

УДК 577.1:61

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.51

М.Д. Гресько

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Особливої уваги заслуговує проблема виникнення порушень менструального циклу, а саме надмірних маткових кровотеч, за надлишкової маси тіла та при ожирінні в перименопаузальному віці, оскільки за даними ВООЗ, від 64 % до 96 % жінок цієї вікової категорії населення мають проблеми з надлишковою масою тіла, а надмірні кровотечі преклімактерію трапляються з частотою

10-25 %. Патологічні процеси, які пов'язані зі змінами обміну жирів, вуглеводів (гіпер- та дисліпідемії, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози) зумовлюють формування ожиріння і в той же час посилюються при збільшенні маси тіла.

**Ключові слова:** перименопауза, метаболічний синдром.

**Вступ.** Ми живемо у сторіччя, коли надлишкова маса тіла та ожиріння стали епідемією. Ожиріння скорочує тривалість життя: у середньому, від 3-5 років при невеликому надлишку маси тіла та до 15 років при вираженому ожирінні, що, в свою чергу, є основною причиною підвищеної смертності населення.

Доведено, що з надлишковою масою тіла 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 в подальшому призводять до розвитку ЦД 2-го типу, покладені метаболічні порушення, які спостерігаються в жінок з ожирінням [1].

У ряді досліджень, що засновані на принципах доказової медицини, показано, що в жінок із надлишковою масою 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 жовчнокам'яна хвороба, пухлини ряду локалізацій, а саме молочних залоз, тіла матки та яєчників [2].

У розвитку менопаузального метаболічного синдрому (ММС) 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.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості змін основних показників метаболізму при менопаузальному метаболічному синдромі в жінок із природною менопаузою, що дасть змогу в подальшому сформулювати напрямки по оптимізації тактики ведення хворих на ММС.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням перебували 95 жінок. Вік жінок коливався від 45 до 60 років і в середньому становив 51,1±1 рік. Розподіл хворих на групи вироблявся з урахуванням періоду перименопаузи. Першу групу створили

20 (21,05 %) жінок у перименопаузі, середній вік яких становив 46,1±2,5 року. До другої групи увійшли 32 (33,7 %) жінки з тривалістю менопаузи не більше двох років. Середній вік даної групи становив 48,2±3,5 року. Жінки з тривалістю менопаузи від двох до п'яти років увійшли до 3-ї групи – 25 (26,3 %). 18 (18,9 %) пацієнток створили 4-ту групу з тривалістю менопаузи більше п'яти років.

Крім загальноклінічного обстеження оцінювали антропометричні дані (індекс маси тіла (ІМТ), значення окружності талії (ОТ), співвідношення окружності талії до окружності 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)). Особлива увага приділялась аналізу взаємоз'язку між масою тіла і ступенем прояву вищевказаних порушень [3].

Згідно з новими рекомендаціями ІМС з менопаузи, 2016, менопаузальний метаболічний синдром можна діагностувати за наявності трьох із п'яти нищеперерахованих ознак: надмірна маса тіла – абдомінальне ожиріння; рівень тригліцеридів >1,70 ммоль/л (>150 мг/100 мл); рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛВЩ) <1,29 ммоль/л (<50 мг/100 мл); артеріальний тиск (АТ)>130/80 мм рт. ст.; рівень глюкози плазми крові натще >6,10 ммоль/л (>110 мг/100мл) [4].

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 дослідження та їх обговорення.** При вивченні сімейного анамнезу 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. Відзначено,

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

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

Основними скаргами були швидко збільшення маси тіла – у 62 (65,3 %) жінок, підйом АТ – у 53 (55,8 %) пацієнток, ріст волосся в незвичних місцях – у 58 (61,05 %), загальна слабкість і апатія, що чергувалися з нападами дратівливості чи депресії – 42 (44,21 %).

Відомо, що в нормі естрогени сприяють акумулюванню жирової тканини в ділянці стегон і сідниць, однак у період перименопаузи 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 у період перименопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (табл. 1), у жінок в період перименопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні 32,21-37,88 кг/м<sup>2</sup>, у 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 [6].

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

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною й типовою зміною в композиційній будові тіла в жінок в перименопаузі. Отже, зниження рівня естрогенів супроводжується розвитком абдомінального ожиріння, що узгоджується з даними літератури [5], однак патогенез цього явища залишається нез'ясованим. Відомо, що вісцеральні адипоцити містять значну кількість β-адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно незначну кількість α<sub>2</sub>-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.

Дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє підвищенню активності ліпопротеїнази в жировій тканині стегново-сідничної ділянки, а також зниженню її активності в абдомінальній і вісцеральній жировій тканині, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот у крові. Однак такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду [7].

За результатами наших досліджень, у 1/3 жінок із метаболічним синдромом у період перименопаузи спостерігається підвищення рівня тригліцеридів з 0,7-1,7 ммоль/л у нормі до 2,74±0,1 ммоль/л, що свідчить про наявність гіпертригліцеридемії. Це підтверджує підвищення рівнів загального холестерину до 6,72±0,13 ммоль/л та ХС ЛПНЩ до 3,93±0,1 ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ до 0,6±0,08 ммоль/л.

Коефіцієнт атерогенності в жінок у період перименопаузи становить 12,4±1,95 у.о., перевищуючи нормативні значення у 4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань.

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо сполучена з порталною системою печінки. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також інших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників [2, 3], являє собою один із патогенетичних механізмів інсулінорезистентності.

З метою з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну в жінок у період перименопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну.

За норми рівень інсуліну в крові натще коливається в межах 3-5 мкОД/мл, тоді як за результатами дослідження в жінок у період перименопаузи рівень інсуліну в плазмі натще становить 6,27±0,25 мкОД/мл і оцінюється як базальна гіперінсулінемія, що, у свою чергу, є маркером інсулінорезистентності.

З метою підтвердження цього факту нами проведено глюкозо-толерантний тест. У жінок у період перименопаузи рівень глюкози натще знаходився в межах від 4,7 до 6,4 ммоль/л, в середньому становлячи 5,62±0,15 ммоль/л, що відповідає нормативним значенням. При проведенні глюкозо-толерантного тесту виявлено, що через 30 хвилин з моменту введення глю-

## Таблиця

Антропометричні показники жінок у перименопаузі

Антропометричний показник	Жінки в перименопаузі	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

кози 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 раза. Зазначена динаміка рівня глюкози в крові при глюкозо-толерантному тесті та підвищений базальний рівень інсуліну в крові дозволяють зробити висновок про наявність інсулінорезистентності в жінок у період перименопаузи.

За вісцерального ожиріння в умовах інсулінорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот у печінку і зміни активності ліпопротеїнази і печінкової тригліцеридліпази, уповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатих тригліцеридами, розвивається гіпертригліцеридемія, що, у свою чергу, сприяє зниженню рівня ХС ЛПВЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНЩ. Тобто, створюється замкнене коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній ділянці.

### Висновки

1. У жінок у період перименопаузи з розвитком інсулінорезистентності стримуючий вплив інсуліну на процеси ліполізу зменшується, що супроводжується збільшенням у крові вільних жирних кислот та призводить до зміни ліпідного профілю.

2. Наступним етапом, як результатом гіперінсулінемії, є порушення ліпідного спектра крові (дисліпідемія), що характеризується підвищенням атерогенних факторів (тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності) і зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності.

3. Таким чином, гіперандрогенія спричиняє розвиток вісцерального ожиріння в жінок у перименопаузі, що формує та підтримує каскад метаболічних порушень, викликаних гіперінсулінемією і гіпертригліцеридемією.

**Перспективи подальших досліджень.** Розповсюдженість та прогностична значимість менопаузального метаболічного синдрому робить актуальним вивчення механізмів його розвитку та розробку ефективних методів лікування.

### Література

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // Рус. мед. ж. – 2008. – № 2. – С. 56-60.
2. Григорян О. Р. Менопаузний синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Взгляд гинеколога-эндокринолога / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева // Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 29-34.
3. Патогенетичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я при метаболічному синдромі у жінок / Т.Ф. Татарчук, Н.Ю. Вороненко, Н.В. Косей [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2011. – № 6 (62). – С. 155-160.
4. IMS 2016 Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy / R.J. Baber, N. Panay, F. Fenton [et al.] // Climacteric. – 2016. – Vol. 19. – P. 109-117.
5. Menopause: diagnosis and management. NICE Guidelines, November 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>.
6. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy / T.J. Villiers, J.E. Hall, J.V. Pinkerton [et al.] // Climacteric. – 2016. – Vol.19. – P. 313-315.
7. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / C.A. Stuenkel, S.R. Davis, A.P. Gompel [et al.] // Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol.100. – P. 3975-4011.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*М.Д. Гресько*

**Резюме.** Особого внимания заслуживает проблема возникновения нарушений менструального цикла, а именно, чрезмерных маточных кровотечений, при избыточной массе тела и при ожирении в перименопаузальном периоде, поскольку за данными ВООЗ, 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:** перименопауза, метаболический синдром.

## FEATURES OF DEVELOPING MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

*M.D. Hresko*

**Abstract.** 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 perimenopause 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 dyslipidemy, insulin-resistance, glucose tolerance disorder) stipulate obesity, and at the same time they are intensified with increasing of body weight.

**Key words:** perimenopause, metabolic syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 32-34

Надійшла до редакції 20.04.2017 року