

ID: 2012-12-257-A-1878

Оригинальная статья

Нейфельд И.В., Бобылева И.В., Скупова И.Н.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у постменопаузальных женщин в зависимости от индекса массы тела

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС

Резюме

В данном исследовании изучались особенности факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний у женщин с различной длительностью менопаузы в зависимости от степени ожирения. Приведенные лабораторные данные свидетельствуют о том, что основные показатели липидного спектра, гемостаза, биохимических данных у обследуемых имеют достоверные отличия между собой в зависимости от длительности состояния гипопострогении.

Ключевые слова: менопауза, ожирение, дислипидемия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время занимают ведущее место среди причин смертности, заболеваемости и инвалидизации практически во всем мире [1].

Наиболее распространенными и имеющими большое социальное значение среди этой группы заболеваний являются артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). При этом течение этих заболеваний среди мужской и женской популяции человечества отличаются и имеют свои характерные отличия [2]. В настоящее время в России отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от ИБС и АГ у женщин [1]. По мере исчезновения защитного влияния эстрогенов на сердечно-сосудистую систему у женщин в климактерическом периоде, а также в связи с возрастными изменениями прогрессивно возрастает частота сердечно-сосудистых заболеваний, и к 65-70 годам она соответствует таковой у мужчин [3]. Характерный для женщин после наступления менопаузы дефицит гормонов яичников сопровождается метаболическими и физиологическими изменениями, которые приводят к более высокой распространенности артериальной гипертензии и метаболического синдрома, по сравнению с предменопаузальным периодом [4]. Менопауза сопровождается изменениями массы тела и распределения жировой ткани в организме. Хорошо известно, что у женщин в постменопаузе происходит увеличение массы тела, начиная с первых лет после наступления менопаузы, к тому же, у них происходит перераспределение жировой ткани от женского типа (гиноидного, по типу "груши") к мужскому типу (андроидному, по типу "яблока") [5,6]. В ряде работ показано, что увеличение индекса массы тела и высокая пропорция висцеральной жировой ткани в значительной степени связаны с развитием артериальной гипертензии и целого ряда других метаболических факторов риска ССЗ. Зависимость между ожирением и артериальной гипертензией была документально подтверждена во Фрамингемском исследовании (Framingham Heart Study), которое показало, что по мере увеличения относительной массы тела значительно увеличивается распространенность гипертензии в различных возрастных группах у лиц обоего пола [7].

Обращает на себя внимание тот факт, что наступление менопаузы нередко характеризуется обострением имеющихся и возникновением новых заболеваний. При этом часто отмечается маскировка клинических проявлений и взаимоотношение, изменение течения, как эндокринного заболевания, так и климактерического синдрома и поздних осложнений менопаузы, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы [8].

Учитывая вышесказанное, представляется интересным выявление не только значимых независимых факторов повышения артериального давления у женщин в постменопаузу, но и установление особенностей сочетания их с другими факторами риска развития ССЗ.

Целью исследования явилось изучение особенностей факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний у женщин с различной длительностью менопаузы в зависимости от стадии ожирения.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 80 женщин, проходивших ежегодный профилактический осмотр на базе Клиники ЛМС г. Саратова. Проводился сбор анамнеза, клиническое субъективное и объективное обследование: всем больным по стандартным методикам проводилось измерение артериального давления (систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД)) по методу Короткова; антропометрическое исследование с определением индекса массы тела (ИМТ); оценивался тип ожирения по индексу «талия/бедро» (ОТ/ОБ); лабораторное обследование (биохимический анализ крови, гемостазиограмма). Верификация диагноза АГ проводилась в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008 г.). АГ диагностировалась при выявлении уровня систолического АД равного и более 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД более ≥ 90 мм рт.ст. во время 3 визитов с интервалом в 1 неделю (ВОЗ, 1999). Из исследования исключались пациентки, имеющие признаки застойной сердечной недостаточности, пороки сердца, а также страдающие вторичными формами АГ.

Параметры гемостаза определялись в цитратной плазме на автоматическом анализаторе гемостаза STA Compact (Diagnostica Stago, Франция). Оценивалась концентрация фибриногена, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО).

Биохимический анализ крови натошак в венозной крови на автоматическом анализаторе Konelab Prime 60i (Thermo Scientific, Финляндия).

При биохимическом исследовании крови проводилось определение уровня глюкозы, С реактивного белка (СРБ), холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Использовались стандартные реактивы фирмы «Thermo Fishen Scientific» (Финляндия).

В зависимости от ИМТ и длительности менопаузы, пациенты были подразделены на 3 группы: первую группу составили 30 пациенток с длительностью менопаузы $4,5 \pm 0,03$ года, ИМТ $27,2 \pm 0,05$; возраст обследованных женщин составил $53,6 \pm 1,5$ года. Во вторую группу были включены 20 женщин в возрасте $54,4 \pm 1,5$ года, с длительностью менопаузы $5,7 \pm 1,2$ года, ИМТ - $30,9 \pm 0,08$.

Третья группа состояла из 10 пациенток в возрасте $59 \pm 1,5$ лет, длительностью менопаузы 10 лет, ИМТ - 36. Контрольную группу составили женщины ($n=20$) с нормальным ИМТ, длительностью менопаузы $5,4 \pm 1,5$ года; средний возраст которых составил $52,5 \pm 1,5$ года.

Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Изучая, данные объективного и лабораторного обследования, было выяснено, что в первой группе женщин – длительность менопаузы составила $4,5 \pm 0,03$ года, ИМТ $27,2 \pm 0,05$. Средний возраст $53,6 \pm 1,5$ года, глюкоза крови $5,5 \pm 0,05$ ммоль/л, СРБ $1,4 \pm 0,08$ мг/л. Были определены триглицериды $1,3 \pm 0,05$ ммоль/л, ЛПОНП $0,8 \pm 0,03$ ммоль/л, ЛПНП $3,30 \pm 0,03$ ммоль/л, ЛПВП $1,5 \pm 0,02$ ммоль/л, холестерин $5,4 \pm 0,05$ ммоль/л. При изучении гемостатического звена были определены следующие показатели: ПТИ $94,5 \pm 0,05$; МНО 1,0; фибриноген $3,0 \pm 0,02$ мг/дл.

Во второй группе пациенток ИМТ составил $30,90 \pm 0,08$. Значения ЛПОНП и ЛПНП были равны $0,71 \pm 0,03$ ммоль/л и $3,7 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно; холестерин $6,0 \pm 0,05$ ммоль/л, триглицериды $1,3 \pm 0,05$ ммоль/л. Содержание ЛПВП равнялось $1,5 \pm 0,02$ ммоль/л. Уровень глюкозы крови и СРБ были в среднем равны $6,26 \pm 0,02$ ммоль/л и $3,6 \pm 0,05$ мг/л соответственно. ПТИ $99,1 \pm 0,05$, фибриноген $3,0 \pm 0,02$ мг/дл, МНО 1,0.

Третью группу составили женщины с ИМТ $36 \pm 0,05$, средний возраст $59 \pm 1,5$ лет, СРБ до $4,9 \pm 0,02$ мг/л, уровень глюкозы крови $6,9 \pm 0,05$ ммоль/л. В крови определялись фракции ЛПОНП $0,57 \pm 0,05$ ммоль/л и ЛПНП $3,7 \pm 0,02$ ммоль/л, ЛПВП $1,10 \pm 0,02$ ммоль/л, холестерин $6,6 \pm 0,05$ ммоль/л, триглицериды $1,24 \pm 0,05$ ммоль/л. Коагулограмма была представлена следующими показателями: ПТИ $101,4 \pm 0,05$, фибриноген $3,5 \pm 0,02$ мг/дл, МНО 0,99.

Показатели липидного и биохимического профиля крови, а также данные гемостазиограммы у обследованных женщин представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Анализ биохимических показателей крови в зависимости от веса тела пациенток рассматриваемых групп

Показатели	1 группа (n=30)	2 группа (n=20)	3 группа (n=10)	контрольная группа (n=20)
Холестерин (ммоль/л)	$5,4 \pm 0,05$	$6,0 \pm 0,05$	$6,4 \pm 0,05$	$4,9 \pm 0,05$
		$p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
ЛПВП (ммоль/л)	$1,5 \pm 0,02$	$1,5 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,02$	$2,1 \pm 0,02$
		$p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
ЛПНП (ммоль/л)	$3,30 \pm 0,03$	$3,7 \pm 0,03$	$3,96 \pm 0,03$	$2,7 \pm 0,03$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
ЛПОНП (ммоль/л)	$0,8 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,03$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
Триглицериды (ммоль/л)	$1,3 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,05$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
СРБ (мг/л)	$1,4 \pm 0,08$	$3,6 \pm 0,02$	$4,9 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,02$
		$p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
Глюкоза (ммоль/л)	$5,59 \pm 0,05$	$6,26 \pm 0,05$	$6,94 \pm 0,05$	$5,43 \pm 0,05$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		

Таблица 2. Анализ показателей гемостаза у пациенток рассматриваемых групп в зависимости от веса тела

Показатели	1 группа (n=30)	2 группа (n=20)	3 группа (n=10)	контрольная группа (n=20)
ПТИ	$94,5 \pm 0,05$	$99,1 \pm 0,05$	$101,4 \pm 0,05$	$92,9 \pm 0,05$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
МНО	1,0	1,0	0,99	1,0
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{3-1} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		
Фибриноген (мг/дл)	$3,0 \pm 0,02$	$3,0 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,02$	$2,8 \pm 0,02$
		$p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{3-1} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-1} > 0,05$; $p_{3-2} > 0,05$		

В ходе проведенного исследования нами установлено, что распространенность гиперхолестеринемии, гипергликемии, систолической артериальной гипертонии у пациенток второй и третьей групп была достоверно выше, по сравнению с первой группой женщин ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$), а также по сравнению с пациентками с нормальным ИМТ ($p_{к-1} < 0,05$; $p_{к-2} < 0,05$; $p_{к-3} < 0,05$).

При этом обращает на себя внимание то, что при сравнении распространенности гиперхолестеринемии, гипергликемии и систолического артериального давления у пациенток второй группы и женщин с избыточной массой тела достоверных отличий не найдено ($p_{1-2} > 0,05$).

У пациенток с ожирением распространенность диастолической артериальной гипертонии, увеличенного ОТ была достоверно выше, по сравнению с группой женщин с избыточным весом ($p_{3-1} < 0,05$; $p_{2-1} < 0,05$) и пациентками с нормальным ИМТ ($p_{3-к} < 0,001$; $p_{2-к} < 0,05$). При этом распространенность увеличенного ОТ в третьей группе была достоверно выше по сравнению с женщинами во второй группе ($p_{3-2} < 0,001$).

Установлено, что средний уровень ОХС у обследуемых второй группы ($6,0 \pm 0,05$ ммоль/л) и третьей группы ($6,4 \pm 0,05$ ммоль/л) был достоверно выше ($p_{3-1} < 0,05$; $p_{2-1} < 0,05$) по сравнению с обследуемыми 1-й группы ($5,4 \pm 0,05$ ммоль/л). При сравнении средних значений ОХС во 2-й и 3-й группах достоверных различий не найдено ($p_{3-2} > 0,05$).

Средние значения уровня глюкозы у обследуемых второй группы ($6,26 \pm 0,05$ ммоль/л) и третьей группы ($6,94 \pm 0,05$ ммоль/л) были достоверно выше ($p_{3-1} < 0,05$; $p_{2-1} < 0,05$) по сравнению с обследуемыми первой группы ($5,59 \pm 0,05$ ммоль/л). При сравнении средних значений глюкозы крови во второй и третьей группах достоверных различий не найдено ($p_{2-3} > 0,05$).

Средний уровень САД у женщин с избыточной массой тела ($118,02 \pm 4,51$ мм рт.ст.) и ожирением (во второй группе – $129,72 \pm 6,21$ мм.рт.ст., в третьей группе – $139,63 \pm 5,64$ мм рт.ст.), по сравнению с группой женщин с нормальной массой тела ($115,25 \pm 3,87$ мм рт.ст.), достоверно выше ($p_{3-к} < 0,001$; $p_{2-к} < 0,001$; $p_{1-к} < 0,001$). При этом средние значения ОТ в группе с ожирением достоверно выше, по сравнению с группой с избыточной массой тела ($p_{3-1} < 0,001$; $p_{2-1} < 0,001$).

Средний уровень ДАД у обследуемых с избыточной массой тела ($83,34 \pm 4,11$ мм рт.ст.) и ожирением (во второй группе – $89,33 \pm 5,76$ мм.рт.ст., в третьей группе – $94,63 \pm 6,09$ мм рт.ст.) по сравнению с группой обследуемых с ИМТ в норме ($80,17 \pm 5,08$ мм.рт.ст.) был достоверно выше ($p_{3-к} < 0,001$; $p_{2-к} < 0,001$; $p_{1-к} < 0,001$). При этом, средний уровень ДАД в группе с ожирением достоверно выше, по сравнению с группой с избыточной массой тела ($p_{3-1} < 0,001$; $p_{2-1} < 0,001$).

При корреляционном анализе выявлена связь средней силы между ИМТ и уровнем ОХС ($r=0,56$), ИМТ и уровнем САД ($r=0,45$), ИМТ и уровнем ДАД ($r=0,46$), слабой силы между ИМТ и уровнем глюкозы ($r=0,38$) ($p < 0,05$), а также сильная связь между ИМТ и ОТ ($r=0,78$) ($p < 0,05$).

Выводы

Наличие избыточной массы тела и ожирения достоверно способствует увеличению распространенности ГХС, гипергликемии, САГ и ДАГ. У женщин с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с обследуемыми с нормальной массой тела, регистрировались достоверно более высокие средние значения уровня ОХС, глюкозы, САД и ДАД, ОТ.

Более того, приведенные лабораторные данные свидетельствуют о том, что основные показатели липидного спектра, гемостаза, биохимических данных у обследуемых имеют достоверные отличия между собой в зависимости от длительности состояния гипопострогении.

Таким образом, на основании динамики ИМТ и изменений лабораторных данных в различные периоды менопаузы можно говорить о возможном взаимном влиянии этих показателей на риск развития сердечно – сосудистых заболеваний.

Закономерности, выявленные в ходе данного исследования, позволяют в дальнейшем пересмотреть систему мероприятий, направленных на профилактику сердечно - сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

Литература

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно - сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. - 2000. - Т. 40, № 4. - С. 4-8.
2. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Ильина Л.М., Юренева С.В., Коновалова В.Н., Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Марченко Л.А., Мельниченко Г.А., Азизян К.М., Ткачева О.Н. Практические рекомендации. Ведение женщин в пери - и постменопаузе. Москва, «Литера», 2010.- 20-22с.
3. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Терапевтический архив. - 1999. - №10. - с. 61-65.
4. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(6): 2404-2411.
5. Tchernof A, Poehiman ET, Despres JP. Body fat distribution, the menopause transition, and hormone replacement therapy // Diabetes Metab. 2000. 26(1): 12-20.
6. Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B et al. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. Climacteric 1999; 2(1): 37-44.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med 2002; 162(16): 1867-1872.
8. Маличенко С.Б., Овчинникова С.Г. Постменопаузальный метаболический синдром: новые возможности терапии // Фарматека. - 2004. - № 11. - С. 4-8.