



ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА ТА ПРИ ОЖИРІННІ В ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

М.Д. Гресько

Буковинський державний медичний університет

Резюме

У статті проаналізовано питання виникнення порушень менструального циклу, зокрема надмірних маткових кровотеч при надлишковій масі тіла та при ожирінні в перименопаузальному віці, оскільки за даними ВООЗ, 64-96% жінок цієї вікової категорії мають проблеми через надлишкову вагу, а надмірні кровотечі пременопаузальної зустрічаються з частотою 10-25%. Патологічні процеси, які пов'язані зі змінами обміну жирів, вуглеводів (гіпер- і дисліпідемія, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози) обумовлюють формування ожиріння та, водночас, посилюються при збільшенні маси тіла.

Ключові слова

Надмірні маткові кровотечі, перименопауза, метаболічний синдром.

Надлишкова вага та ожиріння стали епідемією в усьому світі. Ожиріння скорочує тривалість життя у середньому від 3-5 років — при невеликому надлишку ваги та до 15 років при вираженому ожирінні. Практично у двох із трьох людей смерть настає від захворювань, які пов'язані з порушенням жирового обміну та ожирінням [1, 2].

Доведено, що з надлишковою вагою пов'язано багаторазове підвищення ризику та частоти розвитку системних порушень, які сприяють виникненню цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС). Доведено, що в основі підвищення артеріального тиску, інсулінорезистентності, дисліпідемії, які у подальшому призводять до розвитку ЦД 2-го типу, лежать метаболічні порушення [3].

У низці досліджень, які проведені на

принципах доказової медицини, було показано, що в жінок із надлишковою вагою тіла або ожирінням значно частіше розвиваються захворювання опорно-рухового апарату — остеохондроз хребта, обмінно-дистрофічний поліартроз, хвороби гепатобіліарної системи — дискінезія жовчного міхура, холестаза, хронічний холецистит і жовчнокам'яна хвороба, пухлини молочних залоз, тіла матки та яєчників [4,5].

У розвитку метаболічного синдрому (МС) у жінок у перименопаузі важливу роль відіграє порушення балансу статевих гормонів. Після 48 років швидкість метаболізму сповільнюється на 4-5% кожні наступні 10 років, що пояснюється не тільки «фактором хронологічного віку», але й гормональними змінами [6, 7].

Метою дослідження — вивчення основних гормональних показників гіпофізарно-яєчничково-наднирничково-залозної системи в жі-

© М.Д. Гресько

нок із природною менопаузою, характеру й виразності вуглеводних і ліпідних порушень у них; виявлення взаємозв'язку між цими порушеннями, ступенем ожиріння та характером розподілу жирової тканини. Це дасть змогу у подальшому сформулювати напрямки по оптимізації тактики ведення хворих із ожирінням і порушеннями репродуктивної функції.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились 95 жінок перименопаузального віку. Вік жінок коливався від 43 до 60 років й у середньому склав $44 \pm 1,0$ років. Розподіл хворих на групи виконувався з урахуванням періоду перименопаузи. Першу групу склали 20 (21,05%) жінок у пременопаузі, середній вік яких склав $42,1 \pm 2,5$ років. У другу групу ввійшли 32 (33,7%) жінки з тривалістю менопаузи не більше 2 років. Середній вік цієї групи склав $45,2 \pm 3,5$ років. Жінки з тривалістю менопаузи від 2 до 5 років ввійшли в 3 групу – 25 (26,3%). 18 (18,9%) пацієнток склали 4 групу з тривалістю менопаузи більше 5 років.

Крім загальноклінічного обстеження оцінювали антропометричні дані (індекс маси тіла (ІМТ), значення окружності талії (ОТ), відношення обсягу талії до обсягу стегон (ОТ/ОС)), вивчали дані ліпідограми, оцінювали рівень вуглеводного обміну (рівень глюкози натще, тест толерантності до глюкози (ТТГ)), оцінювали стан ліпідного обміну – вміст тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ). Особливу увагу приділяли аналізу взаємозв'язку між масою тіла й ступенем виявлення вказаних вище порушень.

На першому етапі обстеження проводилося ретельне опитування, яке стосувалося питань сімейного анамнезу. Виявляли головні клінічні ознаки, на основі яких можна було б запідозрити МС. Такими ознаками вважали ЦД 2-го типу, АГ, ранню ІХС у батьків і найближчих родичів.

Результати та їх обговорення

При вивченні сімейного анамнезу було виявлено, що рання ішемічна хвороба серця в батьків мала місце у 18 (18,9%) жінок; ЦД 2-го типу виявлений у найближчих родичів у 39 (41,05%) жінок; АГ у родині – у 68 (71,6%) пацієнток.

Дуже цікавим із клінічної точки зору був гінекологічний анамнез цих жінок. Було відмічено, що в 65 (68,4%) жінок із загальної кількості мали місце гіперпроліферативні процеси ендометрію, із приводу яких проводилося фракційне діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки в різні періоди життя цих пацієнток. У 46 (48,42%) пацієнток була виявлена вузлова міома тіла матки різних розмірів. Спостерігався прямий кореляційний зв'язок між цими захворюваннями та ступенем ожиріння у цих жінок.

Жовчнокам'яна хвороба була виявлена у 42 (44,2%) пацієнток (що можливо у майбутньому вимагатиме додаткового хірургічного втручання), жирова дистрофія печінки – у 7 (7,4%). Цей факт, також свідчив про МС.

Основними скаргами були: швидке збільшення маси тіла – у 62 (65,3%) жінок, зростання АТ – у 53 (55,8%) пацієнток, ріст волосся в незвичайних місцях – у 58 (61,05%), загальна слабкість та апатія, що чергуються з нападами дратівливості чи депресії – у 42 (44,21%).

Відомо, що в нормі естрогени сприяють акумулюванню жирової тканини в ділянці стегон і сідниць [11], однак, у період пременопаузи рівень цих гормонів значно знижується, що може сприяти зміні просторової локалізації акумульованої жирової тканини в організмі жінки.

Для перевірки цього припущення проведено антропометричне дослідження жінок у період пременопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (табл. 1), у жінок у період пременопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні $32,21$ - $37,88$ кг/м², у середньому сягаючи $35,17 \pm 0,52$ кг/м², що свідчить про наявність у них ожиріння II ступеня за шкалою, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я [15].

Відношення окружності талії до окружності стегон у цих жінок коливався в діапазоні від 0,85 до 0,93 у.о., у середньому сягаючи $0,89 \pm 0,01$ у.о., що дозволяє констатувати патологічне відкладання жиру в абдомінальній ділянці.

Таблиця 1.

Антропометричні показники жінок в пременопаузі

Антропометричний показник	Жінки в пременопаузі	Норма
Індекс маси тіла, кг/м ²	$35,17 \pm 0,52$	18,5-25
Окружність талії / окружність стегон, у.о.	$0,89 \pm 0,01$	< 0,8



Отримані нами результати узгоджуються з літературними даними, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною й типовою зміною в композиційній будові тіла в жінок у пременопаузі [13]. Отже, зниження рівня естрогенів супроводжується розвитком абдомінального ожиріння, що узгоджується з літературними даними [12], однак, патогенез цього явища залишається нез'ясованим. Відомо, що вісцеральні адипоцити містять значну кількість β -адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно незначну кількість 2-адренорецепторів і рецепторів до інсуліну. Ці особливості визначають високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів і низьку – до антиліполітичної дії інсуліну та забезпечують високу схильність до гормональних змін, що часто супроводжують абдомінальне ожиріння [8, 9].

Дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє підвищенню активності ліпопротеїніпази в жировій тканині стегново-сідничної області, а також зниженню її активності в абдомінальній і вісцеральній жировій тканинах, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот у крові [11]. Однак, такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду [14].

За результатами наших досліджень (табл. 2), у жінок із метаболічним синдромом у період пременопаузи спостерігається підвищення рівня тригліцеридів від 0,7-1,7 ммоль/л в нормі до $2,74 \pm 0,1$ ммоль/л, що свідчить про наявність гіпертригліцеридемії. Це підтверджує підвищення рівнів загальної холестерину до $6,72 \pm 0,13$ ммоль/л і ХС ЛПНЩ до $3,93 \pm 0,1$ ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ до $0,6 \pm 0,08$ ммоль/л.

Коефіцієнт атерогенності в жінок у період пременопаузи становить $12,4 \pm 1,95$ у.о., перевищуючи нормативні значення в

4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань [9].

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо поєднана з порталною системою печінки [14]. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також інших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників [1, 3, 10], є одним із патогенетичних механізмів інсулінорезистентності.

Для з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну в жінок у період пременопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну (табл. 3).

У нормі рівень інсуліну в крові натще коливається в межах 3-5 мкОД/мл [4], тоді як за результатами дослідження в жінок у період пременопаузи рівень інсуліну в плазмі натще становить $6,27 \pm 0,25$ мкОД/мл й оцінюється як базальна гіперінсулінемія, що, у свою чергу, є маркером інсулінорезистентності.

Для підтвердження цього факту нами проведено глюкозо-толерантний тест. У жінок у період пременопаузи рівень глюкози натще знаходився в межах від 4,7 до 6,4 ммоль/л, у середньому сягаючи $5,62 \pm 0,15$ ммоль/л, що відповідає нормативним значенням. При проведенні глюкозо-толерантного тесту виявлено, що через 30 хвилин від моменту введення глюкози її рівень у крові підвищився порівняно з базальним рівнем, у середньому, на 0,69 ммоль/л, через 60 хвилин – на 1,7 ммоль/л, а через 2 години перевищував базальний рівень глюкози майже в 1,5 рази. Зазначена динаміка рівня глюкози в крові при глюкозо-толерантному тесті та підвищений базальний рівень інсуліну в крові дозволяють

Таблиця 2.

Показники ліпідного обміну в жінок у пременопаузі

Показники ліпідного обміну	Жінки в пременопаузі	Норма
Тригліцериди, ммоль/л	$2,74 \pm 0,1$	0,7-1,7
ХС загальний, ммоль/л	$6,72 \pm 0,13$	до 5,2
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,93 \pm 0,1$	до 3,3
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$0,6 \pm 0,08$	> 1,68
Коефіцієнт атерогенності, у.о.		< 3

Таблиця 3.

Показники інсулінорезистентності у жінок в пременопаузі

Показники інсулінорезистентності	Жінки в пременопаузі	Норма
Глюкоза крові натще, ммоль/л	$5,62 \pm 0,15$	4,4-6,6
Глюкоза крові через 30 хвилин, ммоль/л	$6,31 \pm 0,18$	
Глюкоза крові через 60 хвилин, ммоль/л	$7,32 \pm 0,27$	
Глюкоза крові через 120 хвилин, ммоль/л	$8,23 \pm 0,26$	
Інсулін натще, мкОД/мл	$6,27 \pm 0,25$	3-5

зробити висновок про наявність інсулінорезистентності в жінок у період пременопаузи.

При вісцеральному ожирінні в умовах інсулінорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот у печінку та зміни активності ліпопротеїнази й печінкової тригліцеридліпази уповільнюється розпад ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди, розвивається гіпертригліцеридемія, що, у свою чергу, сприяє зниженню рівня ХС ЛПВЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНЩ. Тобто, створюється замкнене хибне

коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній ділянці.

Висновки

У жінок у період пременопаузи на фоні дефіциту статевих гормонів спостерігається збільшення маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння та порушення метаболізму ліпідів на фоні інсулінорезистентності.

Надійшла до редакції 20.04.2015 р.

Список використаної літератури

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / Бутрова С.А. // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 56-60.
2. Григорян О.Р. Менопаузный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Взгляд гинеколога-эндокринолога / Григорян О.Р., Андреева Е.Н. // Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 29-34.
3. Григорян О.Р. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы: руководство для врачей / Григорян О.Р., Анциферов М.Б. – М., 2001. – С. 15-16.
4. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): Учебно-метод. пособ. – Д.: Лира ЛТД, 2008. – 416 с.
5. Ефименко О.А. Пременопауза – предчувствие осени / Ефименко О.А. // Здоров'я України. – 2009. – Тематичний номер. – С. 60-62.
6. Медицина климактерия / Под ред. Сметник В.П. – Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
7. Савельева Л.В. Современные подходы к лечению ожирения / Савельева Л.В. // Врач. – 2009. – № 12. – С. 12-14.
8. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии [Электронный ресурс] / Сметник В.П. // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 9. – Режим доступа до журн.: http://www.rmj.ru/articles_1286.htm.
9. Bray G.A. Etiology and pathogenesis of obesity / Bray G.A. // Clinical Conerstone. – 2005. – Vol. 2. – P. 1-15.
10. Granberry M.C. The insulin resistance syndrome / Granberry M.C., Fonseca V.A. // Southern Medical Journal. – 2000. – vol. 92. – № 1. – P. 2-14.
11. Krotkiewski M. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution / Krotkiewski M., Bjorntorp P., Sjostrom L., Smith U. // J Chin Invest. – 2008. – vol. 72. – P. 1150-1162.
12. Poehlman E.T. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study / Poehlman E.T., Toth M.J., Gardner A.W. // Ann Intern Med. – 2004. – vol. 123. – P. 673-675.
13. Poehman E.T. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition / Poehman E.T., Tchernof A. // Coronary Artery Dis. – 2007. – vol. – P. 799-803.
14. Shimokata H. Studies in the distribution of body fat: effects of age, sex and obesity / Shimokata H., Tobin J.D., Muller D.C. et al. // J Gerontol. – 2003. – vol. 44. – P. 66-73.
15. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic // Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. – Geneva: World Health Organization, 2009.