ФІТОЕСТРОГЕНІВ

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА ФУНКЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ, З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНО ГОРМОНАЛЬНО ТЕРАПІ ТА ФІТОЕСТРОГЕНІВ – Надмірна маса тіла є дуже важливою проблемою у сучасній медицині. У жінок зміни маси тіла, ліпідного, вуглеводного обмінів, початкові порушення функції ендотелію найчастіше відбуваються в період менопаузи. Дослідили 122 жінок з надмірною масою тіла або ожирінням із дисметаболическою кардіоміопатією. Пацієнток було поділено на 3 групи: 1-шу групу склали пацієнтки, які отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ), в 2-й групі – фітоестрогени (ФЕ), а 3-я група пацієнток не отримувала специфічного лікування (контрольна). Час спостереження – 1 рік. Досліджували рівень тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), глюкози крові з навантаженням, систолічний та діастолічний артеріальний тиск (САТ) і (ДАТ) та функцію ендотелію до та після лікування. Відсутність лікування негативно вплинула на рівень ТГ та ЛПВЩ, у більшості пацієнток зафіксовано порушення толерантності до глюкози, а застосування ЗГТ та ФЕ покращив даний показник. Застосування ЗГТ не вплинуло на рівень САТ і ДАТ та проявило позитивний ефект на зміни функції ендотелію.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ ТА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ – Избыточный вес является чрезвычайно важной проблемой современной медицины. У женщин изменение массы тела, липидного и углеводных обменов, начальные нарушения функции эндотелия чаще всего происходит в период менопаузы. Проведено исследование 122 пациенток с избыточной массой тела или ожирением с дисметаболической кардиоміопатією. Пациентки были поделены на три группы: в первую группу включались пациентки, которые получали заместительную гормональную терапию (ЗГТ), во второй группе – фитоестрогены (ФЭ), а третья группа пациенток не получала специфического лечения (контрольная). Время наблюдения – 1 год. Исследовали уровень триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы крови с нагрузкой, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД) и (ДАД) и функцию эндотелия до и после лечения. Отсутствие лечения негативно сказалось на уровне ТГ и ЛПВП, у большинства пациенток зафиксировано нарушение толерантности к глюкозе, а применение ЗГТ и ФЭ улучшило данный показатель. Применение ЗГТ не повлияло на уровень САД и ДАТ, и проявило положительный эффект на изменения функции эндотелия.

CHANGES OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM AND CARDIO-VASCULAR SYSTEM FUNCTIONS OF THE WOMEN ON DYSMETABOLIC CARDIOMIOPATHY WITH EXCESS BODY WEIGHT AND OBESITY OVER THE INFLUENCE OF HORMONAL

REPLACEMENT THERAPY AND PHYTOESTROGENS – Excess weight is the highly important problem of the today medicine. In the women the change of the body weight, lipid and carbohydrate metabolism the initial changes of endothelium function very often begins in the menopausal period of the women. The investigation was performed with 122 patients with excess weight or obesity and with dismetabolic cardiomiopathy. Patients were divided into three groups: in the first one were included patients, which received hormonal replacement therapy (HRT), the second one – phytoestrogens (PE), the third group didn't have any specific treatment (control group). The time of the follow up was one year. The level of triglyceride (TG) and high-density lipoproteins (HDL) level, oral glucose load, systolic and diastolic blood pressure (SBP) and (DBP) and endothelium function before and after treatment were investigated. The absence of the treatment adversely affect the TG and HDLP levels, in the most number of the patients was noted the oral glucose load disorder and the administration of HRT and PE improve current index. The use of HRT didn't negatively influence on the SBP and DBP and shows positive effect on the changes of endothelium function.

**Ключові слова:** дисметаболическая кардіоміопатія, ожиріння, порушення толерантності до глюкози, ендотеліальна дисфункція, замісна гормональна терапія, фітоестрогени.

**Ключевые слова:** дисметаболическая кардиоміопатія, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, эндотелиальная дисфункция, заместительная гормональная терапия.

**Key words:** dysmetabolic cardiomiopathy, obesity, glucose tolerance, endothelium dysfunction, hormonal replacement therapy, phytoestrogens.

**ВСТУП** Надмірна маса та ожиріння є надзвичайно важливою проблемою в сучасній медицині. Згідно з даними ВООЗ розповсюдженість надмірно маси (індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 25$  мг/кг) та ожиріння (ІМТ  $\geq 30$  мг/кг) зростає щорічно у розвинутих країнах та країнах, що розвиваються, і становить серйозну соціальну та медичну проблему [8]. Підвищення маси тіла тісно пов'язується з ризиком виникнення артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, інсульту та пухлинних захворювань [5, 9, 10]. Ожиріння викликає функціональні та структурні зміни в міокарді. Це зумовлено декількома патогенетичними механізмами:

1. Перенавантаження серцевого м'яза об'ємом, що призводить до посилення серцевого викиду і гіпертензії.

2. Підвищення артеріального тиску також зумовлено підвищенням активності симпатично та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

3. Гіперінсулінемія призводить до надмірно продукції інсуліноподібного фактора росту-1 та посилення

метаболізму жирних кислот, що викликає ліпотоксичне руйнування клітин.

4. Вісцеральна жирова тканина викликає окисний стрес і зменшення рівня лептину та адипонектину, що зумовлює зміни метаболізму.

5. Зміни клітин, викликані нейрогуморальними та метаболічними факторами, окисним стресом та адипокінетинами призводять до позаклітинного фіброзу та апоптозу.

Виявлено, що зміни ІМТ, або збільшення об'єму талі у жінок найчастіше розвивається в період перименопаузи, тобто за два роки до припинення менструації, найчастіше це пов'язано з змінами гормонального континуума жінки [1, 7]. Тому в цей період можна дослідити перші прояви змін ліпідного та вуглеводного обмінів, судинорухово функції та діагностувати дисметаболичну кардіоміопатію (ДМКМП). Більшість пацієток були у віці 48-52 років, який є соціально значимим, але скарги на за груднинний біль, дратівливість, порушення сну та ін. мають частіше психо-неврологічний характер, на тлі відсутності грубо патології з боку внутрішніх органів [6]. Тому данні пацієтки, як правило, залишаються недообстеженими та без призначення специфічного лікування. Метою дослідження було дослідити зміни ліпідного, вуглеводного обмінів та функції серцево-судинно системи у жінок на ДМКМП з надмірною масою тіла та ожирінням під впливом замісно гормонально терапі та фітоестрогенів. У літературі не знайдено даних про зміни ліпідного та вуглеводного обмінів, порушення функції ендотелію у жінок на ДМКМП з надмірною масою тіла та ожирінням під впливом замісно гормонально терапі та фітоестрогенів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 122 жінки з надмірною масою тіла, ожирінням I та II ступеня та ДМКМП, середній вік 48,3 років. Діагноз ожиріння та ДМКМП ставили на підставі вимірювання маси та зросту тіла, а також змін на ЕКГ. Усі пацієнти підлягали загальноприйнятому клініко-лабораторному та інструментальному обстеженню.

Досліджуваних жінок поділили на 3 групи: 1-шу групу (40 жінок) склали жінки, яким призначалась замісна гормональна терапія (ЗГТ). 2-га група (44 жінок) приймала препарат з групи фітоестрогенів (ФЕ). 3-ю (контрольну) групу склали 38 жінки, які не отримували специфічного лікування.

Пацієток усіх груп було співставлено за віком та основними антропометричними показниками. Усім хворим проводили наступні дослідження: вимірювали зріст, масу, дослідження ОТ, відношення ОТ/ОС, вираховували ІМТ, проводили вимірювання САТ та ДАТ, ЄХОКГ з дослідженням ФК, ЧСС. Функцію ендотелію вивчали неінвазивно – з допомогою доплерографії плечової артерії за методом Целермайера-Соренсенсена. Ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) оцінювали після прийому нітроглицерину [3, 4]. Також проводили дослідження ліпідного спектра крові. Визначали рівень глюкози натще та з навантаженням. Додатково проводили УЗД щитоподібно залози, ОЧП та малого таза, мамографію. Повторне обстеження пацієток проводили через рік після початку прийому препаратів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** Під час дослідження було проведено аналіз показників ліпідного обміну до та через рік після лікування, у 3-х групах пацієток з ожирінням та ДМКМП залежно від призначено терапі.

При аналізі рівня ТГ до та після лікування, як видно з таблиці 1, не відмічається негативних змін з боку цього показника у групах, які отримували лікування (1-ша та 2-га), а у 3-й групі рівень ТГ після 1-го року спостереження підвищився ((1,57±0,35) ммоль/л до та (1,82±0,30) ммоль/л після). Рівень ЛПВЩ статистично не змінився до та після року спостереження в перших двох групах. Це свідчить що призначене лікування позитивно впливає на ліпідний спектр крові. В третій групі зафіксовано зниження цього показника (1,40±0,17) ммоль/л до лікування та (0,86±0,16) ммоль/л після, що свідчить про підвищення атерогенності крові в цій групі.

Щодо рівня глюкози через 2 год після навантаження, то отримані дані свідчать, що даний показник був підвищений у всіх 3-х групах на початку дослідження, а це свідчить про необхідність контролю за цим показником у таких пацієток. В 1-й групі, яка отримувала ЗГТ, відмічено зниження цього показника через рік спостереження, а 2-га група, яка отримувала ФЕ, показала тенденцію до зменшення рівня глюкози через 2 год після навантаження, в 3-й групі не відбулося статистично значимих змін протягом року спостереження (табл. 2).

Дані кардіологічних досліджень, свідчать, що застосування ЗГТ у жінок в постменопаузі, призводить до погіршення функції ССС [2]. Тому нами проводи-

**Таблиця 1. Середній рівень ТГ та ЛПВЩ у групах пацієток до та після лікування (ммоль/л)**

Групи	ТГ		ЛПВЩ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	1,71±0,31	1,67±0,38***	1,17±0,16	1,16±0,13***
2 n=44	1,65±0,30	1,66±0,40***	1,30±0,18	1,24±0,18***
3 n=38	1,57±0,35	1,82±0,30*	1,39±0,16	0,86±0,16*

Примітки: \*p<0,05, \*\*p<0,1, \*\*\*p>0,05, n – кількість жінок.

**Таблиця 2. Рівень глюкози через 2 год після навантаження до та після лікування (ммоль/л)**

Групи	До лікування	Після лікування
1 n=40	8,09±0,39	7,18±0,24*
2 n=44	8,20±0,36	7,64±0,22**
3 n=38	7,79±0,38	7,41±0,21***

Примітки: \*p<0,05, \*\*p<0,1, \*\*\*p>0,05, n – кількість жінок.

лось обстеження артеріального тиску у пацієнок, які перебували в стадії перименопаузи. Згідно з даними таблиці 3 у всіх групах перед початком лікування АТ не перевищував норму, лише у 2-й групі САТ наближався до верхньої межі норми ((132,9±4,1) мм рт.ст., (137,7±4,0) мм рт.ст., (130,2±4,7) мм рт.ст. відповідно) після застосування ЗГТ у 1-й групі через рік після лікування САТ мав тенденцію до покращання і становив (125,9±3,9) мм рт.ст., у 2-й групі САТ не зазнав статистичних змін – (137,7±4,1) мм рт.ст., у 3-й групі, яка не отримувала специфічного лікування, спостерігалась тенденція до підвищення середнього показника САТ (137,9±5,0) мм рт.ст. Подібні дані отримано після аналізу діастолічного тиску в обстежуваних пацієнок.

Також проводили дослідження функції ендотелію. Спочатку вимірювали діаметр плечової артерії і усі групи було співставлено за даними показниками (1-ша група – (4,00±0,08) мм, 2-га група – (4,00±0,07)

мм, 3-я група – (3,95±0,09) мм)).

Аналізуючи дані з таблиці 4, відмічено покращання показників ЕЗВД в групі, де жінки отримували замісну гормональну терапію (1-ша група) з 11,7 % до 12,31 %. У групі, де жінки отримували фітоестрогени, з'явилася тенденція до покращання ЕЗВД з 12,8 % до 16,7 % (2-га група). У 3-й групі жінок, які не отримували специфічної терапії, спостерігається тенденція до погіршення функції ендотелію – з 11,22 % до 9,5 % через рік від початку дослідження.

Подібна динаміка спостерігалась після проведення проби з нітрогліцерином. В 1-й групі показник ЕНВД покращився на (22,01±0,89) % до та (23,74±0,74) % після лікування, в 2-й групі також спостерігалось покращання досліджуваного показника (21,44±0,91) % до та (23,73±1,05) % після лікування, в 3-й групі відбулося зменшення даного показника (21,80±0,91) до, та (19,32±1,52) % після (табл. 4).

Таблиця 3. Зміни САТ та ДАТ під впливом лікування (мм рт.ст.)

Групи	САТ		ДАТ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	132,9±4,1	125,9±3,9**	85,6±1,7	80,2±1,8*
2 n=44	137,7±4,0	137,7±4,1***	85,5±2,4	84,6±2,2***
3 n=38	130,2±4,7	137,9±5,0**	81,0±2,5	87,0±1,8*

Примітки: \*p<0,05, \*\*p<0,1, \*\*\*p>0,05, n – кількість жінок.

Таблиця 4. Показники ЕЗВД та ЕНВД до та після лікування (%)

Групи	ЕЗВД		ЕНВД	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	10,67±0,81	12,31±0,68*	22,01±0,89	23,74±0,74*
2 n=44	12,82±3,84	16,69±0,75**	21,44±0,91	23,73±1,05**
3 n=38	11,22±1,19	9,50±0,76**	21,80±0,91	19,32±1,52**

Примітки: \*p<0,05, \*\*p<0,1, \*\*\*p>0,05, n – кількість жінок.

**ВИСНОВКИ** При обстеженні жінок з надмірною масою та ожирінням з ДМКМП протягом року відмічено:

1. Відсутність специфічного лікування призводить до погіршення ліпідного спектра крові у жінок з ожирінням та ДМКМП.

2. У жінок з даною патологією виявлено порушення толерантності до глюкози та застосування ЗГТ та ФЕ протягом року має позитивний вплив на даний показник.

3. Застосування ЗГТ та ФЕ не мало негативного впливу на САТ і ДАТ у даної групи хворих.

4. Відсутність специфічного лікування у жінок в цьому віці призводить до підвищення САТ і ДАТ.

5. При дослідженні ЕЗВД та ЕНВД зафіксовані пограничні дані цього показника. Та застосування ЗГТ і ФЕ сприяло покращанню функції ендотелію, а відсутність специфічного лікування призвело до погіршення цього показника.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. Метаболический сердечно-сосудистый синдром в постменопаузе // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 111-115.
2. Дядьк А.И., Багриий А.Э., Воробьев А.С., Яковенко В.Г. Артериальная гипертензия у женщин: вопросы эпидемиологии, патофизиологии, лечения // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 116-120.
3. Лутай М.І., Слоботський В.А., Немчина О.О. та ін. Вив-

чення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічно хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження – тесту Целера-маєра – Соренсена // Український кардіологічний журнал. – 2003. – №3. – С. 33-37.

4. Celestmaier D.S., Sorensen K.E., Goergakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults // Circulation. – 1993. – № 88. – P. 2149-2155.

5. Dyer A.R., Elliot P. The INTERSALT study: relation of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research group // J Hum Hypertens. – 1989. – № 3. – P. 299-308.

6. Janssen I., Powell L.H., Crawford S. et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation // Arch Intern Med. – 2008 – Vol. 168(14). – P. 1568-75.

7. Nelson HD. Menopause // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – № 9614. – P. 760-770.

8. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO Tech Rep Ser. – 2000. – Vol. 894. – P. 1-253.

9. Rexrode K.M., Hennekens C.H., Willett W.C. et al. A prospective study of body mass index, weight change and risk of stroke in woman // JAMA. – 1997. – Vol. 277. – P. 1539-1545.

10. Saito Y., Kita T., Mabuchi H. et al. Obesity as a risk factor for coronary events in Japanese patients with hypercholesterolemia on low-dose Simvastatin therapy // J Atheroscler Thromb. – 2009. – Vol. 16. – P. 245-249.

Отримано 07.04.10