

методом биологической обратной связи // Ж. акуш. и жен. Бол. – 2004. – № 3. – С.5-9.
3. Акимова К.Б., Гарагуля И.С., Смирнов В.А. Психо-

личностные критерии прогноза развития позднего гестоза у беременных // Вісн. Асоц. акуш. гінекол. України. – 2000. – № 2(7). – С.24-26.

УДК 618.3+618.36

О.М. Паньков, О.М. Макаруч

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ПЕЧІНКИ У ЖІНОК В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЖИТТЯ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ПЕЧІНКИ У ЖІНОК В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЖИТТЯ. В статті, на основі власного досвіду та літературних даних представлені результати функціональної здатності гепатоцитів шляхом оцінки окремих показників білкового, вуглеводного та ліпідного обміну у 45 жінок, які знаходилися у перименопаузальному періоді життя. В результаті проведених досліджень встановлено наявність вираженої диспротеїнемії, особливо у структурі так званих гострофазних білків, відмічено суттєве підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності при одночасному прогресуючому зниженні вмісту загального холестерину та концентрації ліпопротеїдів низької щільності. Вказані зміни є свідченням метаболічної дисадаптації, зумовленої гормональним дисбалансом.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ. В статье, на основании собственного опыта и литературных данных представлены результаты функциональной возможности гепатоцитов путем оценки отдельных показателей белкового, углеводного и липидного обмена у 45 женщин, которые находились у перименопаузальном периоде жизни. В результате проведенных обследований установлено наличие выраженной диспротеинемии, особенно в структуре так называемых острофазных белков, отмечено существенное повышение уровня липопротеидов высокой плотности при одновременном прогрессирующем понижении содержания общего холестерина и концентрации липопротеидов низкой плотности. Указанные изменения есть свидетельством метаболической дисадаптации, обусловленной гормональным дисбалансом.

ESTIMATION OF FUNCTIONAL ABILITY OF LIVER AT WOMEN IN THE PERIOD OF PERIMENOPAUSE OF LIFE In the article, on the basis of own experience and literary information the represented results of functional ability of hepatocytes by estimation of separate indexes of albuminous, carbohydrate and density lipoproteins exchange in 45 women which were in perimenopause of life. As a result of the conducted researches the presence of expressed is set disproteinemia, especially in the structure of so called the level of ceruloplasmin and fibrinogen fraction, the substantial increase of level of lipoproteins high closeness is marked at the simultaneous making progress decline of maintenance of general cholesterol and concentration of lipoproteins low closeness. The indicated changes are the certificate of metabolic imbalance, conditioned by a hormonal disbalance.

Ключові слова: перименопауза, функціональний стан печінки, гормональний профіль.

Ключевые слова: перименопауза, функциональное состояние печени, гормональный профиль.

Key words: of the high-density lipoproteins perimenopause, functional state of liver, hormonal type.

ВСТУП. Збільшення тривалості життя жіночого населення сприяє тому, що третину життя і більше вони проводять у періоді перименопаузи, у зв'язку з цим, особливе значення набувають питання зберігання якості життя і здоров'я жінок перехідного віку. Як відомо, клімактеричний період продовжується до 10-15 років. При цьому особливості розвитку клімактеричного синдрому значною мірою визначаються резервними можливостями основних систем, що забезпечують метаболічний гомеостаз організму жінки в цілому, та їх здатності до адаптації щодо гормональної перебудови у цьому віковому періоді.

Сучасні уявлення про тонкі патогенетичні механізми розвитку ушкодження печінки при мета-

болічних порушеннях, зумовлених гормональною дисфункцією у цьому віковому періоді жінки неповні, іноді суперечливі, і, як відомо, супроводжуються змінами в системі гемостазу, підвищенням відсотка серцево-судинних захворювань та ішемічної хвороби і неврогенних порушень [1, 2]. Функціональний стан гепатоцитів залежить, в певній мірі, від рівня і характеру вільнорадикальних процесів та коливань ліпідного профілю крові. Проте взаємовідношення між процесами перекисного окислення ліпідів, активністю антиоксидантної системи і станом білкового та ліпідного обміну, які в значній мірі визначаються функціональним станом печінкової тканини, у жінок в періоді перименопаузи вивчені недостатньо [3, 4].

Лактатдегідрогеназа – це фермент, який бере участь в процесі окислення глюкози і утворення молочної кислоти. ЛДГ міститься у всіх органах і тканинах людини, при повноцінному постачанні кисню ЛДГ в крові не накопичується, а виводиться до нейтральних продуктів та виводиться з організму. В сироватці крові та тканинах людини ЛДГ присутня у вигляді ізоферментів. В нормі основним джерелом ізоферментів ЛДГ в сироватці є зруйновані клітини крові, при пошкодженні тканин ЛДГ поступає з них в кров. Тому в умовах гіпоксії вона накопичується, викликаючи відчуття втоми, м'язевої слабості, порушуючи процеси тканевого дихання. Таким чином, підвищення рівня даного ферменту має важливе значення з прогностичної та діагностичної точки зору як можливий маркер ушкодження тканин певних органів та систем, зокрема при ураженні печінки, інфаркті міокарда, захворюваннях нирок та ін.

Мета дослідження – більш глибоке вивчення функціонального стану печінки в порушенні метаболічної, детоксикаційної ланок гомеостазу з метою розробки критеріїв прогнозування клінічного перебігу та більш ефективної коригуючої терапії при патологічному перебігу перименопаузи у даній категорії жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В основу дослідження покладено обстеження 45 жінок у період перименопаузи, з них у 29 відмічався патологічний перебіг клімактерію. Як еталон для порівняльної оцінки і контролю показників білкового, вуглеводного та ліпідного обміну ми провели обстеження 20 практично здорових жінок у віці від 35 до 40 років. Дослідження фракцій сироваткового білка проводили методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, вуглеводного та ліпідного обміну з використанням сучасних біохімічних методик. Для визначення активності ЛДГ вимірювали швидкості окислення НАДН при перетворенні пірувату у лактат. Активність ЛДГ виражали в мкмоль/хвмгмг.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Згідно отриманих показників у всіх жінок основної групи відмічається помірна гіпопротеїнемія: $(62,00 \pm 1,14)$ г/л. Рівень альбуміну в сироватці крові достовірно знижувався на 20,4 % в порівнянні зі здоровими пацієнтами. Причому вказані зміни, обумовлені порушенням обмінних процесів та функціональної нездатності гепатоцитів, виявляються уже в перші роки перименопаузи та нарастають в динаміці, що створює передумови для прогресування метаболічної дисфункції в організмі жінки.

Особливу увагу слід звернути на вірогідне у 1,9 раза в порівнянні з показниками контрольної групи збільшення рівня фракції церулоплазміну. Таке значне підвищення кількості церулоплазміну як білка гострої фази, може свідчити про напруженість компенсаторної реакції організму як наслідок по-

силення АОСЗ проти надмірної активації процесів ПОЛ при патологічному перебігу клімактерічного синдрому.

Помітні зміни виявлені в посттрансфериновій зоні. У всіх жінок основної групи рівень трансферину (фракція 8) був вірогідно зниженим на 22,94 % у першому триместрі вагітності та на 28,90 % у жінок з патологічним перебігом клімактерію.

Виражених змін зазнавали показники зони швидких та повільних посттрансферинів, що проявлялося відсутністю диференціації окремих фракцій або зростанням їх кількості. Фракції 9, і 11 в зоні посттрансферинів у більшості вагітних зникали, однак достовірно збільшувалася кількість білка у фракції 10 та 12 ($p < 0,05$), де локалізуються гаптоглобіни.

Виражені зміни у фракціях сироваткового білка спостерігалися у зоні повільних посттрансферинів, де локалізуються Ig G, Ig A, Ig M. Так, відмічено достовірно збільшення кількості білка у фракції 14 у всіх жінок: на 59,2% у та на 65,8% у жінок з патологічним перебігом перименопаузи ($p < 0,05$).

Кількісний вміст фібриногену був достовірно збільшеним (на 66,5 %, $p < 0,001$) з подальшим зростанням у 2,8 раза при патологічному перебігу клімактерію, що свідчить про виражені зміни в системі гемостазу в бік мобілізації коагуляційної ланки та може бути наслідком гормонального дисбалансу в організмі таких жінок.

Статистично вірогідне зниження 2-макроглобуліну – неспецифічного інгібітора протеїназ та імуносупресора пропорційно наростанню клінічних ознак клімактерічного синдрому, скоріше всього є індикатором глибоких мікроциркуляторних порушень з надмірною активацією протеолітичних ферментів внаслідок порушення динамічної рівноваги між активністю протеїназ та їх інгібіторами і віддзеркалює зрив компенсаторних реакцій організму таких жінок.

Фракція 27 (β -ліпопротеїди) на тлі клінічних проявів клімактерічного синдрому прогресивно наростала (на 26,7 %) відносно вихідних показників контрольної групи ($p < 0,05$), що поряд із змінами кількісного вмісту церулоплазміну та трансферину вказувало на глибокі порушення в системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту. Вказані порушення також слід пов'язати зі змінами функціональної здатності гепатоцитів, вираженою гормональною дисфункцією та зумовленим цими процесами високим ступенем ендотоксикозу.

Виходячи з отриманих даних, слід вважати, що наявна диспротеїнемія у цій зоні диск-електрофореграми має зв'язок з недостатньою функціональною здатністю гепатоцитів та з порушенням білкового обміну в організмі жінок, що знаходяться в перименопаузальному періоді життя, що обу-

мовлює дефіцит необхідних амінокислот та порушення транспортної функції білків.

В основі таких фундаментальних біологічних процесів як ріст та проліферація клітинних елементів ендометрію лежить метаболізм нуклеїнових кислот та їх попередників. Синтез нуклеїнових кислот залежить від енергозабезпечення клітини, а висновок про інтенсивність енергетичних процесів можна зробити за активністю ключових ферментів пентозофосфатного шляху – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та гліколізу – лактатдегідрогенази. Таким чином вивчення активності ключових ферментів вуглеводного обміну, зокрема активності лактатдегідрогенази дозволить встановити глибину відхилень в енергозабезпеченні основних біологічних процесів в організмі жінок з перименопаузою.

У основній групі активність ЛДГ склала $(6,24 \pm 0,26)$ мкмоль/хв х мг, що вірогідно 2,6 рази вище в порівнянні з контрольними показниками, причому відмічено підвищення активності даного ферменту уже в перші роки перименопаузи зі збереженням даного рівня практично на високому рівні в динаміці. Аналізуючи результати даних показників, слід зазначити, що у жінок з вираженими клінічними проявами клімактеричного синдрому спостерігається істотна дискоординація активності ферментів вуглеводного обміну з домінуванням процесів гліколізу.

Що стосується окремих показників ліпідного обміну, то слід вказати, що у жінок основної групи гіпоестрогенія, зумовлена ендокринною дисфункцією сприяла підвищенню вмісту загального холестерину на 19,7 %, збільшенню вмісту ліпопротеїдів низької щільності на 29,9 % та зниженню рівнів ліпопротеїдів високої щільності на 28,8 % в порівнянні з контрольною групою. Дана тенденція зберігається та наростає в періоді перименопаузи, причому у жінок з появою клінічних ознак

тяжкого клімактеричного синдрому відмічено суттєве підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (на 49,7%, $p < 0,05$), прогресуюче зростання вмісту загального холестерину (на 32,2%) при одночасному прогресуючому зниженні концентрації ліпопротеїдів високої щільності. Вказані зміни є свідченням метаболічного дисбалансу, зумовленого ендокринним впливом та патологічним коливанням гормонального профілю в процесі патологічного перебігу клімактерію.

ВИСНОВОК Таким чином, у жінок у період перименопаузи, ускладненої клімактеричним синдромом, на фоні загальної гіпопротеїнемії спостерігалася виражена диспротеїнемія, особливо у структурі так званих гострофазних білків, а також фракції 2-макроглобуліну та β -ліпопротеїдів. Очевидно, це свідчить не тільки про зниження білковосинтезуючої функції печінки, але і про низку інших патологічних процесів, таких, як ендотоксикоз, підвищення коагуляційного потенціалу, порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги та розвиток ендотеліальної дисфункції.

Отримані дані дають можливість стверджувати, що функціональне і, очевидно, морфологічне ураження гепатоцитів в умовах тривалої гормональної дисфункції, які розвинулися при патологічному перебігу перименопаузи, супроводжується достатньо прогресуючим наростанням дисфункції гепатоцитів, що ініціює та підтримує процеси ендотеліальної дисфункції, судинних порушень та деструкції тканин і може бути причиною зриву компенсаторних механізмів в організмі в цілому з маніфестацією клінічних симптомів тяжкого клімактеричного синдрому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – вважаємо за доцільне вивчати вплив довготривалої ендокринної дисфункції на стан різних ланок метаболічного гомеостазу жінок у перименопаузі.

Література

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. 2000. – 37 с.
2. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // Русский Медицинский Журнал, 2001. – Т. 9. – С.1-9.

3. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть 1. – Киев, 2003. – 269 с.
4. Поворознюк В.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002. – С.254-266.