

УДК 577.1:61

## НАДМІРНА ВАГА В СТРУКТУРІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МЕНОПАУЗИ

Гресько М.Д., Андрієць О.А., Дудко Т.О.

Буковинський державний медичний університет

Особливої уваги заслуговує проблема виникнення порушень менструального циклу, а саме надмірних маткових кровотеч, при надлишкової масі тіла та при ожирінні у пременопаузальному віці, оскільки за даними ВООЗ, від 64% до 96% жінок цієї вікової категорії населення мають проблеми з надлишковою вагою, а надмірні кровотечі преклімактерію зустрічаються з частотою 10 – 25%. Патологічні процеси, які пов'язані з змінами обміну жирів, вуглеводнів (гіпер- та дисліпідемії, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози) обумовлюють формування ожиріння і в той же час посилюються при збільшенні маси тіла.

**Ключові слова:** надмірні маткові кровотечі, пременопауза, метаболічний синдром.

**Актуальність теми.** Ми живемо у сторіччя, коли надлишкова вага та ожиріння стали епідемією. Ожиріння скорочує тривалість життя: у середньому від 3-5 років при невеликому надлишку ваги та до 15 років при вираженому ожирінні. Практично в двох з трьох смерть людини настає від захворювань, що пов'язані з порушенням жирового обміну та ожирінням [1, 2].

Доведено, що з надлишковою вагою пов'язано багатократне підвищення ризику та частоти розвитку системних порушень, які визначають ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця. Доказано, що в основу підвищення артеріального тиску, інсулінорезистентності, дисліпідемії, які у подальшому призводять до розвитку Д 2-го типу, покладені метаболічні порушення, які спостерігаються у жінок з ожирінням [3].

У ряді досліджень, що засновані на принципах доказової медицини, було показано, що у жінок з надлишковою вагою тіла або ожирінням значно частіше розвиваються захворювання опорно-рухового апарату – остеохондроз хребта, обмінно-дистрофічний поліартроз, хвороби гепатобіліарної системи – дискенезія жовчного міхура, холестаза, хронічний холецистит та жовчекам'яна хвороба, пухлини ряду локалізацій, а саме 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 порушеннями [6,7].

**Метою** нашого дослідження було вивчення основних гормональних показників гіпофізарно-яєчничково-надниричково-залозної системи у жінок із природною менопаузою, характеру й виразності вуглеводних та 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 з ожирінням та порушеннями репродуктивної функції.

**Матеріали та методи дослідження.** Під нашим спостереженням знаходились 95 жінок пери- і постменопаузального віку. Вік жінок коливався від 43 до 60 років й в середньому склав  $44 \pm 1$ , років. Розподіл хворих на групи вироблявся з урахуванням періоду перименопаузи. Першу групу склали 20 (21,05%) жінок у пре менопаузі, середній вік яких склав  $42,1 \pm 2,5$  років. В другу групу увійшли 32 (33,7%) жінки з тривалістю менопаузи не більше 2 років. Середній вік даної групи склав  $45,2 \pm 3,5$  років. Жінки з тривалістю менопаузи від 2 до 5 років увійшли в 3 групу – 25 (26,3%). 18 (18,9%) пацієнток склали 4 групу з тривалістю менопаузи більше 5 років.

Крім загально клінічного обстеження оцінювали антропометричні дані (індекс

маси тіла (ІМТ), значення окружності талії (ОТ), співвідношення 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 (ЛПНШ, ЛПВЩ). Особлива увага приділялась аналізу взаємоз'язку між масою тіла і ступенем прояву вищевказаних порушень.

На першому етапі обстеження проводилося ретельне опитування, що торкалося питань сімейного анамнезу. Намагалися виявити головні клінічні ознаки, на основі яких можна було б запідозрити МС. Такими ознаками вважали ЦД 2-го типу, артеріальну гіпертензію (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 в 18 (18,9%) жінок; ЦД 2-го типу виявлений у найближчих родичів у 39 (41,05%) жінок; АГ в родині – у 68 (71,6%) пацієнтки.

Дуже цікавим з клінічної точки зору був гінекологічний анамнез цих жінок. Було відмічено, що в 65 (68,4%) жінок з загальної кількості мали місце гіперпроліферативні процеси ендометрію, з приводу яких проводилося фракційне діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки у 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.

Жовчекам'яна хвороба була виявлена в 42 (44,2%) пацієнток, що можливо у майбутньому зажадає додаткового хірургічного втручання, жирова дистрофія печінки у 7 (7,4%). Даний факт, також свідчив на користь метаболічного синдрому.

Основними скаргами були швидке збільшення маси тіла – 62 (65,3%) жінок, підйом АТ – 53 (55,8%) пацієнток, ріст волосся в незвичайних місцях – у 58 (61,05%), загальну слабкість і апатію, що чергуються з приступами дратівливості чи депресії – 42 (44,21%).

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

З метою перевірки цього припущення проведено антропометричне дослідження жінок в період пременопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (таблиця 1), у жінок в період пременопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні 32,21–37,88 кг/м<sup>2</sup>, в середньому становлячи 35,17 ± 0,52 кг/м<sup>2</sup>, що свідчить про наявність у них ожиріння II ступеня за шкалою, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я [15].

Таблиця 1

#### Антропометричні показники жінок в пременопаузі

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

Відношення окружності талії до окружності стегон у даних жінок коливався в діапазоні від 0,85 до 0,93 у.о., в середньому становлячи 0,89 ± 0,01 у.о., що дозволяє констатувати патологічне відкладання жиру в абдомінальній області.

Отримані нами результати узгоджуються літературними даними, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною й типовою зміною в композиційній будові тіла у жінок в 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 α2-адренорецепторів та 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 тканині, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот в крові [11]. Однак такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду [14].

За результатами наших досліджень (таблиця 2) у жінок з метаболічним синдромом в період пременопаузи спостерігається підвищення рівня тригліцеридів з 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 загального холестерину до  $6,72 \pm 0,13$  ммоль/л та ХС ЛПНЩ до  $3,93 \pm 0,1$  ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ до  $0,6 \pm 0,08$  ммоль/л.

Таблиця 2

#### Показники ліпідного обміну у жінок в 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

Коефіцієнт атерогенності у жінок в період пременопаузи становить  $12,4 \pm 1,95$  у.о., перевищуючи нормативні значення у 4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань [9].

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо сполучена з порталною системою печінки [14]. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також ін-

ших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників [1, 3, 10], являє собою один із патогенетичних механізмів інсулінорезистентності.

З метою з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну (таблиця 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

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

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

ляють зробити висновок про наявність інсулінорезистентності у жінок в період пременопаузи.

При вісцеральному ожирінні в умовах інсулінорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот в печінку і зміни активності ліпопротеїнліпази і печінкової тригліцеридліпази, уповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатих тригліцеридами, розвивається гіпертригліцеридемія, що в

свою чергу сприяє зниженню рівня ХС ЛПВЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНЩ. Тобто, створюється замкнене коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній області.

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

### Список 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](http://www.rmj.ru/articles_1286.htm).
9. Bray G. A. Etiology and pathogenesis of obesity / Bray G. A. // Clinical Cornerstone. – 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 Clin 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. Poehlman E. T. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition / Poehlman 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.

**Гресько М.Д., Андриец О.А., Дудко Т.А.**

Буковинский государственный медицинский университет

## **ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС В СТРУКТУРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕКАНИЯ МЕНОПАУЗЫ**

### **Резюме**

Особого внимания заслуживает проблема возникновения нарушений менструального цикла, а именно, чрезмерных маточных кровотечений, при избыточной массе тела и при ожирении в пременопаузальном периоде, поскольку за данными ВОЗ, от 64% до 96% женщин этой возрастной категории населения имеют проблемы с избыточным весом, а чрезмерные кровотечения пременопаузы встречаются с частотой 10-25%. Патологические процессы, которые связаны с изменением обмена жиров, углеводов (гипер- и дислипидемии, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе) обуславливают формирование ожирения и усиливаются при увеличении массы тела.

**Ключевые слова:** чрезмерные маточные кровотечения, пременопауза, метаболический синдром.

**Gresko M.D., Andriiets O.A., Dudko T.O.**

Bucovinian State Medical University

## **OVERWEIGHT IN STRUCTURE OF MENOPAUSE PATHOLOGICAL COURSE**

### **Summary**

Special attention is paid to the problem of menstrual cycle disorders, massive uterine bleeding in particular, in case of excessive body weight and obesity in the pre-menopause age. According to WHO data from 64% to 96% women of this age have problems with excessive body weight, and massive premenopausal bleedings are as frequent as 10-25%. Pathological processes connected with changes of lipid and carbohydrate metabolism (hyper- and dyslipidemia, insulin-resistance, glucose tolerance disorder) stipulate obesity, and at the same time they are intensified with increasing of body weight.

**Key words:** massive uterine bleeding, pre-menopause, metabolic syndrome.