

Аспирантские и докторантские чтения

Клиническая медицина

ID: 2018-05-257-A-18229

Краткое сообщение

Бобылева И.В., Жирняков А.И.

Обоснование тактики комплексного лечения климактерического синдрома

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии ИДПО

Научный руководитель: к.м.н. Нейфельд И.В.

Резюме

В данном исследовании изучались особенности нарушения липидного обмена у женщин с климактерическим синдромом (КС) в зависимости от возраста. При анализе параметров были показаны статистически и клинически значимые корреляции между возрастом женщин и показателями липидограммы.

Ключевые слова: менопауза, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, липидограмма, статины

Введение

В мире отмечается тенденция к прогрессирующему увеличению средней продолжительности жизни женщин, именно поэтому проблема «климактерия» носит социально - значимый характер. На фоне возрастных изменений всего организма, в период менопаузы, происходит инволюция репродуктивной системы. Патогенезом данного процесса является снижение синтеза половых гормонов яичников, что приводит к изменению функции различных органов и систем.

По некоторым данным, у женщин, при тяжелых проявлениях КС, особенно при наличии частых приливов, повышается частота развития артериальной гипертензии и возрастает кардиоваскулярный риск [1, 2, 3]. Результаты многолетнего Фремингемского исследования показали, что вклад гипоестрогении различного генеза в вероятность возникновения ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта и инсульта составляют 25-43 % [4]. Атеросклеротическое поражение сосудов является одним из ведущих звеньев патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. При этом нарушение липидного обмена относится к наиболее распространенным и значимым факторам риска заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) у женщин [5].

Учитывая факторы риска развития кардиоваскулярных и метаболических нарушений в условии менопаузы, появилась необходимость комплексного решения вопроса терапии климактерических расстройств. Одной из составляющих современной тактики лечения КС является комплексная коррекция качества жизни, а именно нейро-вегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерических расстройств и максимально ранняя коррекция метаболических нарушений, которые могут приводить к такому позднему осложнению - «катастрофе» постменопаузального периода, как атеросклероз.

Цель работы: обоснование необходимости комплексного подхода к терапии климактерического синдрома, принимая во внимание особенности липидного профиля у женщин.

Материал и методы

В проспективное исследование на условиях добровольного информированного согласия было включено 189 женщин в возрасте от 40 до 64 лет, с жалобами, характерными для КС.

Всем обследуемым женщинам был поставлен диагноз климактерический синдром средней степени тяжести. Тяжесть КС оценивали с помощью расчета значений модифицированного менопаузального индекса (ММИ), который соответствовал 8-14 баллам.

Пациентки, включенные в исследование, были разделены на 3 группы. Первую группу составили 44 женщины моложе 45 лет, вторую – 69 человек в возрасте от 46 до 50 лет, третью – 76 женщин в возрасте от 51 до 64 лет.

Все пациентки, включенные в исследование, были с нормальным индексом массы тела.

Критериями исключения из исследования явились следующие параметры: кровотечения из половых путей неясной этиологии; онкологические заболевания любой локализации; патология эндометрия; а также экстрагенитальная патология средней или тяжелой степени тяжести.

Определение липидного спектра крови (холестерин (Хс), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХсЛПВП), триглицериды (ТГ)) проводили с использованием стандартных биохимических наборов для энзиматического колориметрического метода на анализаторе «COBAS-MIRA-S» (Австрия).

На основании определения трех основных показателей рассчитывали: общий холестерин (ОХс), содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛПНП) и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХсЛПОНП), а так же индекс атерогенности (ИА).

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров липидного профиля у пациенток рассматриваемых групп

Показатель	I группа (n=44)	II группа (n=69)	III группа (n=76)	p _{I-II}	p _{II-III}	p _{I-III}
ОХс, ммоль/л	4,8±0,62	5,7±1,03	6,1±0,81	0,003	0,111	0,001
Триглицериды ммоль/л	1,02±0,44	1,49±0,80	1,63±0,45	0,011	0,001	0,001
Хс ЛПВП, ммоль/л	1,52±0,36	1,20 ±0,27	1,18±0,28	0,117	0,117	0,117
Хс ЛПНП, ммоль/л	2,81±1,13	3,81±0,81	4,17±0,55	0,001	0,064	0,001
Хс ЛОНП, моль/л	0,47±0,21	0,68±0,36	0,75±0,42	0,002	0,011	0,012
ИА	2,16 (3,20-4,27)	3,75 (3,31-5,13)	4,17 (3,65-5,31)	0,009	0,001	0,011
ХсЛПНП/ ХсЛПВП	1,85	3,18	3,53	0,008	0,002	0,001

С целью выбора методов статистического анализа проведена проверка соответствия изучаемых количественных показателей закону нормального распределения на основе критерия Шапиро–Уилка [6]. Достоверность различий частот в группах оценивали с помощью точного критерия Фишера (различия считали значимыми при значениях $p < 0,05$). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты и обсуждение

При оценке полученных результатов исследования нами было выявлено, что пациентки с исходно одинаковой степенью КС и ИМТ, имеют достоверные отличия в липидном профиле в зависимости от возраста, что подтверждается нами и в других работах [7,8].

В ходе исследования установлено, что изменение липидного спектра, в сторону атерогенных дислипидемий достоверно выше у женщин в возрастной группе старше 51 года, по сравнению с пациентками моложе 45 лет ($p < 0,05$) и старше 46-50 года ($p < 0,05$).

Статистический анализ изменений содержания холестерина, его субфракций и рассчитанных индексов (ИА, ХсЛПНП/ХсЛПВП) у женщин с климактерическим синдромом, в зависимости от их биологического возраста представлен в таблице №1.

С увеличением возраста прослеживается повышение показателя ТГ. Динамика возрастания параметра была достоверной во всех возрастных группах (табл.1, $p < 0,05$).

При корреляционном анализе было выявлено увеличение атерогенных фракций холестерина с увеличением возраста пациенток, непосредственно положительная связь прослеживалась между возрастом и уровнем ХсЛПНП. В своих работах, авторы G.Assmann, H.Schulte [9], так же указывают на повышение с возрастом уровней липопротеинов низкой плотности. Авторами отмечается, что возрастание вышеуказанного параметра носит гендерный характер, и более характерно для женщин.

Согласно полученным данным (табл.1) в ходе статистического анализа не было выявлено достоверно значимых различий между пациентками первой и третьей групп для показателей ОХс ($p = 0,1$) и ХсЛПНП ($p = 0,06$). Однако отмечено повышение уровня ОХс и ХсЛПНП у женщин третьей группы по сравнению к пациенткам первой и второй групп ($p < 0,05$).

Интересным является тот факт, что у женщин с КС, по мере увеличения их биологического возраста, наряду со статистически значимым повышением показателей ОХс, ТГ, ХсЛПНП, ХсЛПОНП, не было получено предполагаемого снижения уровня ХсЛПВП. Так, понижение значений ХсЛПВП у женщин в случаях гипозэстрогенного состояния, при увеличении возраста с 40 до 64 лет (табл.), было статистически незначительным ($p = 0,1$). Хотя, ряд научных работ, подтверждает, что менопауза ассоциируется со снижением значений ХсЛПВП. Есть мнение, что изолированные низкие значения ХсЛПВП сами могут быть основными факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) в постменопаузе [10].

При этом выявленные нами изменения параметров липидограммы, у женщин с гипозэстрогенной не отличались от общепопуляционных тенденций.

В результате проводимого исследования, полученное возрастание значений атерогенного ХсЛПНП по мере увеличения возраста женщин, при стабильных значениях протективного ХсЛПВП, объясняют постепенное повышение значений ИА, соотношения ХсЛПНП/ХсЛПВП среди женщин исследуемых групп при увеличении их биологического возраста.

Согласно результатам данного исследования во всех группах женщин отмечается отчетливая связь между частотой встречаемости нарушений липидного обмена по мере увеличения возраста. Можно предположить, что данный факт является фенотипически или/и генетически детерминированным. Однако это требует более детального исследования в дальнейшем.

Выводы

У пациенток с КС, по мере увеличения возраста женщины, нарастает выраженность атерогенных дислипидемий, но не меняется их фенотипическая характеристика. Можно предположить, что нарушение липидного обмена – это состояние обусловленное генетической составляющей.

Таким образом, выявленная нами у женщин с климактерическим синдромом взаимосвязь между возрастом и показателями липидограммы, обуславливает необходимость комплексного подхода к терапии проявлений КС, а именно: с одной стороны – проведение менопаузальной гормональной терапии, акцентируя внимание при выборе препарата на критерий его «метаболической нейтральности», а с другой стороны – назначение гиполипидемических препаратов (дифференцированно в зависимости от выявленных нарушений – никотинаты, статины, фибраты и др.), выводя терапию климактерических расстройств у женщин в перименопаузе на новый, «не шаблонный», а персонализированный, индивидуально подобранный для каждой женщины уровень.

Литература

1. Wolff EF, He Y, Black DM, Brinton EA, Budoff MJ, Cedars MI, Hodis HN, Lobo RA, Manson JE, Merriam GR, Miller VM, Naftolin F, Pal L, Santoro N, Zhang H, Harman SM, Taylor HS. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertil.Steril.* 2013; 99(5):1385-91.
2. Archer DF, Sturdee DW, Baber R, de Villiers TJ, Pines A, Freedman RR, Gompel A, Hickey M, Hunter MS, Lobo RA, Lumsden MA, MacLennan AH, Maki P, Palacios S, Shah D, Villaseca P, Warren M. Menopausal hot flashes and night sweats: where are we now? *Climacteric.* 2011; 14(5): 515-28.

3. Tremollieres FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*. 1999; 142 (2): 415–423.
4. Meade T.W., Brozovic M., Chakrabarti R.R. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study // *Lancet*, 1986. (2). P. 533-537.
5. Wolff E.F., He Y., Black D.M., Brinton E.A., Budoff M.J., Cedars M.I., Hodis H.N., Lobo R.A., Manson J.E., Merriam G.R., Miller V.M., Naftolin F., Pal L., Santoro N., Zhang H., Harman S.M., Taylor H.S. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS) // *Fertil.Steril*. 2013; 99(5):1385-91.
6. Rebrova OJu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. M. MediaSfera. 2002; 312. Russian.
7. Нейфельд И.В., Рогожина И.Е., Киричук В.Ф., Бобылева И.В., Жирняков А.И. Особенности липидного спектра крови у женщин с климактерическим синдромом. Лечение и профилактика 2014; 2(10): 5-10.
8. Нейфельд И.В., Рогожина И.Е., Киричук В.Ф., Киселев А.Р., Жирняков А.И., Бобылева И.В. Влияние эстрогенов на липидный профиль у женщин в разные возрастные периоды//Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10. № 3. С. 396-400.
9. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am.Heart.J*.1998; 116: 1713-24.
10. Roeters van Lennep JE, Westerveld HT, Erkelens DW, van der Wall EE. Risk factors for coronary heart disease: implications of gender. *Cardiovascular Research*. 2002; 53(3): 538–49.