

Динамика массы тела и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерическом периоде

А.А. Попов¹, Н.В. Изможерова¹, Н.В. Тагильцева¹, А.Н. Андреев¹, О.Ю. Стрюкова²,
Е.В. Козулина¹

¹Уральская государственная медицинская академия; ²Институт иммунологии и физиологии Уральского
отделения РАН. Екатеринбург, Россия

Body weight dynamics and cardiovascular risk factors in climacteric women

A.A. Popov¹, N.V. Izmozherova¹, N.V. Tagiltseva¹, A.N. Andreev¹, O.Yu. Stryukova²,
E.V. Kozulina¹

¹Ural State Medical Academy; ²Immunology and Physiology Institute, Ural Branch, Russian Academy of
Sciences. Yekaterinburg, Russia

Цель. Дать сравнительную оценку динамики массы тела (МТ), показателей липидного и углеводного обменов у женщин в пременопаузе, в период менопаузального перехода, а также ранней и поздней постменопаузы.

Материал и методы. В когортное исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 573 женщины в возрасте 36–65 лет. Средняя продолжительность наблюдения — 3,4 года. В работе использованы антропометрические параметры, показатели липидного и углеводного обменов, частота распространения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения. В зависимости от менопаузального статуса пациентки были разделены на 4 группы: I группа (n=104) — женщины, за время наблюдения оставшиеся в пременопаузе, II группа (n=87) — за время наблюдения наступила менопауза, III группа (n=238) — женщины в постменопаузе и IV (n=144) — лица в поздней постменопаузе (> 5 лет).

Результаты. Наибольшие средние МТ, окружность талии (ОТ) и их увеличение зарегистрированы во II группе. За время наблюдения значимое увеличение МТ произошло во II и IV группах. Через 3 года отмечено значимое увеличение частоты нарушений углеводного обмена, наиболее выраженное в IV группе. Достоверный рост МТ и ОТ наблюдался во всех группах у лиц с диагностированными новыми случаями нарушений углеводного обмена, медиана составила 2 кг и 2 см за 3 года наблюдения.

Заключение. Увеличение МТ и ОТ у женщин в наибольшей степени происходит в период менопаузального перехода. У женщин в климактерии наблюдается высокая распространенность абдоминального ожирения. Повышение частоты нарушений углеводного обмена начинается в менопаузальном переходе, увеличиваясь с возрастом, и ассоциируется с ростом МТ на 2 кг за 3 года наблюдения.

Ключевые слова: климактерий, ожирение, женщины, метаболизм глюкозы, когортное исследование.

Aim. To compare body weight (BW), lipid and carbohydrate metabolism dynamics in premenopausal, menopausal, and postmenopausal women.

Material and methods. This cohort study included 573 volunteers aged 36–55 years. Mean follow-up period was 3,4 years. Anthropometric parameters, lipid and carbohydrate profiles, rates of arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, myocardial infarction, and stroke were analyzed. All participants were divided into four groups: Group I — 104 women remaining in premenopause; Group II — 87 patients with developed menopause; Group III — 238 postmenopausal women; Group IV — 144 individuals in late postmenopause (>5 years).

Results. Maximal mean BW, waist circumference (WC) and their increase were registered in Group II. During the follow-up, significant BW increase was observed in Groups II and IV. Three years later, carbohydrate metabolism disturbances become significantly more frequent, especially in Group IV. Substantial BW and WC increase was observed in all groups, among participants with newly diagnosed carbohydrate metabolism disturbances; median three-year dynamics was 2 kg and 2 cm, respectively.

Conclusion. Maximal BW and WC increase was observed during menopausal transition. In climacteric women, abdominal obesity was highly prevalent. Carbohydrate metabolism disturbance rate started to increase in menopause and continued to elevate in advanced age, being associated with BW increase (2 kg in 3 years).

Key words: Climax, obesity, women, glucose metabolism, cohort study.

Ожирение является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), их осложнений и смертности [1,2]. Увеличение массы тела (МТ) сопровождается повышением риска развития нарушений углеводного обмена [3]. Абдоминальное ожирение (АО) в наибольшей степени определяет высокий риск развития ССЗ [2]. Рост МТ наблюдается у 75-80% женщин с началом перименопаузы, особенно он выражен в постменопаузе [4-6]. Для женщин в климактерическом периоде характерно перераспределение жировой ткани с формированием АО [6-8].

Цель настоящего исследования – сравнительно оценить динамику МТ, показателей липидного и углеводного обменов у женщин в пременопаузе, в период менопаузального перехода, а также ранней и поздней постменопаузы.

Материал и методы

В когортное исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 573 женщины, обратившиеся на специализированный прием по менопаузе Городского центра здоровья и планирования семьи г. Екатеринбурга в возрасте 36-65 лет. На момент включения в исследование 191 пациентка находилась в пременопаузе, 382 в постменопаузе, из них 128 случаев хирургической менопаузы. Медиана длительности постменопаузы составила 2 года, (25-й и 75-й процентиля 0 ÷ 6 лет). В 238 случаях на момент включения в исследование после менопаузы прошло от 1 до 5 лет, более 5 лет постменопауза продолжалась у 144 пациенток. Через 3 года наблюдения 104 женщины находились в пременопаузе, 469 в постменопаузе: 215 – от 1 до 5 лет, 254 > 5 лет (рисунок 1). Все женщины обследовались по единому плану 1 раз в год. Таким образом, обязательными были 4 посещения врача; количество дополнительных визитов индивидуально. Средняя продолжительность наблюдения – 3,4 года.

Обследование включало клинический осмотр, определение артериального давления (АД), МТ, роста с последующим вычислением индекса МТ (ИМТ). Окружность талии (ОТ) измеряли гибкой сантиметровой лентой на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем реберной дуги, окружность бедер (ОБ) – в положении стоя на уровне лобкового симфиза спереди и большого вертела бедренной кости сбоку, рассчитывали отношение ОТ/ОБ. Увеличение ОТ $\geq$ 80

см расценивали как АО [9]. Тяжесть климактерического синдрома (КС) анализировали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) [10].

Диагноз артериальной гипертензии (АГ) устанавливали на основании Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ [11]. Стабильную стенокардию диагностировали согласно Российским рекомендациям Комитета экспертов ВНОК [12]. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) выявляли, пользуясь «Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН» [13]. Регистрировали перенесенные ранее и развившиеся в процессе наблюдения случаи инфаркта миокарда (ИМ) и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Диагностика нарушений углеводного обмена: нарушение гликемии натощак, толерантности к глюкозе (НТГ), сахарный диабет 2 типа (СД-2), проводилась согласно классификации ВОЗ 1999 [14]. Наличие метаболического синдрома (МС) определяли на основании классификации Adult Treatment Panel III (АТР III) 2001 [15] и International Diabetes Federation (IDF) 2005 [9].

Концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом на приборе Clima MC-15 RAL Technica para el Laboratorio, S.A. Уровень глюкозы измеряли методом глюкозо-диоксидоредуктазной медиаторной реакции на приборе Accu-Chek Active Roche с использованием тест-полосок Accu-Chek Active. Содержание общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным способом на анализаторе «Cobas Integra», Roche, тест-системой «Roche Chol-2», ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) – «Roche HDL-C plus 2 gen», триглицеридов (ТГ) «Roche». Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = ОХС / ЛВП$. Уровни ХС липопротеидов низкой (ЛНП), очень низкой плотности (ЛОНП) рассчитывали по формуле Friedwald W 1972. Кровь для исследования брали натощак из локтевой вены после 14-часового голодания [15].

При избыточной МТ и ожирении пациенткам рекомендовали соблюдать принципы рационального питания: ограничение жиров до 30% от суточной калорийности, из них животных жиров – до 10% и растительных – до 20%. Доля углеводов в суточном рационе – 50% с ограничением легкоусвояемых углеводов, количество белков – 15-20% суточного рациона. Всем рекомендовано ведение дневника питания. Использован индивидуальный подход к увеличению физической активности (ФА) [17].

При изменении показателей липидного спектра (ЛС) крови женщинам рекомендовали ограничение жиров животного происхождения до 10% от общей калорийности,

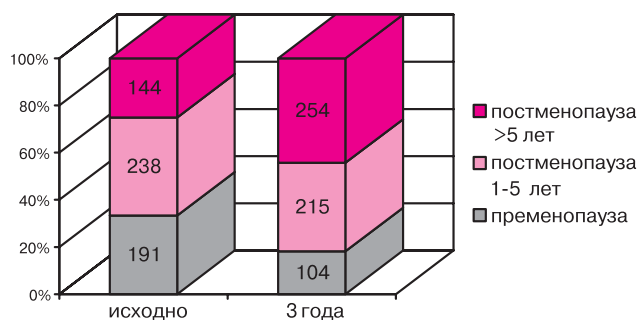


Рис. 1 Менопаузальный статус участниц исследования.

употребление большего количества свежих овощей и фруктов, расширение ФА в зависимости от возраста и сопутствующей патологии, прекращение курения. Контроль показателей ЛС осуществляли через три месяца, при недостижении целевых значений — продолжение соблюдения диетических рекомендаций и/или медикаментозная терапия. Для гиполипидемической терапии использовали ингибиторы фермента ГМК-КоА редуктазы (статины) у 5,9% женщин, средняя доза составила 20 мг/сут. в пересчете на симвастатин, продолжительность терапии ≥ 6 месяцев [16].

При наличии АГ рекомендовали мероприятия по изменению образа жизни: отказ от курения, снижение МТ, если необходимо, ограничение в рационе жиров, увеличение растительной пищи, расширение физических нагрузок (ФН), уменьшение потребления поваренной соли до 5 г/сут. Медикаментозные методы коррекции различными классами препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) — 34,7%, диуретики — 23,1%, β -адреноблокаторы — 6,0%, агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов — 2,4%, антагонисты кальция — 1,1%. Комбинированную терапию получали 22,4% женщин.

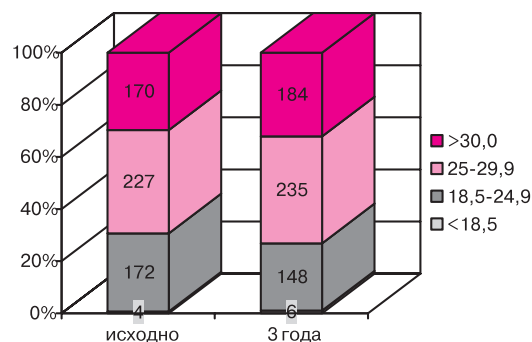
Пациентки с ИБС и ХСН получали индивидуальные рекомендации по допустимой ФА, питанию, отказу от курения, медикаментозной терапии в соответствии с «Национальными рекомендациями» [12,13].

При нарушениях углеводного обмена женщинам с избыточной МТ и ожирением рекомендовали соблюдать низкокалорийную диету (1800 ккал), ограничить прием простых углеводов, увеличить долю сложных углеводов до 50-60% суточной калорийности пищи, насыщенных жиров $<10\%$, полиненасыщенных жиров $<10\%$, белков — 15%, увеличение в рационе клетчатки, алкоголь — не >20 г/день с учетом калорийности, умеренное употребление сахарозаменителей [18]. При СД-2 назначали метформин в дозе 500-2000 мг/сут. [18].

При повышении содержания мочевой кислоты предлагали диету с ограничением продуктов, богатых пуринами и проводили коррекцию медикаментозной терапии АГ [11].

При статистической обработке использовали пакет программ «Statistica for Windows 5.0» с применением критерия Вилкоксона; данные приведены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Достоверность различий частот в группах оценивали с помощью критерия χ^2 .

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом Центральной городской больницы №6 г. Екатеринбурга.



Примечание: $\chi^2=2,892$; $df=3$; $p=0,555$.

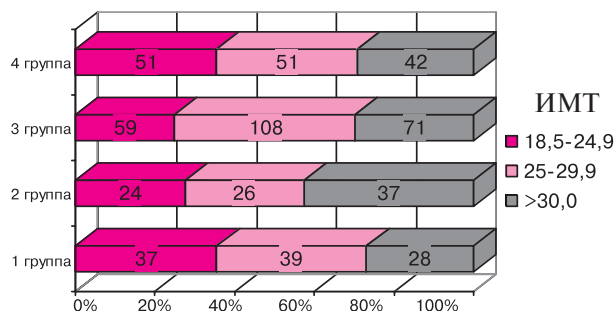
Рис. 2 Распределение обследованных по МТ исходно и через 3 года.

Результаты

Среди обследуемых женщин исходно 170 (29,7%) имели ожирение (ИМТ >30 кг/м²), 227 (39,6%) — избыточную МТ (ИМТ=25-29,99 кг/м²), 172 (30,0%) — нормальную МТ (ИМТ=18,5-24,99 кг/м²), у 4 (0,7%) женщин отмечен дефицит МТ (ИМТ $<18,5$ кг/м²). Через 3 года у 184 (32,1%) пациенток ИМТ >30 кг/м², у 235 (41,0%) — ИМТ=25-29,99 кг/м², у 148 (25,8%) — ИМТ=18,5-24,99 кг/м² и у 6 (1,1%) — ИМТ $<18,5$ кг/м² ($\chi^2=2,892$; $df=3$; $p=0,555$) (рисунок 2). Несмотря на то, что показатели ИМТ значимо не различались, отмечена тенденция к увеличению избыточной МТ, ожирению и уменьшению частоты нормальной МТ с возрастом.

В зависимости от менопаузального статуса пациентки были разделены на 4 группы. I группу (n=104) составили женщины, за время наблюдения оставшиеся в пременопаузе. Во II группу (n=87) вошли пациентки, у которых за время наблюдения наступила менопауза (группа менопаузального перехода). III группа — 238 человек в постменопаузе (на первый визит длительность менопаузы составила 1-5 лет). IV группа (n=144) — женщины в поздней постменопаузе (>5 лет).

Исходно и через 3 года группы различались по весу. Наибольший вес зарегистрирован во II группе женщин (таблица 1). За время наблюдения значимое увеличение веса произошло во II и IV группах. Исходно группы значимо различались по частоте нормальной, избыточной МТ и ожирения. Нор-



Примечание: $\chi^2=14,225$; $df=6$; $p=0,007$.

Рис. 3 Частота нормальной, избыточной МТ и ожирения в группах исходно.

Таблица 1

Антропометрические данные и показатели тяжести КС (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатели	Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)	p (межгрупповые различия)
Возраст (лет)					
Исходно	47 (45÷50)	51 (48÷52)	52 (49÷54)	57 (52÷60)	< 0,001
3 года	50 (47÷53)	54 (51÷55)	55 (52÷57)	59 (55÷63)	< 0,001
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-
Вес (кг)					
Исходно	69,0 (60,080,0)	72,2 (65,5÷82,5)	72,0 (64,0÷79,0)	67,5 (60,276,0)	0,026
3 года	70,0 (61,080,0)	73,2 (66,081,7)	72,5 (64,080,0)	69,0 (62,076,0)	0,020
p	0,121	0,008	0,155	0,039	-
ИМТ(кг/м²)					
Исходно	26,29 (23,630,8)	28,32 (24,8331,43)	27,66 (25,030,48)	26,44 (24,0131,16)	0,131
3 года	26,7 (23,830,4)	28,94 (25,0332,04)	27,97 (25,3330,67)	26,87 (24,4830,25)	0,099
p	0,120	0,008	0,146	0,048	-
ОТ (см)					
Исходно	83,0 (75,093,0)	89,0 (80,090,0)	86,0 (79,095,0)	86,0 (78,096,0)	0,234
3 года	85,0 (78,094,0)	90,5 (82,598,0)	88,0 (81,0-96,0)	87,0 (79,0-96,0)	0,133
p	0,011	0,003	< 0,001	0,136	-
ОБ (см)					
Исходно	104,0 (99,0÷110,0)	107,0 (102,0÷115,0)	106,0 (101,0÷114,0)	105,0 (100,0÷112,0)	0,066
3 года	104,0 (100,0÷112,0)	108,5 (102,0÷115,0)	107,0 (102,0÷113,0)	106,0 (101,0÷111,0)	0,124
p	0,005	0,295	0,230	0,284	-
ОТ/ОБ					
Исходно	0,80 (0,75÷0,85)	0,82 (0,77÷0,86)	0,80 (0,76÷0,84)	0,81 (0,76÷0,86)	0,159
3 года	0,81 (0,75÷0,86)	0,83 (0,78÷0,87)	0,81 (0,77÷0,85)	0,81 (0,77÷0,86)	0,140
p	0,297	0,001	0,001	0,587	-
Нейровегетативные симптомы, (баллы)					
Исходно	14,0 (10,0÷17,0)	14,0 (10,0÷19,0)	15,0 (12,0÷20,0)	16,5 (12,5÷20,0)	0,003
3 года	13,0 (9,0÷16,0)	14,0 (9,0÷18,0)	15,0 (10,0÷19,0)	14,5 (10,0÷20,0)	0,017
p	0,057	0,582	0,113	0,021	-
Обменно-эндокринные симптомы, (баллы)					
Исходно	4,0 (3,0÷5,0)	5,0 (3,0÷6,0)	5,0 (3,0-7,0)	5,0 (3,0-7,0)	0,084
3 года	5,0 (4,0÷7,0)	6,0 (4,0÷7,0)	6,0(4,0÷8,0)	6,0 (4,0÷8,0)	0,775
p	< 0,001	0,003	< 0,001	< 0,001	-
Психоэмоциональные симптомы, (баллы)					
Исходно	9,0 (5,0÷12,0)	10,0 (6,0÷14,0)	9,0 (6,0÷14,0)	11,0 (7,0-15,0)	0,039
3 года	9,0 (4,0÷12,0)	8,5 (5,0÷12,0)	10,0 (6,0÷13,0)	11,0 (6,0÷14,0)	0,016
p	0,400	0,170	0,185	0,092	-
ММИ, (баллы)					
Исходно	26,0 (20,0÷32,0)	29,0 (22,0÷40,0)	30,0 (22,0÷38,0)	32,0 (26,0÷40,0)	0,004
3 года	26,0 (21,0÷33,0)	28,0 (22,0÷4,50)	30,0 (22,0÷39,0)	31,0 (24,0÷38,5)	0,013
p	0,922	0,745	0,662	0,272	-

мальная МТ чаще встречалась в I группе и реже ожирение. Во II группе ~ 50% пациенток страдали ожирением. Избыточная МТ чаще встречалась в III группе (рисунок 3).

За время наблюдения у каждой пациентки оценивали процент изменения МТ: стабильная МТ с изменениями в пределах 5%, уменьшение $\geq 5\%$ и увеличение $\geq 5\%$ от исходной МТ (таблица 2). Груп-

пы достоверно различались по частоте изменения веса. Во II группе отмечено наибольшее число пациенток, у которых в ходе наблюдения МТ возросла на $\geq 5\%$.

ОТ в группах исходно и через 3 года не различались. В течение 3 лет произошло достоверное увеличение ОТ в I, II и III группах (таблица 1). Значимое увеличение ОБ произошло у женщин в пременопа-

Таблица 2

Частота изменения МТ

Изменение МТ	Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)
Стабильная МТ	77 (74,1%)	50 (57,5%)	152 (63,9%)	104 (72,2%)
Уменьшение МТ $> 5\%$	7 (6,7%)	11 (12,6%)	32 (13,4%)	16 (11,1%)
Увеличение МТ $> 5\%$	20 (19,2%)	26 (29,9%)	54 (22,7%)	24 (16,7%)

Примечание: $\chi^2=10,620$; $df=6$; $p=0,031$.

Таблица 3

Основные метаболические показатели (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатели (межгрупповые различия)		Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)	p
Глюкоза (моль/л)	Исходно	5,1 (4,4÷5,9)	4,8 (4,4÷5,5)	5,0 (4,4÷5,7)	5,0 (4,5÷5,4)	0,736
	3 года	5,0 (4,8÷5,6)	5,4 (5,0÷6,0)	5,2 (4,7÷5,6)	5,0 (4,6÷5,7)	0,039
	p	0,497	0,004	0,197	0,230	-
ОХС (моль/л)	Исходно	5,6 (4,8÷6,4)	5,6 (4,8÷7,0)	5,9 (5,0÷6,8)	6,10 (5,20÷7,15)	0,006
	3 года	5,62 (5,0÷6,35)	5,88 (5,3÷6,7)	6,0 (5,45÷6,9)	5,91 (5,3÷6,86)	0,002
	p	0,554	0,077	0,001	0,465	-
ХС ЛВП (моль/л)	Исходно	1,44 (1,02÷1,72)	1,33 (1,0÷1,65)	1,4 (1,1÷1,7)	1,40 (1,14÷1,78)	0,709
	3 года	1,59 (1,36÷2,0)	1,56 (1,22÷1,84)	1,6 (1,36÷1,97)	1,54 (1,30÷2,00)	0,765
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-
ТГ (моль/л)	Исходно	1,34 (0,9÷1,92)	1,44 (1,13÷1,87)	1,54 (1,08÷2,1)	1,45 (1,04÷1,87)	0,159
	3 года	1,2 (0,8÷1,7)	1,26 (0,94÷1,64)	1,29 (0,95÷1,9)	1,10 (0,85÷1,58)	0,085
	p	0,022	0,006	< 0,001	< 0,001	-
КА	Исходно	4,05 (3,25÷5,3)	4,17 (3,18÷5,69)	4,05 (3,3÷5,54)	4,18 (3,34÷5,68)	0,808
	3 года	3,57 (2,8÷4,22)	3,82 (3,0÷4,87)	3,7 (3,06÷4,6)	3,59 (2,93÷4,66)	0,182
	p	< 0,001	0,020	< 0,001	< 0,001	-
ХС ЛНП (моль/л)	Исходно	3,58 (2,79÷4,12)	3,48 (2,69÷4,43)	3,83 (2,87÷4,54)	3,95 (3,07÷4,85)	0,015
	3 года	3,35 (2,74÷4,13)	3,67 (3,0÷4,34)	3,72 (3,09÷4,44)	3,59 (2,93÷4,66)	0,016
	p	0,103	0,466	0,353	0,083	-
ХС ЛОНП (моль/л)	Исходно	0,61 (0,41÷0,88)	0,66 (0,52÷0,87)	0,71 (0,5÷0,96)	0,66 (0,47÷0,86)	0,502
	3 года	0,55 (0,36÷0,77)	0,57 (0,43÷0,75)	0,59 (0,43÷0,87)	0,50 (0,39÷0,72)	0,150
	p	0,022	0,006	< 0,001	< 0,001	-

узе. Исходно не зарегистрировано значимых различий между группами по показателям соотношения ОТ/ОБ. За время наблюдения достоверно увеличилось соотношение ОТ/ОБ во II и III группах, при этом наибольшие значения ОТ/ОБ отмечены в группе менопаузального перехода.

По тяжести клинических проявлений КС группы значимо различались на первом визите и через 3 года наблюдения по нейровегетативным и психоэ-

моциональным симптомам. Наиболее тяжелый КС отмечен исходно в IV группе. В ходе наблюдения во всех группах произошло достоверное усугубление симптомов, связанных с обменно-эндокринными нарушениями. Динамика психоэмоциональных проявлений КС внутри групп была статистически незначимой. Более тяжелые психоэмоциональные расстройства имели место у женщин IV группы. Подобная тенденция сохраняется по суммарному зна-

Таблица 4

Частота ССЗ и осложнений

Группы		Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)	χ^2	p
АГ	Исходно	57 (54,8%)	65 (74,7%)	152 (63,8%)	93 (64,5%)	3,892	0,368
	3 года	67 (64,4%)	72 (82,7%)	171 (71,8%)	113 (78,4%)	10,440	0,019
	p	0,203	0,266	0,077	0,013	-	-
ИБС	Исходно	7 (6,7%)	11 (12,6%)	25 (10,5%)	20 (13,8%)	3,141	0,502
	3 года	10 (9,6%)	16 (18,3%)	39 (16,3%)	32 (22,2%)	7,007	0,094
	p	0,613	0,402	0,081	0,092	-	-
ХСН	Исходно	16 (15,3%)	33 (37,9%)	79 (33,1%)	69 (47,9%)	28,964	< 0,001
	3 года	23 (22,1%)	43 (49,4%)	99 (41,5%)	81 (56,2%)	30,489	< 0,001
	p	0,286	0,169	0,002	0,194	-	-
АО	Исходно	65 (62,5%)	66 (75,8%)	174 (73,1%)	99 (68,7%)	5,395	0,192
	3 года	73 (70,1%)	68 (78,1%)	184 (77,3%)	105 (72,9%)	2,759	0,585
	p	0,304	0,857	0,339	0,517	-	-
МС IDF	Исходно	39 (37,5%)	44 (50,5%)	104 (43,7%)	56 (38,9%)	5,238	0,206
	3 года	59 (56,7%)	61 (70,1%)	146 (61,3%)	80 (55,6%)	5,519	0,182
	p	0,008	0,013	< 0,001	0,007	-	-
МС АТР	Исходно	25 (24,0%)	37 (42,5%)	80 (33,6%)	43 (29,9%)	7,990	0,060
	3 года	39 (37,5%)	47 (54,0%)	118 (49,6%)	64 (44,4%)	6,496	0,118
	p	0,051	0,172	< 0,001	0,015	-	-
ИМ, ОНМК	Исходно	2 (1,9%)	0 (0%)	12 (5,0%)	8 (5,6%)	6,589	0,113
	3 года	3 (2,8%)	1 (1,1%)	14 (5,9%)	11 (7,6%)	6,240	0,132
	p	1,0	1,0	0,840	0,635	-	-

Таблица 5

Частота нарушений углеводного обмена

Группы	Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)	χ^2	p
Высокая гликемии натощак						
Исходно	5 (4,8%)	1 (1,1%)	11 (4,6%)	7 (4,8 %)	2,375	0,680
3 года	14 (13,4%)	19 (21,8%)	33 (13,8%)	25 (17,3%)	3,727	0,394
0,054	< 0,001	< 0,001	0,001	-	-	
НТГ						
Исходно	2 (1,9%)	1 (1,1%)	7 (2,9%)	4 (2,7 %)	1,044	1,00
3 года	9 (8,6%)	3 (3,4%)	12 (5,0%)	13 (9,0%)	4,499	0,284
0,063	0,613	0,349	0,045	-	-	
СД-2						
Исходно	3 (2,8%)	5 (5,7%)	8 (3,3%)	2 (1,3%)	3,455	0,441
3 года	4 (3,8%)	9 (10,3%)	17 (7,1%)	4 (2,7%)	7,814	0,065
1,00	0,403	0,100	0,680	-	-	
Все нарушения углеводного обмена						
Исходно	$\chi^2=6,714$; df=9; p=0,107					
3 года	$\chi^2=12,900$; df=9; p=0,006					

Таблица 6

Динамика МТ и ОТ

Группы	Группа I (n=104)	Группа II (n=87)	Группа III (n=238)	Группа IV (n=144)	p	Группа в целом (n=586)
Динамика МТ	0,5 (-1,5÷2,5)	1,0 (-1,0÷4,0)	0,35 (-2,0÷3,0)	0,5 (-1,0÷3,0)	0,695	0,5 (-1,5÷3,0)
Динамика ОТ	1,0 (-1,5÷2,5)	2,0 (0÷6,0)	1,0 (-2,0÷5,0)	1,0 (-2,0÷4,0)	0,064	1,0 (-2,0÷5,0)

чению ММИ; доли лиц с тяжелым течением КС были достоверно больше в группах постменопаузы.

По уровню гликемии группы исходно не различались; за время наблюдения различия стали значимыми — наибольший уровень глюкозы во II группе. Там же отмечен достоверный прирост концентрации глюкозы (таблица 3).

При включении в исследование и через три года участницы III и IV групп имели значимо более высокие уровни ОХС и ХС ЛНП сыворотки крови. Достоверное увеличение ОХС в ходе наблюдения произошло только в III группе. Различия между группами по содержанию ХС ЛВП, которое статистически значимо увеличилось за период наблюдения во всех группах, отсутствовали. Также не выявлено достоверных различий по уровням ТГ, ХС ЛОНП и КА. За три года наблюдения во всех группах эти показатели значимо снизились. Концентрация ХС ЛНП достоверно внутри групп не изменилась (таблица 3).

По частоте АГ исходно группы не различались. Через три года отличия между группами стали значимы. Достоверное увеличение частоты АГ при этом было отмечено только в IV группе (таблица 4). Прирост частоты ИБС среди всех участниц исследования не достиг статистической достоверности, внутри групп также отсутствовали значимые различия за три года наблюдения. Обращает на себя внимание наибольший прирост ИБС в IV группе. Достоверные различия между группами получены по частоте развития ХСН. Число женщин с ХСН было наибольшим в IV группе. Внутригрупповые различия были получены только в III группе (таблица 4).

По частоте распространения АО отличия между группами были недостоверными, поскольку в каждой группе больше половины женщин имели АО. За время наблюдения отмечена тенденция к приросту частоты АО во всех группах. В то же время, распространенность МС по критериям IDF 2005 во всех группах значимо увеличилась, хотя между группами различия были недостоверными (таблица 4). По критериям АТР III 2001 распределение частоты МС между группами не достигло статистической значимости, а внутри групп достоверный прирост наблюдали в III и IV группах.

Достоверно группы не различались по частоте сосудистых катастроф (ИМ и ОНМК) исходно и через 3 года наблюдения.

Исходно группы не отличались по частоте нарушений углеводного обмена (таблица 5). Через три года зафиксировано достоверное увеличение частоты расстройств обмена углеводов. Наиболее значительно частота нарушений углеводного обмена выросла внутри IV группы. Внутри II и III групп наблюдали достоверный прирост нарушения гликемии натощак.

За три года наблюдения между группами отсутствовала значимая разница в увеличении МТ и ОТ (таблица 6), но в группе менопаузального перехода произошла наибольшая прибавка МТ и ОТ.

У 106 пациенток за 3 года наблюдения появились нарушения углеводного обмена; отмечен значимый прирост МТ, 2 кг (-1,0÷4,0) кг и ОТ 2,0 (0÷6,0) см, по сравнению с женщинами, у которых такие расстройства не наблюдались: у них динамика МТ составила 0,2 (-1,5÷2,5) кг; ОТ 1,0 (-1,0÷4,0), (p=0,002 и 0,019 соответственно).

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают данные ранее проведенных исследований, свидетельствующих о том, что увеличение МТ у женщин начинается в пременопаузе и наиболее выражено в первые годы после наступления менопаузы [4-6]. Средний темп прироста МТ у россиянок при менопаузальном переходе аналогичен таковому в популяциях других стран [4,6,19]. Наблюдали характерное для климактерического периода перераспределение состава тела: увеличение жировой ткани с ее отложением в абдоминальной области, наиболее выраженное в постменопаузе [7,8]. Это связано с тем, что у женщин в пременопаузе за счет сохранения активности липопротеиновой липазы в подкожной клетчатке бедренно-ягодичной области происходило увеличение ОБ и формирование бедренно-ягодичного ожирения. Прибавка МТ в климактерии у женщин с исходно нормальной МТ может не влиять на состояние их здоровья [19], но наличие избыточной МТ и ожирения повышают риск развития: АГ в 2,9 раз, гиперхолестеринемии (ГХС) в 2,1 раза, нарушений углеводного обмена, включая СД-2, в 2,9 раза. Часто сопутствуют избыточной МТ и ожирению онкологические и другие заболевания [3]. Прирост массы абдоминальной жировой ткани в климактерии значительно увеличивает риск ССЗ, СД-2 и смертности [20,21].

Дефицит эстрогенов при наступлении менопаузы способствует увеличению МТ и формированию преимущественно АО. По одной из гипотез этим можно объяснить развитие инсулинорезистентности (ИР) и МС у женщин в менопаузе [6,22]. АО, ИР у женщин в постменопаузе способствует нарушениям липидного обмена — увеличению уровня ТГ, снижению ХС ЛВП [23]. В постменопаузе наличие АГ у женщин ассоциируется с более высоким содержанием глюкозы и инсулина по сравнению с таковыми у женщин без АГ [19]. АО можно рассматривать как основу расстройств, ассоциированных с наступлением менопаузы: развивающаяся ИР, компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ), повышение синтеза ХС ЛОНП, ХС ЛНП, ТГ, снижение уровня ХС ЛВП, а также повышение АД [25].

Для сосудистых поражений головного мозга ФР служат АГ, ГХС и избыточная МТ. Хотя ОНМК и ИМ могут возникнуть в любом возрасте, характерно уве-

личение их частоты в старших возрастных группах [26]. По данным Фремингемского исследования с участием 2406 мужчин и 2569 женщин в возрасте 18-74 лет, сочетание 3 метаболических ФР и более: гиперликемии, снижения ХС ЛВП, ГХС, гипертриглицеридемии (ГТГ), ожирения и повышения систолического АД, ассоциируется с увеличением риска ИБС в 2,39 раза у мужчин — 95% доверительный интервал (ДИ) 1,56÷3,36) и в 5,9 раза у женщин (95% ДИ 2,54÷13,73) [27]. Составляющие МС, усугубляя эндотелиальную дисфункцию, способствуют развитию ИБС [28].

Тяжесть нейровегетативных симптомов увеличивается с возрастом и длительностью постменопаузы, т.к. к этой группе симптомов относится АГ, головная боль, головокружение, сердцебиения. Аналогичная тенденция наблюдается в группе обменно-эндокринных симптомов: изменение МТ, нарушения углеводного обмена, боли в суставах, появление симптомов урогенитальной атрофии. Психоэмоциональные симптомы — снижение работоспособности, утомляемость, ухудшение памяти, рассеянность — относятся к когнитивным расстройствам, закономерно увеличивающимся с возрастом.

Таким образом, рост МТ у женщин в климактерии достоверно увеличивает риск развития нарушений углеводного обмена. Менопауза и нарушения углеводного обмена являются взаимно отягощающими ФР развития ССЗ. Необходимость формирования групп риска для предотвращения, своевременной диагностики метаболических нарушений и проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф очевидна.

Выводы

Увеличение МТ и ОТ у женщин в наибольшей степени происходит в период менопаузального перехода.

С увеличением возраста и длительности менопаузы наблюдается утяжеление обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств.

У женщин в климактерическом периоде выявлена высокая частота АО.

Прирост частоты нарушений углеводного обмена начинается в менопаузальном переходе, увеличивается с возрастом и ассоциируется с прибавкой МТ на 2 кг за 3 года наблюдения.

Литература

1. Аметов А.С., Демидова И.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. Тер архив 2001; 8: 66-9.
2. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертензией: атерогенные нарушения в системе транспорта липидов и обмена углеводов. РКЖ 2001; 31(5): 16-20.
3. Kannel WB, Cuppels LA, Ramaswami R, et al. M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham study. J Clin Epidemiol 1991; 44(2): 183-90.
4. Репина М.А. Менопаузальный метаболический синдром и ожирение. Ж акуш жен бол 2003; 3: 75-84.
5. Kuh D, Langenberg C, Hardy R, et al. Cardiovascular risk at age 53 years in relation to the menopause transition and use of hormone replacement therapy: a prospective British birth cohort study. BJOG 2005; 112(4): 476-85.
6. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome. Gynecol Endocrinol 1997; 11(5): 341-55.
7. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, et al. Menopausal-related changes in body fat distribution. Ann J Acad Sci 2000; 904: 502-6.
8. Van den Brule F, Gaspard U. Body mass changes at menopause: impact of therapeutic strategies. Rev Med Liege 2003; 58(12): 734-40.

9. IDF. Barclay L. Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCCh. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed July 8, 2005.
10. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. Москва «Медицина» 1988; 288 с.
11. Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Приложение к журналу Кардиоваск тер профил 2004; 19 с.
12. Российские рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Приложение к журналу Кардиоваск тер профил 2004; 28 с.
13. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. Ж серд недостат 2003; 4(6): 276-97.
14. WHO. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab Care 1999; 23(1): S4-16.
15. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285 (19): 2486-97.
16. Российские рекомендации ВНОК «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» Москва 2005; 20 с.
17. Obesite: prevention et prise en charge de l'epidemie mondiale: rapport d'une Consultation de l'OMS. Organisation mondiale de la Sante. Geneve 2003; 300.
18. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. Москва 2002; 92 с.
19. Matthews KA, Abrams B, Crawford S, et al. Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity. Int J Obes Relat Metab Disord 2002; 26(8): 1150.
20. Milewicz A, Demissie M, Zatonska K, et al. Influence of dietary and genetic factors on metabolic status in obese and lean postmenopausal women. Gynecol. Endocrinology 2003; 17(4): 333-8.
21. Nicklas BJ, Penninx BW, Ryan AS, et al. adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. Diabetes Care 2003; 26(5): 1413-20.
22. Walton C, Godsland IF, Proudler AJ, et al. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. Eur J Clin Invest 1993; 23: 466-73.
23. Kim HS, Abbasi F, Lamendola C, et al. Effect of insulin resistance on postprandial elevations of remnant lipoprotein concentrations in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2001; 74: 592-5.
24. Feldstein CA, Akopian M, Renaud A, et al. Insulin resistance and hypertension in postmenopausal women. J Hum Hypertens 2002; 16(Suppl. 1): S145-50.
25. Miller AM, Wilbur J, Chandler PJ, et al. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union. Women Healthy 2003; 38: 19-36.
26. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire community stroke project, 1981-1986, 1. Methodology, demography and incident cases of first ever stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1988; 51: 1373-80.
27. Wilson PW, Kannell WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 1999; 159: 1104-9.
28. Омеляненко М.Г., Краснова Л.Г., Полятыкина Т.С. и др. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в патогенезе ранней ишемической болезни сердца у женщин. Кардиоваск тер профил 2002; 1(1): 47-52.

Поступила 14/07-2006
Принята к печати 09/10-2006