

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ФАЗЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

Мычка В. Б.¹, Толстов С. Н.², Салов И. А.²

Цель. Изучение особенностей формирования метаболического синдрома (МС) у женщин в разные фазы климактерического периода в зависимости от массы тела и типа распределения жировой ткани.

Материал и методы. В исследование было включено 138 женщин климактерического периода: 1-я группа — 52 женщины в пременопаузе, 2-я группа — 86 женщин в периоде ранней постменопаузы. Возраст участниц исследований в 1-й группе составил 49,1 (48,0;51,0) лет, во 2-й группе — 53,9 (50,0;56,0) лет. Проводили исследование липидного профиля, МК и углеводного обмена, включая определение С-пептида, ИРИ и индекса НОМА-IR. Методом твердофазного ИФА в плазме крови определяли уровень SHBG и дигидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС). СМАД проводили в течение суток осциллометрическим методом.

Результаты. У большинства женщин в постменопаузальном периоде наблюдались неблагоприятные метаболические изменения липидного и углеводного обмена, характерные для МС. Нарушения липидного обмена у женщин выявлялись в периоде менопаузального перехода, но наибольшей выраженности достигали в период ранней постменопаузы. Наибольшие межгрупповые отличия были установлены по уровню ТГ крови и отношении ТГ к ХС ЛПВП, ХС не-ЛПВП. Отмечено повышение индекса НОМА-IR у женщин в постменопаузе — 1,49 (0,80-2,2) и 0,82 (0,3-1,4) у.е., соответственно, $p < 0,05$.

Выделено два типа МС — МетОНМ и МС при избыточной массе тела с преобладанием второго варианта МС у 90,6% женщин. Особенностью клинических проявлений МС с избыточной массой тела является выраженность метаболических и гормональных изменений — высокие уровни ТГ ($2,2 \pm 1,7$ и $1,65 \pm 0,3$ ммоль/л, $p < 0,01$) и МК ($371 \pm 84,4$ и $342 \pm 71,8$ мкмоль/л, $p < 0,05$), индекса НОМА-IR (3,9 (1,8;6,0) и 2,8 (1,7;4,5) у.е., $p < 0,05$), соответственно, и снижение уровня SHBG ($387,7$ (319,7;517,0) и $623,8$ (396,3;720,0) нмоль/л, $p < 0,01$); установлено более тяжелое течение АГ.

Заключение. Уровень SHBG, наиболее полно отражает тяжесть гормональных и метаболических нарушений у женщин климактерического периода с МС.

Ключевые слова: менопаузальный метаболический синдром, избыточная масса тела, метаболическое ожирение, глобулин, связывающий половые гормоны.

¹МГМСУ им. А.И.Евдокимова, Москва; ²ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского МЗ России, Саратов, Россия.

Мычка В. Б. — д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Толстов С. Н.* — к.м.н., заведующий кардиологическим отделением, докторант кафедры акушерства и гинекологии, Салов И. А. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач России, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tolstovsn@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ДАД — диастолическое АД, ДГЭАС — дигидроэпиандростерон-сульфат, ИВГ — индекс времени гипертонии, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, ИРИ — иммунореактивный инсулин, ИФА — иммуноферментный анализ, КП — климактерический период, ЛГ — лютеинизирующий гормон, МетОНМ — метаболическое ожирение при нормальной массе тела, МК — мочевая кислота, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПАД — пульсовое АД, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ХС — холестерин, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, SHBG — уровень глобулина, связывающего половые гормоны.

Рукопись получена 05.02.2015

Рецензия получена 09.02.2015

Принята к публикации 26.02.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 73–78

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-73-78>

SPECIFICS OF METABOLIC SYNDROME PATHOPHYSIOLOGY IN WOMEN AT DIFFERENT PHASES OF CLIMACTERIC PERIOD

Mychka V. B.¹, Tolstov S. N.², Salov I. A.²

Aim. To study the specifics of metabolic syndrome (MS) course in women at different stages of climacterics and relationship with body mass and adipose tissue localization pattern.

Material and methods. Totally 138 women included during the climacteric period: 1st group — 52 women in premenopausal period; 2nd group — 86 women in early postmenopause. The age of participants for the 1st group was 49,1 (48,0;51,0) years, 2nd group — 53,9 (50,0;56,0) years. We studied lipid profile, МК and carbohydrate metabolism including C-peptide, IRI and HOMA-IR. The method for the hard phase IEA in blood plasma used to measure SHBG and dihydroepiandrosterin-sulphate (DHEAS). ABPM was performed for 24 hours by oscillometric method.

Results. Most women in postmenopausal period had adverse metabolic changes in lipid and carbohydrate metabolisms relevant for MS. Lipid profile disorders in women at menopausal switch were found with the highest levels during early postmenopause. The highest intergroup differences were found by the levels of TG of the blood and relationship of TG to HDL, non-HDL. Also the increase of HOMA-IR marked in women at postmenopause 1,49 (0,80-2,2) and 0,82(0,3-1,4) units, resp., $p < 0,05$).

Two types of MS selected — MetONM and MS with overweight with the prevalence of the second type MS in 90,6% of women. The specifics of clinical presentation of MS in overweight is the severity of metabolic and hormonal changes — high levels of TG ($2,2 \pm 1,7$ и $1,65 \pm 0,3$ mmol/L, $p < 0,01$) and МК ($371 \pm 84,4$ и $342 \pm 71,8$ mcmol/L, $p < 0,05$), HOMA-IR (3,9 (1,8;6,0) и 2,8 (1,7;4,5) units, $p < 0,05$, resp., and decrease of SHBG ($387,7$ (319,7;517,0) и $623,8$ (396,3;720,0) nmol/L, $p < 0,01$); more severe course of AH noted.

Conclusion. The level of SHBG is the most significant for representation of the severity of hormonal and metabolic changes in women during climacteric period with MS.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 73–78

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-73-78>

Key words: menopausal metabolic syndrome, overweight, metabolic obesity, sex hormones binding globulin.

¹MSMSU n.a. A. I. Evdokimov, Moscow; ²SBEI HPE Saratov SMU n.a. V. I. Razumovsky of MH, Saratov, Russia.

Наряду с общими для мужчин и женщин факторами риска (ФР) у женщин имеется уникальный негативный ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — развитие дефицита эстрогенов в постменопаузе [1].

Накопление целого ряда ФР ССЗ у женщин после наступления менопаузы служит одним из обоснований концепции “менопаузального метаболического синдрома” (МС). МС у женщин является более значимым ФР, чем у мужчин. Половина всех сердечно-сосудистых событий у женщин возникает при наличии этого синдрома [2].

Клиническая значимость выявляемых нарушений заключается в том, что их сочетание ассоциируется с высоким риском развития ССЗ и сахарного диабета (СД) 2 типа [3].

Широкая распространенность, междисциплинарность проблемы МС особо подчеркивается в недавно вышедшем Консенсусе Экспертов по МС [4].

Несмотря на большой интерес в изучении МС в последние годы, до настоящего момента все имеющиеся критерии не в полной мере удовлетворяют специалистов в определении понятия МС. Остаются малоизученными начальные его проявления и особенности течения МС у женщин климактерического периода (КП) в зависимости от массы тела и типа распределения жировой ткани, малочисленные данные о взаимосвязи метаболических и гормональных нарушений у женщин этого возрастного периода, что и побудило нас к проведению данного исследования [4, 5].

Целью работы явилось изучение особенностей формирования МС у женщин в разные фазы КП в зависимости от массы тела и типа распределения жировой ткани.

Материал и методы

В исследование было включено 138 женщин КП в возрасте 51,1 (48,0;56,0) лет. После получения письменного согласия на участие в исследовании все обследуемые были разделены на две группы — в 1-ю группу вошло 52 женщины в пременопаузе (периоде менопаузального перехода), 2-ю группу составили 86 женщин в периоде ранней постменопаузы.

Возраст участниц исследований в 1-й группе составил 49,1 (48,0;51,0) лет, во 2-й группе — 53,9 (50,0;56,0) лет. Возраст наступления менопаузы у женщин 2-й группы 50,3 (48,0;52,0) лет, медиана длительности менопаузы 3,5 (2,0;5,0) лет.

В исследование не включались женщины с клиническими проявлениями атеросклероза, ранее диагностированным СД 1 и 2 типа, развитием артериальной гипертензии (АГ) в репродуктивном периоде и симптоматической АГ, заболеваниями щитовидной железы, преждевременной и ранней менопаузой,

гистеровариэктомией, тяжелыми соматическими заболеваниями.

При включении в исследование у всех участниц определяли липидный профиль, мочевую кислоту (МК) и глюкозотолерантный тест.

Чувствительность периферических тканей к инсулину оценивали по концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида, которые определяли в плазме венозной крови утром натощак методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для определения степени инсулинорезистентности (ИР) определяли гомеостатический индекс ИР — НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Исследование гормонального статуса проводили методом твердофазного ИФА. В плазме крови определяли содержание глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG) и дигидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС). В качестве референтных значений использовали результаты, полученные в контрольной группе здоровых женщин.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили осциллометрическим методом при помощи аппарата МнСДП-2 (ООО “Пётр Телегин”, Россия) по общепринятой методике.

Для оценки степени ожирения вычисляли индекс Кетле (ИМТ) по известной формуле — (кг)/рост(м²). Выраженность абдоминального ожирения (АО) определяли косвенно по величине окружности талии (ОТ) и коэффициенту ОТ/ОБ — окружность талии/окружность бедер. Величину ОТ >80 см и коэффициент ОТ/ОБ >0,85 расценивали как признак АО. Для диагностики МС использовали критерии Международной федерации диабета, 2005г.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы “Statistica 6.0”. В случае нормального распределения изучаемые признаки представлены в виде $M \pm SD$ и в виде медианы и интерквартильного интервала [Me (25%;75%)] если изучаемые признаки не имели нормального распределения. Для качественных показателей вычисляли абсолютные и относительные частоты. При анализе межгрупповых различий количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для выявления существующих различий по качественным признакам использовали точный критерий Фишера, критерий χ^2 . Для исследования связи признаков рассчитывались коэффициенты корреляции Спирмена (r). За критический уровень значимости в исследовании принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе постменопаузальных женщин преобладали пациентки более старшего возраста, достоверно чаще в этой группе женщин выявляли АО, с большим постоянством диагностировался МС — у 53/62%

постменопаузальных женщин по сравнению с 11/21,1% женщинами в пременопаузе ($p < 0,01$).

С наступлением менопаузы и утратой защитного влияния половых гормонов в организме женщины происходит множество изменений, способных оказывать неблагоприятное влияние на уровни сердечно-сосудистого риска [4, 6].

Распределение основных компонентов МС представлено на рисунке 1.

Представляет интерес изучение отдельных компонентов МС у женщин в разные фазы КП.

Особенности метаболических ФР у женщин в разные фазы КП. Наиболее типичными изменениями КП была быстрая прибавка массы тела у всех обследованных женщин, наиболее выраженная в группе постменопаузальных женщин.

У женщин в периоде менопаузального перехода ИМТ составил 25,6 (24,0;28,1) кг/м², что достоверно ниже, чем у постменопаузальных женщин — 29,5 (27,5;33,2), $p < 0,05$. Превышение ИМТ выше нормальных значений наблюдалось у 68 (79%) женщин 2-й группы и у 27 (51,9%) женщин 1-й группы ($p < 0,05$).

Показатель ОТ у женщин 1-й группы составил 83,0 (74,0;93,0) см, что ниже, чем у женщин 2-й группы — 97,0 (87,0;107,0), $p < 0,05$. Отношение ОТ/ОБ у женщин 1-й группы — 0,80 (0,77;0,84) см, во 2-й группе — 0,85 (0,82;0,90), $p < 0,05$.

АО было диагностировано у 76 (88,3%) женщин 2-й группы и у 26 (50%) женщин 1-й группы ($p < 0,05$).

Результаты исследования липидного профиля у женщин в разные фазы КП представлены в таблице 1.

В проведенном исследовании нарушения липидного обмена у женщин выявлялись достаточно рано — уже в пременопаузе, но наибольшей выраженности как в качественном, так и количественном отношении, достигали в периоде ранней постменопаузы.

У женщин в постменопаузе отмечалось увеличение атерогенности плазмы крови по сравнению с женщинами периода менопаузального перехода, что заключалось в увеличении ХС крови, ХС не-ЛПВП, ТГ и отношения ТГ/ЛПВП.

Повышение ХС крови наблюдалось у 10 (19,2%) женщин в пременопаузе и у 30 (34,8%) женщин в постменопаузальном периоде ($p < 0,05$). Увеличение ХС ЛПНП встречалось у 16 (30,7%) женщин в пременопаузе и в два раза чаще — у 53 (61,6%) женщин — в ранней постменопаузе ($p < 0,001$). Повышение ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л было отмечено у 16 (30,7%) женщин в периоде менопаузального перехода и у 52 (60,4%) постменопаузальных женщин ($p < 0,01$). Снижение антиатерогенного ХС ЛПВП $< 1,3$ ммоль/л наблюдалось у 12 (23%) в пременопаузе и достоверно чаще — у 34 (39,5%) женщин — в ранней постменопаузе ($p < 0,05$).

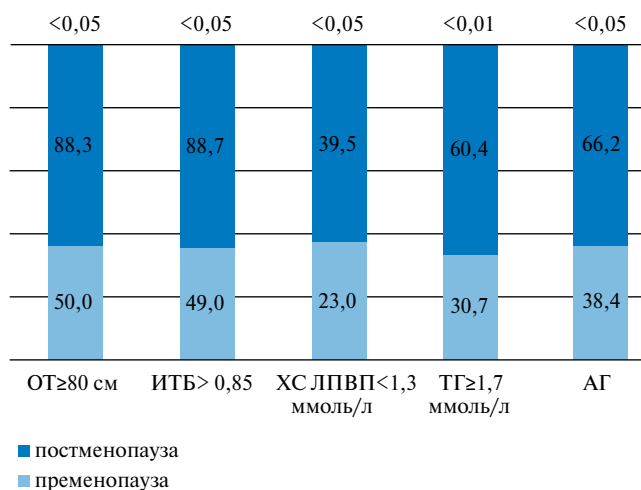


Рис. 1. Распределение основных компонентов метаболического синдрома.

Примечание: % женщин в каждой группе, p — статистически значимые отличия между группами.

Таблица 1

Липидный профиль женщин в разные фазы климактерического периода

Показатели	1-я группа, n=52	2-я группа, n=86
Общий ХС, ммоль/л	4,8 (4,5;6,1)	5,5 (5,2;6,2)*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,7 (2,5;3,8)	3,3 (2,6;4,1)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 (1,3;1,5)	1,27 (1,2;1,4)
ТГ, ммоль/л	1,43 (1,3;1,7)	1,87 (1,5;2,6)**
ИА, у.е.	2,7 (2,2;3,5)	3,1 (2,8;4,1)
ТГ/ЛПВП	1,0 (0,9;1,2)	1,5 (1,1;2,3)**
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	3,45 (3,2;3,8)	4,2 (3,6;4,6)**

Примечания: данные представлены в виде Ме (25%;75%), в таблице отмечены значения p (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$).

Несмотря на отсутствие достоверных изменений ХС ЛПНП и ХС ЛПВП отмечались высокодостоверные различия изучаемых групп по расчетным показателям — ТГ/ЛПВП и ХС не-ЛПВП, отражающих суммарную атерогенность плазмы крови. Можно предположить, что включение указанных показателей в рутинное обследование женщин КП позволит более надежно диагностировать атерогенные изменения, чем только определение ХС ЛПВП и ХС ЛПНП.

Выявленные изменения в липидном спектре крови имеют большое значение, так как в некоторых исследованиях было отмечено, что у женщин большее прогностическое значение в развитии заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, имеет низкий уровень ХС ЛПВП и повышение ТГ [7].

Было показано, что уровни ТГ и их отношение к уровню ХС ЛПВП являются мощными независимыми предикторами раннего развития атеросклероза у женщин [8].

У женщин в постменопаузе выявлялись достоверно более высокие значения тощачковой и посттран-

Таблица 2
Показатели углеводного обмена у женщин
в разные фазы климактерического периода

Показатели	1-я группа, n=52	2-я группа, n=86
Глюкоза крови венозная натощак, ммоль/л	4,8 (4,3;5,2)	5,6 (4,9;5,9)**
Постприандиальная глюкоза крови, ммоль/л	5,9 (5,8;6,2)	6,5 (5,9;8,2)*
C-пептид, нмоль/л	0,93 (0,74;1,33)	1,18 (0,44;2,50)
ИРИ, мкМЕ/мл	5,1 (2,5;8,5)	9,0 (3,0;15,0)
Индекс НОМА-IR, у.е.	0,9 (0,3-1,4)	2,1 (1,0-3,5)*

Примечания: данные представлены в виде Me (25%;75%), в таблице отмечены значения p (* — p<0,05, ** — p<0,01).

Таблица 3
Характеристика МС у женщин
при нормальной и избыточной массе тела

Показатели	МС при нормальной массе тела, n=13	МС при избыточной массе тела, n=51
ИМТ, кг/м ²	24,7±2,5	31,4±4,2***
ОТ, см	84,2±3,1	99,9±5,2***
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,8	3,4±0,9
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,25±0,1	1,17±0,2
ТГ, ммоль/л	1,65±0,3	2,2±0,7**
ТГ/ЛПВП	1,42±0,2	1,9±0,3*
Мочевая кислота, мкмоль/л	342±71,8	371±84,4*
Глюкоза крови венозная тощаковая, ммоль/л	5,4±0,7	5,8±0,9
ИРИ, мкМЕ	11,6 (8,0;17,0)	15,2 (8,5;25,0)
Индекс НОМА-IR, у.е.	2,8(1,7;4,5)	3,9 (1,8;6,0)*
SHBG, (нмоль/л)	623,8 (396,3;720,0)	387,7 (319,7;517,0)**
ДГЭА-S (мкг/мл)	1,7 (0,3;3,2)	1,64 (0,8;2,2)

Примечания: данные представлены в виде M±SD и Me (25%;75%); в таблице отмечены значения p (* — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001).

диальной глюкозы по сравнению с женщинами в периоде менопаузального перехода (табл. 2).

Впервые выявленные нарушения углеводного обмена отмечены только в группе постменопаузальных женщин — у 20 из них (23,3%), p<0,001.

Наибольшее число корреляций установлено между постприандиальной глюкозой и показателями липидного обмена — общим ХС (r=0,30, p<0,05), ХС ЛПНП (r=0,3, p<0,05), ХС ЛПВП (r=-0,3, p<0,05), ТГ (r=0,5, p<0,05) и только расчетный показатель ТГ/ЛПВП положительно коррелировал как с тощаковой (r=0,3, p<0,05), так и с постприандиальной (r=0,51, p<0,05) глюкозой крови.

Увеличение массы тела в сочетании с неблагоприятными метаболическими изменениями, возникающими у женщин на фоне возрастного эстрогенного дефицита, становятся основой для формирования ИР и МС [9].

В проведенном исследовании отмечены достоверно более высокие значения индекса НОМА-IR

у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в пременопаузе — 1,9 (1,0-3,0) и 0,84 (0,3-1,4) у.е., соответственно, (табл. 2).

Индекс НОМА-IR был взаимосвязан с основными составляющими МС — АГ (r=0,55, p<0,01), АО (r=0,53, p<0,001), ТГ (r=0,45, p<0,001), ХС ЛПВП (r=-0,35, p<0,01), ТГ/ЛПВП (r=0,34, p<0,01), МК (r=0,37, p<0,001).

Меньшее число взаимосвязей выявлено между уровнем базального инсулина и компонентами МС — ОТ (r=0,34, p<0,05), ТГ (r=0,37, p<0,01), ТГ/ЛПВП (r=0,34, p<0,01), МК (r=0,30, p<0,01).

Установлено, что у женщин формирование большинства метаболических нарушений, в том числе гиперурикемии, наблюдается в перименопаузальном периоде. Общеизвестна взаимосвязь гиперурикемии с компонентами МС, однако механизмы этих взаимосвязей до конца не изучены [10].

Уровень МК у пациенток обеих групп достоверно не отличался, отмечалась лишь тенденция к ее увеличению в группе постменопаузальных женщин — 312 (257;342) мкмоль/л и 356 (271;387) мкмоль/л, соответственно.

Отмечена взаимосвязь МК с другими метаболическими ФР (компонентами МС) — с ИМТ (r=0,38, p<0,01), ОТ (r=0,35, p<0,01), ХС ЛПНП (r=0,25, p<0,01), ХС ЛПВП (r=-0,27, p<0,05), ТГ (r=0,35, p<0,01), ТГ/ЛПВП (r=0,40, p<0,01), с постприандиальной глюкозой крови (r=0,25, p<0,05).

Роль ожирения при МС оценивается неоднозначно. На сегодняшний день ожирению в развитии МС отводится ключевая роль, однако накопленные на сегодняшний день данные указывают на то, что ожирение характерно не для всех пациенток с МС.

МС может отмечаться у пациентов с нормальной массой тела (ИМТ менее 25 кг/м²), обозначаемое в настоящее время как “метаболическое ожирение при нормальной массе тела” (MetOHM) [5, 11, 12].

Значительное число работ было посвящено изучению компонентов МС у пациентов с лишним весом в разных возрастных группах, однако до сегодняшнего дня не определен вклад особого варианта МС — MetOHM в общий сердечно-сосудистый риск у женщин.

В ряде исследований было показано, что среди лиц с MetOHM распространенность МС была в 4 раза, а у женщин в 8 раз выше, чем среди “метаболически здоровых” пациентов без любых вариантов ожирения, а также была высокая распространенность дислипидемий, нарушений углеводного обмена и АГ [13].

В проведенном исследовании MetOHM было отмечено у 13 (9,4%) обследованных женщин (табл. 3).

Особенностью МС с избыточной массой тела являются более выраженные метаболические и гормональные изменения. По сравнению с женщинами с “метаболическим ожирением” у пациенток

с МС с повышенной массой тела отмечаются значительно более высокие уровни ТГ ($p<0,01$) и МК ($p<0,05$), показателя ТГ/ЛПВП ($p<0,05$), более выраженная ИР — увеличение индекса НОМА-IR ($p<0,05$) и концентрации ИРИ ($p>0,05$). Это еще раз подчеркивает ключевую роль ожирения в развитии МС.

Если значимость эстрогенов в развитии менопаузального МС на сегодняшний день не вызывает сомнений, то исследования, посвященные роли андрогенов в формировании метаболических нарушений, достаточно противоречивы. Недостаточно изучен вопрос о значимости гормональных нарушений в формировании различных вариантов МС [14].

В отличие от довольно резкого снижения выработки эстрогенов в менопаузальном периоде уровни андрогенов уменьшаются с возрастом постепенно. На фоне существующей относительной андрогении, наблюдаемой у женщин в менопаузе, особое значение приобретает SHBG — основной фактор биоактивности андрогенов. Снижение этого показателя у женщин в менопаузе тесно связано с увеличением АО и формированием ИР, неблагоприятными метаболическими нарушениями.

В ряде исследований было показано, что низкие значения SHBG являются сильным независимым фактором риска развития СД 2 типа, АГ, ССЗ и общей смертности [14].

В проведенном исследовании у пациенток МС с избыточной массой тела отмечалось более низкие значения уровня SHBG ($p<0,01$), что может играть значимую роль в формировании АО и выраженности метаболических нарушений у этих женщин.

Значимой динамики другого предшественника андрогенов — ДГЭА-S у женщин с различными вариантами МС выявлено не было (табл. 3).

В проведенной нами работе отмечена корреляция уровня SHBG со многими проявлениями МС — САД ($r=-0,26$, $p<0,01$), ОТ ($r=-0,45$, $p<0,001$), липидными нарушениями (уровнем ЛПНП ($r=-0,36$, $p<0,01$) ТГ ($r=-0,30$, $p<0,01$), ТГ/ЛПВП ($r=-0,26$, $p<0,01$), МК ($r=-0,29$, $p<0,05$). Низкий уровень SHBG ассоциировался с ИР и гиперинсулинемией — получены взаимосвязи с базальным уровнем инсулина ($r=-0,30$, $p<0,05$) и индексом НОМА-IR ($r=-0,26$, $p<0,05$).

Таким образом, SHBG взаимосвязан с большинством метаболических проявлений у женщин КП, имеет тесную ассоциацию с нарушениями углеводного обмена и наиболее полно отражает тяжесть гормональных и метаболических нарушений в составе синдрома ИР. По нашему мнению, определение уровня SHBG может дополнить картину метаболического дисбаланса.

Несмотря на описанные в литературе положительные сосудистые эффекты андрогенного предше-

Таблица 4

Результаты СМАД у пациенток с АГ и различными вариантами МС

Параметры	АГ и МС при нормальной массе тела	АГ и МС при избыточной массе тела
САД сутки, мм рт.ст.	127,8±9,6	134,5±10,5*
САД день, мм рт.ст.	130,7±11,6	137,2±13,1*
САД ночь, мм рт.ст.	115,4±11,5	122,3±15,1
ДАД сутки, мм рт.ст.	74,7±5,4	78,7±8,4
ДАД день, мм рт.ст.	77,2±5,7	81,2±9,1
ДАД ночь, мм рт.ст.	67,8±9,5	71,7±9,1
ИВГ САД сутки, %	14,5 (11,3;30,5)	43,7 (6,0;62,3)*
ИВГ САД день, %	17,1 (12,0;42,0)	41,5 (7,4;82,1)*
ИВГ САД ночь, %	10,2 (2,9;15,8)	38,0 (10,0;61,0)*
ИВГ ДАД сутки, %	11,0 (3,0;12,0)	28,6 (11,7;41,9)*
ИВГ ДАД день, %	15,3 (5,0;17,7)	23,5 (6,3;39,8)
ИВГ ДАД ночь, %	10,1 (8,0;14,8)	28,8 (10,6;73,3)*

Примечания: данные представлены в виде $M\pm SD$ и Me (25%;75%); в таблице отмечены значения p (* — $p<0,05$).

Сокращения: ИВГ — индекс времени гипертонии, ПАД — пульсовое АД.

ственника тестостерона ДГЭА-S, в проведенном нами исследовании обнаружены разнонаправленные корреляционные взаимосвязи с основными кардиометаболическими ФР — положительные взаимосвязи с ИМТ ($r=0,26$, $p<0,05$), ОТ ($r=0,26$, $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,26$, $p<0,05$), МК ($r=0,29$, $p<0,01$), отрицательная взаимосвязь — с ХС ЛПВП ($r=-0,30$, $p<0,05$).

Клинические особенности течения АГ при разных вариантах МС. При первичном обследовании обращала на себя внимание высокая частота впервые выявленной АГ — у 20 (38,4%) женщин в периоде менопаузального перехода и у 57 (66,2%) пациенток в ранней постменопаузе ($p<0,05$).

Несмотря на то, что проведенные ранее эпидемиологические исследования указывают на более высокую распространенность АГ у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в пременопаузе, вопрос о том, приводит ли наступление менопаузы к повышению АД, окончательно не решен. Это во многом обусловлено зависимостью показателей АД от воздействия других ФР, что достаточно часто позволяет рассматривать АГ у женщин в перименопаузе в рамках МС.

Для нас представляло интерес изучение особенностей течения АГ у женщин с разными вариантами МС — с избыточной массой тела и МетОММ.

У 8 (61,5%) пациенток с МетОММ была диагностирована АГ, что несколько ниже по сравнению с пациентками, у которых диагностирован МС с избыточной массой тела — у 39 (76,4%) пациенток (отличия достоверны).

Результаты СМАД у пациенток с АГ и различными вариантами течения МС представлены в таблице 4.

Результаты СМАД указывают на более тяжелое течение АГ у женщин с МС на фоне повышенной массы тела. Характер изменений АД и показателей нагрузки давлением свидетельствует о наличии у этой группы женщин транзиторной, преимущественно систолической, АГ в течение суток.

У пациенток с МетОММ отмечено более мягкое течение АГ и транзиторное повышение САД отмечено преимущественно в дневные часы. У этой категории пациенток показатели САД в течение суток и дневные часы, а также показатели нагрузки давлением САД и ДАД в течение суток, дневные и ночные часы имели достоверно более низкие значения.

Достоверных отличий по уровню ПАД между группами выявлено не было, однако у пациенток с АГ и ожирением отмечены более высокие значения ПАД по сравнению с женщинами с АГ и нормальной массой тела.

У 5 (62,5%) пациенток с МетОММ выявлены различные нарушения суточного ритма АД. Преобладающим было нарушение суточного профиля АД с недостаточным его снижением в ночные часы. Чрезмерное снижение АД в ночные часы выявлено у 1 пациентки. Изолированная ночная гипертензия в этой группе женщин не наблюдалась.

В группе женщин с АГ и МС с ожирением у 26 (66,6%) пациенток выявлены различные нарушения суточного ритма АД (отличия недостоверны).

Как и у предыдущих женщин, преобладающим являлся суточный профиль АД с недостаточным его

ночным снижением — у 17 пациенток. Ночное повышение АД наблюдалось у 6 женщин и отсутствовало у женщин с МетОММ. Чрезмерное ночное снижение АД также встречалось чаще у женщин этой группы — у 3 пациенток.

Заключение

По сравнению с женщинами периода менопаузального перехода у женщин в ранней постменопаузе нарастает как количество клинико-лабораторных проявлений МС, так и степень их выраженности.

У женщин климактерического периода проявления МС могут присутствовать не только при ожирении и абдоминальном типе распределения жировой ткани, но и при нормальной массе тела (“метаболическое ожирение при нормальной массе тела”).

Особенностью МС с избыточной массой тела по сравнению с МетОММ является более выраженные метаболические и гормональные изменения, более тяжелое течение АГ.

Из показателей гиперандрогении уровень SHBG, наиболее полно отражает тяжесть гормональных и метаболических нарушений у женщин климактерического периода с МС и избыточной массой тела.

Определение уровня SHBG может дополнить картину метаболического дисбаланса у женщин климактерического периода.

Литература

1. Smetnik VP. Editor in chief. Klimaktery 2010; 1: 3-4. Russian (Сметник В. П. От главного редактора. Климактерий 2010; 1: 3-4).
2. Mottlilo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 56(14): 1113-32.
3. Collins P, Rosano G, Casey C, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologist and gynaecologist. Eur Heart J 2007; 28: 2028-4.
4. The expert consensus on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12(6): 41-81. Russian (Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(6): 41-81).
5. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Metabolic syndrome: challenging and unresolved issues. Russ J Cardiol 2014, 3 (107): 63-71. Russian (Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О. В. и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. Российский кардиологический журнал 2014; 3(107): 63-71).
6. Manukhin IB, Taktarov VG, Shmeleva SV. Women's Health in menopause. Moscow: Litterra; 2010. pp. 18-44. Russian (Манухин И. Б., Тактаров В. Г., Шмелева С. В. Здоровье женщины в климактерии. М.: Литтерра, 2010.с.с. 18-44).
7. Chazova IE, Smetnik VP, Balan VE, et al. Consensus of the Russian cardiologists and gynaecologists: conduct of women in peri- and postmenopause with a cardiovascular risk. Consilium medicum 2008; 10(6): 258-64. Russian (Чазова И. Е., Сметник В. П.,
8. Protasio LL, Desiderio F, Faria-Neto JR, et al. High Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol Predicts Extensive Coronary Disease. Am J Cardiol 2005; 96: 1640-3.
9. Salov IA, Tolstov SN, Mychka VB, et al. Menopausal metabolic syndrome and hormonal replacement therapy. Akusherstvo i ginekologiya. 2011; 2: 24-31. Russian (Салов И. А., Толстов С. Н., Мычка В. Б. и др. Менопаузальный метаболический синдром и заместительная гормональная терапия. Акушерство и гинекология. 2011; 2: 24-31).
10. Indraratna PL, Williams KM, Graham GG, et al. Hyperuricemia, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome. J. Rheumatol. 2009; 36(12): 2842-43.
11. De Schutter A, Lavie CJ, Milani RV. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease—the obesity paradox. Prog Cardiovasc Dis. 2014; 56 (4): 401-8.
12. Coutinho T, Goel K, Corrêa De Sá D, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: Role of “normal weight central obesity”. J Am Coll Cardiol. 2013; 61: 553-60.
13. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. Eur Heart J. 2010; 31: 737-46.
14. Pancer C, Guay A. Testosterone replacement therapy in naturally and surgically menopausal women. J Sex Med. 2009; 6: 8-18.