

ТЕЧЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОРМОНАЛЬНОГО ФИНОТИПА

Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова

✓ **Резюме**

Приведенные в статье данные углубляют представления о нейровегетативных и эндокринно-метаболических взаимоотношениях в процессе климактерической адаптации, что открывает возможность для прогнозирования дизрегуляторных процессов течения менопаузы у женщин групп риска в перименопаузальном периоде с учетом конституционально-биологическим фенотипом, а также разработке научно обоснованного подхода к профилактике тяжести климактерического синдрома, направленной на восстановление психосоматического здоровья и повышение качества жизни.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, женщины, гормональный фенотип

AYOLLARDA HORMONAL FINOTYPGA BO'LIB KAYSIZLIK KURSI

Haydarova F.A., Umarxodjaeva Z.A.

Akademik Y.X. nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi. To'raqulova

✓ **Rezyume**

Maqolada keltirilgan ma'lumotlar klimakterik moslashuv jarayonida neyrovegetativ va endokrin-metabolik munosabatlarni tushunishni chuqurlashtiradi, bu esa perimenopozal davrda xavf ostida bo'lgan ayollarda menopauza jarayonida disregulyatsiya jarayonlarini bashorat qilish imkoniyatini ochib beradi. konstitutsiyaviy biologik finotip, shuningdek, psixosomatik salomatlikni tiklash va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan klimakterik sindromning og'irligining oldini olishga ilmiy asoslangan yondashuvni ishlab chiqish.

Kalit so'zlar: menopauza, klimakterik sindrom, ayollar, gormonal fenotip

COURSE OF MENOPAUSE IN WOMEN DEPENDING ON HORMONAL FINOTYPE

Khaidarova F.A., Umarchodzhaeva Z.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after
Academician Y.Kh. Turakulova

✓ **Resume**

The data presented in the article deepen the understanding of neurovegetative and endocrine-metabolic relationships in the process of climacteric adaptation, which opens up the possibility of predicting dysregulatory processes in the course of menopause in women at risk in the perimenopausal period, taking into account the constitutional biological phenotype, as well as the development of a scientifically based approach to the prevention of severity climacteric syndrome, aimed at restoring psychosomatic health and improving the quality of life.

Key words: menopause, climacteric syndrome, women, hormonal phenotype

Актуальность

Одной из наиболее изучаемых сфер исследования являются физиологические и эндокринологические процессы лежащие в основе менопаузы. Физиологически, переход к менопаузе – это прогрессирующая потеря функции яичников, который характеризуется значительными изменениями в уровне гормонов, в частности эстрогенов и гонадотропинов [2,5,8]. Здоровье женщин, находившихся в периоде пременопаузы значительно нарушено предыдущим периодом и современными условиями жизни [1,3,6]. Ситуация усугубляется отсутствием четких критериев определения нормального и осложненного течения климактерического периода, как переходного периода от зрелости к старости [4, 9]. В последние годы все чаще отмечается патологическое течение климакса примерно у 50% женщин в популяции; у 65-70% патологический климактерий протекает в виде климактерического синдрома, обусловленного эстрогендефицитным состоянием, что сопровождается нейровегетативными, эндокринно-метаболическими и психоэмоциональными нарушениями [7,10].

В мировой практике изучение особенностей течения климактерического периода, в значительной степени показало определенное влияние адаптации и резистентности женского организма на течение менопаузы и развитие климактерического синдрома. В свою очередь, формирование адаптационной специфики, зависит от функционирования репродуктивной системы. Учитывая значительное число проблем, с которыми сталкивается женщина в период постменопаузы, необходимы комплексные подходы к прогнозированию развития климактерических расстройств.

Цель исследования: изучить структуру эндокринных и репродуктивных нарушений у женщин в менопаузе в зависимости от гормонального фенотипа.

Материал и методы

Проведено проспективное клинко-лабораторное обследование 128 женщин пременопаузального возраста (от 40 до 45 лет) динамику наблюдения, которых вели в течение 5 лет. Для проведения сравнительного анализа создана контрольная группа, состоящая из 30 женщин репродуктивного возраста не имеющие признаки аменореи.

Критериями включения при формировании групп явились классификация STRAW+10 –

Stages of Reproductiv Aging Workshop для определения периода жизни женщины.

Были выделены гормональные фенотипы этих женщин в зависимости от гормональной доминации: эстрогеновый фентип (тип 1), сбалансированный фенотип (тип 2), превалирование гестагенов (адрогенов) (тип 3) - считается прогестероновый/андрогенный фенотип, гипоэстрогеновый тип (4 тип) - с недостатком этрогена.

Клинические и инструментальные методы обследования:

1. Клинико-anamнестический метод, включающий изучение жалоб, анамнеза, репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, определение индекса массы тела, окружности талии и бедер, осмотр и пальпацию молочных желез. Антропометрия включала измерение массы тела, роста с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ). ИМТ= масса тела (кг)/рост (м). ИМТ 40,0 - ожирение III степени [ВОЗ, 2016].

2. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), ДГЭА-С, пролактина, эстрадиола, общего тестостерона, паратгормона, при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов IMMUNOTECH (Чехия). Содержание общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным способом на анализаторе «Cobas Integra», Roche, тестсистемой «Roche Chol-2», холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) - «Roche HDL-C plus 2 gen», триглицеридов (ТГ) «TG, Roche». Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = ОХС/ЛПВП$. Уровень холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда.

3. Тяжесть климактерических расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов выражали по 4-х балльной системе (от 0 до 3 баллов). На основании результатов тестирования с помощью шкалы Грина были сформированы подгруппы в зависимости от тяжести проявления климактерического синдрома (КС).

4. Психологические симптомы менопаузы были определены с помощью вопросника Meno-D обзора.

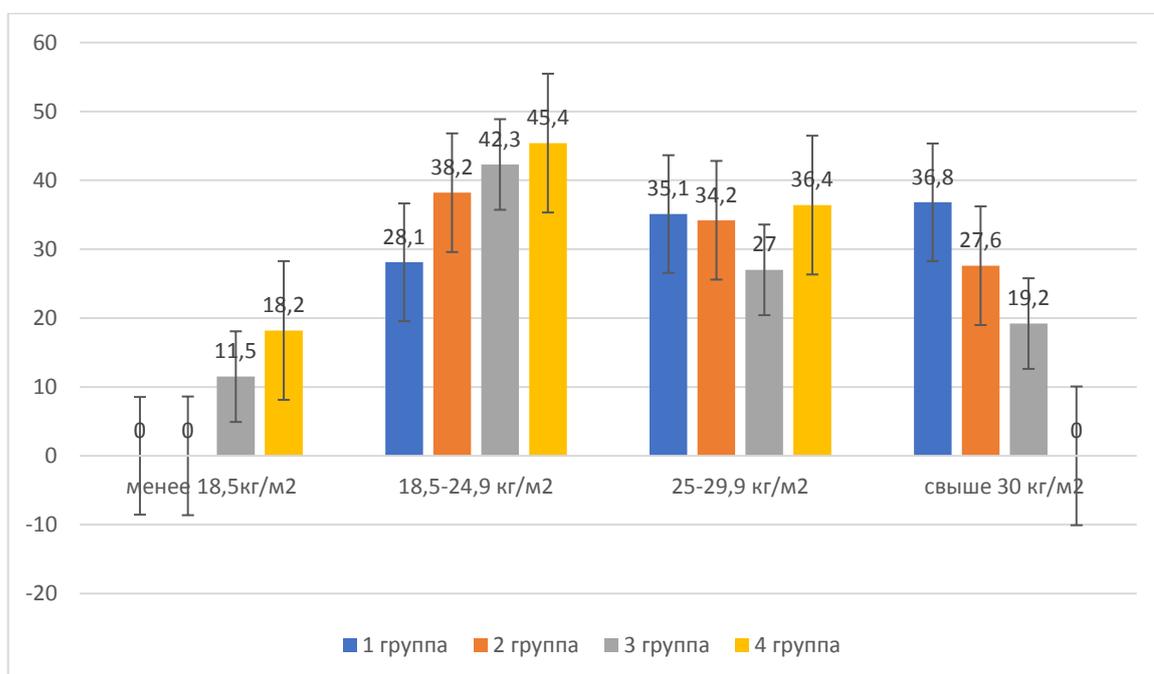
Статистическую обработку проводили на персональном компьютере пакетом программ Microsoft Excel – 2019 методами параметрической и непараметрической статистики. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Информированное письменное согласие на участие в когортном исследовании динамики менопаузы на протяжении 5 лет подписали 128 женщины пременопаузального возраста основной группы, не принимавших ЗГТ. Структура конституционально-

биологического фенотип обследуемых женщин исследуемых нами женщин представлена следующим образом: эстрогеновый тип составили 57 (44,5%) женщин (1 группа), сбалансированный тип - 34 (26,6%) женщины (2 группа), к андрогеновому типу отнесены 26 (20,3%) женщины (3 группа), недостаток эстрогенов – 11 (8,6% - 4 группа)

Нормальная масса тела чаще констатировалась в 3 и 4 группе (42,3% и 45,4% соответственно), а у 11,5% и 18,2% женщин этих групп отмечался дефицит массы тела. Женщины андрогенового и гипоестрогенового типа в большинстве своем имеют высокий рост, астеничная (худощавая), «мышечного типа», со слабо развитой подкожной клетчаткой (рис. 1).



$$\chi^2 = 13,145; df = 5; p = 0,008.$$

Рис. 1. Частота нормальной, избыточной массы тела и ожирения в группах при включении в исследование.

Около 36,8% пациенток 1-ой группы страдали ожирением, а 35,1% имели избыточный вес. Во 2-ой группе у 38,2% женщин показатели ИМТ находились в пределах нормы, ожирение отмечалось у 27,6% женщин, а избыточная масса тела регистрировалась у 34,2%.

Максимальная начальная средняя масса тела и самый существенный прирост массы тела констатирован в 1 группе, т.е. у женщин с эстрогеновым фенотипом, несколько

меньшие показатели зафиксированы во 2 группе. За 5 лет зафиксированы статистически значимые приросты ОТ в 1, 2 и 3 группах. Достоверный прирост ОБ констатировали у женщин в пременопаузе. Исходно различий соотношения ОТ/ОБ между группами не было, за 5 лет существенный прирост ОТ/ОБ констатирован в 1 и 2 группах, максимальные ОТ/ОБ зафиксированы у женщин с эстрогеновым и сбалансированным типами (табл. 1)

Таблица 1

Динамика антропометрических данных среди обследованных женщин в зависимости от гормонального фенотипа

| Параметры | | 1 группа (n=57) | 2 группа (n=34) | 3 группа (n=26) | 3 группа (n=11) |
|------------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Масса тела, кг | 0 | 78,2±6,8 | 67,5±5,6 | 69,0±3,5 | 65,4±4,1 |
| | 5 лет | 85,6±7,2 | 71,3±5,6 | 70,8±4,6 | 69,3±5,1 |
| | P | 0,008 | 0,121 | 0,154 | 0,048 |
| ИМТ, кг/м ² | 0 | 28,3±2,3 | 25,3±1,8 | 25,4±2,3 | 24,8±1,7 |
| | 5 лет | 29,8±1,6 | 26,1±1,9 | 25,9±1,9 | 25,8±1,6 |
| | P | 0,009 | 0,120 | 0,152 | 0,051 |
| ОТ, см | 0 | 89,0±1,2 | 83,0±0,9 | 76,5±1,5 | 76,3±1,4 |
| | 5 лет | 90,5±1,6 | 85,0±1,1 | 78,3±1,8 | 78,6±1,5 |
| | P | 0,513 | 0,011 | 0,147 | 0,112 |
| ОБ, см | 0 | 107,0±3,1 | 104,0±2,9 | 98,5±2,9 | 99,5±1,9 |
| | 5 лет | 108,5±2,4 | 105,3±3,1 | 99,6±3,1 | 101,5±2,1 |
| | P | 0,295 | 0,189 | 0,230 | 0,154 |
| ОТ/ОБ | 0 | 0,82±0,02 | 0,80±0,01 | 0,78±0,02 | 0,79±0,03 |
| | 5 лет | 0,84±0,03 | 0,82±0,02 | 0,79±0,03 | 0,80±0,02 |
| | P | 0,297 | 0,001 | 0,002 | 0,008 |

Наиболее подвержены развитию КС были женщины с эстрогеновым и андрогеновым типом их средние баллы соответствовали средней тяжести проявлений КС, наименее подвержены КС были женщины с сбалансированным типом и с

недостаточностью эстрогенов. Женщины с эстрогеновым фенотипом наиболее привержены к наличию соматической патологии, так же среди них наиболее чаще отмечались нарушения вазомоторной функции (табл. 2).

Таблица 2

Результаты тестирования по шкале Грина в зависимости от конституционально-биологического фенотипа женщины

| Фенотип | Показатели по шкале Грина | наличие | | |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| | | тревожность или депрессии | соматических расстройств | нарушение вазомоторной функции |
| Эстрогеновый тип | 15,6±0,18 | 11,2±0,15 | 17,5±0,14 | 5,3±0,12 |
| Сбалансированный тип | 12,3±0,14 | 9,6±0,11 | 9,5±0,13 | 4,3±0,14 |
| Андрогеновый тип | 16,3±0,12 | 12,3±0,14 | 19,5±0,15 | 5,5±0,13 |
| Недостаток эстрогенов | 13,4±0,34 | 11,5±0,17 | 11,2±0,15 | 4,8±0,12 |

Клинические проявления КС в первое посещение и через 5 лет имели существенную разницу по нейровегетативным и психоэмоциональным симптомам. Самая тяжёлая симптоматика КС исходно констатирована в 1 и 4 группах. По мере наблюдения в каждой группе констатировано достоверное ухудшение обменно-эндокринной симптоматики, а психоэмоциональные нарушения КС внутри групп не имели значения, они были более существенными в 1 и 4 группах.

Суммарные баллы опросников Мено-D и ММИ при тяжёлом КС существенно выше в 1 и 4 группах, у женщин с андрогеновым и гипоестрогеновым типами. Наиболее

благоприятное течение КС отмечается у женщин с сбалансированным фенотипом.

Более высокая личностная и реактивная тревожность констатирована при эстрогеновом и андрогеновом типах при КС, при сбалансированном типе – самая низкая реактивная и личностная тревожность.

Большинство женщин констатировали сохранность симптоматики КС на протяжении всех 5 лет. У каждой женщины нами оценивалась динамика массы тела: стабильной считали при изменении до 5% от исходной, констатировали снижение и рост на 5% и более от исходной массы тела. В 1 группе масса тела увеличилась на 5 более % у 36,8% женщин, в 3 группе – у 23,1%, во 2 и 4 группах масса тела

констатирована стабильной у более 70% женщин.

По уровню глюкозы крови группы исходно схожи, по мере наблюдения появились

существенные различия прироста уровня гликемии в группе менопаузального перехода (табл. 3).

Таблица 3

Показатели липидного и углеводного спектра в динамике наблюдения среди обследованных женщин в зависимости от фенотипа

| Параметры | | 1 группа (n=57) | 2 группа (n=34) | 3 группа (n=26) | 4 группа (n=11) |
|-------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Глюкоза, ммоль/л | 0 | 5,1±0,12 | 5,7±0,12 | 5,3±0,14 | 5,1±0,11 |
| | 5 лет | 5,7±0,13 | 5,2±0,11 | 5,2±0,12 | 5,0±0,10 |
| | P | <0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 |
| ОХС, ммоль/л | 0 | 6,6±0,16 | 5,6±1,15 | 5,9±1,21 | 6,3±1,15 |
| | 5 лет | 5,9±0,13 | 5,5±1,14 | 6,0±1,11 | 6,5±1,14 |
| | P | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 0 | 1,35±0,12 | 1,44±0,15 | 1,42±0,16 | 1,42±1,23 |
| | 5 лет | 1,59±0,11 | 1,51±0,13 | 1,61±0,13 | 1,54±1,12 |
| | P | <0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ТГ, ммоль/л | 0 | 1,45±0,15 | 1,32±0,14 | 1,34±0,12 | 1,44±0,12 |
| | 5 лет | 1,25±0,16 | 1,28±0,13 | 1,25±0,13 | 1,35±0,13 |
| | P | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 0 | 3,51±0,15 | 3,58±0,16 | 3,85±0,17 | 3,84±0,17 |
| | 5 лет | 3,72±0,14 | 3,35±0,15 | 3,74±0,16 | 3,75±0,18 |
| | P | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л | 0 | 0,75±0,05 | 0,62±0,05 | 0,64±0,04 | 0,70±0,04 |
| | 5 лет | 0,67±0,06 | 0,58±0,06 | 0,70±0,05 | 0,61±0,03 |
| | P | <0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| КА | 0 | 4,21±0,04 | 4,12±0,03 | 4,31±0,06 | 4,16±0,05 |
| | 5 лет | 3,59±0,03 | 3,61±0,04 | 3,61±0,07 | 3,55±0,04 |
| | P | <0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

Через 5 лет женщины 1 и 4 групп имели существенно превосходящие уровни общего холестерина и ЛПНП относительно 2 и 3 групп.

Значимый рост уровня ОХС констатировали исключительно в 1 группе. Не зафиксировано существенной разницы уровней ТГ, КА, ХС ЛПНП и ЛПОНП между группами и внутри групп. Умеренный рост ОХС констатировали в 1 и 3 группах. Лишь у женщин 2 группы констатировано некоторое статистически достоверное снижение ОХС за 5 лет.

При изучении частоты развития поздних осложнений климактерических расстройств было выявлено отсутствие разницы исходной частоты АГ между группами, а через 5 лет появились статистически значимые различия на фоне роста частоты АГ в 4 группе. Частота ИБС не имела достоверных различий внутри и между групп за 5 лет наблюдения, лишь некоторое увеличение ИБС в 1, 3 и 4 группах. В этих группах констатирована максимальная часть женщин с ХСН, но статистически достоверный прирост частоты ХСН

констатирован лишь в 1 группе. АО исходно не имело разницы между группами, так как 50% в каждой группе имели абдоминальную форму ожирения, а к концу наблюдения констатирован прирост АО во всех группах. Частота МС в группах была сопоставима, а существенное увеличение МС констатировано в 1, 3 и 4 группах.

Гормональный фон в зависимости от фенотипа имел более высокие уровни гонадотропных гормонов, ФСГ и ЛГ во 2 группе и более низкую концентрацию эстрадиола. Исходная концентрация дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) во 2 группе – 73,1±9,8 мкг/дл, а в 3 группе – 71,5±7,9 мкг/дл вследствие слабых адаптационных возможностей андрогенового фенотипа.

В результате полученных данных нами было установлено, что ранние проявления КС исходно отмечались у 68,8% (88 из 128 женщин) женщин в пременопаузальном периоде, тяжелые его проявления были зарегистрированы у 58,6% (75 из 128 женщин) женщин. В динамике пятилетнего наблюдения

процент легких КС увеличился до 93,8% (120 из 128 женщин), а тяжелых – до 75% (96 из 128).

Выводы:

1. Наиболее подвержены развитию КС были женщины с эстрогеновым и андрогеновым типом их средние баллы соответствовали средней тяжести проявлений КС, наименее подвержены КС были женщины с сбалансированным типом и с недостаточностью эстрогенов. Женщины с эстрогеновым фенотипом наиболее привержены к наличию соматической патологии, так же среди них наиболее чаще отмечались нарушения вазомоторной функции.
2. В результате 5 летнего наблюдения нами было установлено, что КС отмечался у 43,6% женщин в менопаузе и характеризовался развитием вегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных расстройств в климактерии. При этом его частота зависела от женского фенотипа, так наиболее приверженными к развитию КС были женщины гипоэстрогенового и эстрагенового фенотипами, наименее – женщины с сбалансированным фенотипом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bobyleva I.V. Dinamika kliniko-laboratornykh parametrov u zhenshchin pri lechenii klimaktericheskogo sindroma / I.V. Bobyleva, A.I. Zhirnyakov // Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. - 2014. - Т. 4. - № 3. - S. 169.
3. Vasil'yeva L.N., Rubakhova N.N., Nikitina Ye.V., Lobachevskaya O.S., Sokolovskaya D.O. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu klimaktericheskikh narusheniy // Meditsinskiy zhurnal. 2018. - № 2. S.
4. Vliyaniye razlichnykh tipov

zhirootlozheniyana sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy / T. N. Vasil'kova, T. B. Baklayeva, S. I. Matayev [i dr.] // Serdtse: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey. - 2014. - 75 (1). - S. 45-49.

5. Gileva V.V., Khammad Ye.V., Mursalov S.U. Patologicheskiy klimaks: rol' v formirovaniy polimorbidnosti // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015. № 6. S. 96.
6. Zaydiyeva YA.Z. Al'ternativnaya terapiya menopauzal'nykh rasstroystv u zhenshchin v klimakterii // RMZH. Mat' i ditya. 2017. Т. 25. № 12. S. 873-878.
7. Povayskaya I.A., Voytashevskiy K.V. Molodil'nyye yabloki XXI stoletiya. Menopauzal'naya gormonal'naya terapiya: vozmozhnost' i p'NSKH. // Status Praesens. 2015; 5: 80-86.
8. Yureneva S. V., Il'ina L. M. Al'ternativnyy put' resheniya spetsificheskikh problem perimenopauzy / S. V. Yureneva, L. M. Il'ina // Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa. - 2017. - № 4. - S. 685-695.
9. Yureneva S.V., Il'ina L.M. Al'ternativnyy put' resheniya spetsificheskikh problem perimenopauzy / S.V. Yureneva, L.M. Il'ina // Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa. - 2017. - № 4. - S. 685-695.
10. Boardman H.M., Hartley L., Eisinga A., et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. // Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD002229.
11. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on menopause-2017 update. // Endocr Pract 2017; 23: 869-80.

Поступила 09.11.2021