

УДК 612.662.9:576.344-036

С.М. КАИРБАЕВА, С.Т. ЖУМАБЕКОВА, Г.А. КАЛИЕВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД У ЖЕНЩИН



Каирбаева С.М.

Цель исследования – изучить влияние сочетанного применения аторвастатина и ксеникала в комбинации с гипокалорийной диетой и регулярной умеренностью физической нагрузки на состояние метаболического синдрома у женщин в менопаузальном периоде.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, дислипидемия, аторвастатин, ксеникал.

Приоритет в описании метаболического синдрома (МС) принадлежит G. Reaven, 1988 г., который объединил гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), артериальную гипертензию, которые имеют общую патогенетическую основу – инсулинорезистентность. Kaplan N.M. в 1989 г. определил как фактор инсулинорезистентности абдоминальное ожирение, которое усиливает риск сердечно-сосудистых осложнений. Жир сальника и брыжейки легко подвергается липолизу, что обуславливает массивный выброс свободных жирных кислот (СЖК) в портальную вену и их дальнейшую утилизацию для синтеза триглицеридов (ТГ) [2, 3, 8]. Кроме того, остатки СЖК вовлекаются в глюконеогенез, в результате чего печень секретирует в кровоток избыточное количество глюкозы, что приводит к развитию гиперинсулинемии [6, 8].

Гиперинсулинизм и инсулинорезистентность являются основными патогенетическими звеньями в развитии МС. Одной из причин снижения чувствительности ткани к инсулину рассматривается избыток жира в организме [1, 2, 8].

Патогенез дислипидемии при МС связан с тем, что на фоне гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентности (ИР) нарушается метаболизм липидов в печени, уменьшается концентрация ЛПВП, снижается скорость β -окисления, нарастает количество перекисного окисления липидов – развивается оксидативный стресс [7, 8, 2].

В патогенезе МС у женщин в менопаузе абдоминальное ожирение способствует повышению кортизола и тестостерона [8], а также выявляется гиперсекреция альдостерона, что увеличивает объем внеклеточной жидкости и повышает периферическое сопротивление сосудов, что характерно для АГ. Гиперсекреция альдостерона способствует накоплению ионов натрия внутри клеток, в гладкомышечных элементах сосудов, повышает их чувствительность к прессорному действию катехоламинов и ангиотензина, изменение трансмембранного потока электролитов способствует повышению уровня АД [5]. Выявленная дислипидемия повышает атерогенность плазмы и способствует прогрессированию

атеросклероза, усиливается пролиферация гладкомышечных клеток и фибробластов в сосудистой стенке, а также стимулируется синтез коллагена в атеросклеротических бляшках [5, 8, 2].

Для преодоления ИР клетки поджелудочной железы увеличивают продукцию инсулина, через какое-то время наступает истощение резервных возможностей инсулярного аппарата, и повышается уровень глюкозы в крови, что чревато возникновением сахарного диабета [5, 2].

Основные критерии метаболического синдрома (ВОЗ 1999 год):

- нарушение содержания сахара в крови натощак;
- нарушенная толерантность к глюкозе и/или
- инсулинорезистентность;
- сахарный диабет 2 типа.

Дополнительные критерии метаболического синдрома:

- артериальная гипертензия (АД систолическое 140 мм рт.ст., диастолическое свыше 90 мм рт.ст.);
- дислипидемия (повышение концентрации триглицеридов плазмы более 1,7 ммоль/л и/или снижение ЛПВП менее 0,9 ммоль/л у мужчин и 1,0 ммоль/л у женщин);
- ожирение, определяемое как ИМТ (30 кг/м² или более) и/или высокий индекс ОТ/ОБ (>0,9 у мужчин и >0,85 у женщин);
- микроальбуминурия (20 мкг/мин и более).

МС диагностируется при наличии любого из основных и двух или более дополнительных критериев. МС при отсутствии у пациента СД 2 типа повышает риск сердечно-сосудистой смерти на 30%, а при наличии в структуре СД 2 типа риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 40-70% [3, 4, 7].

Для лечения женщин МС в менопаузальном периоде российские авторы [3, 4] рекомендуют статины, которые обладают наиболее выраженным и мощным гиполипидемическим действием, имеют способность повышать чувствительность периферических тканей к инсулину. Статины не влияют на показатели углеводного обмена и не взаимодействуют с гипогликемическими препаратами, хорошо переносятся пациентами.

В 0,1-0,5% случаев на фоне терапии статинами возможно появление миопатии и миалгии, самое опасное осложнение статинов рабдомиолиз или распад мышечной ткани, что сопровождается повышением креатинфосфокиназы более чем в 10 раз и потемнением мочи из-за миоглобинурии. При подозрении на рабдомиолиз следует немедленно прекратить прием статинов.

Цель данного исследования – изучить влияние сочетанного применения аторвастатинов и ксеникала в комбинации с гипокалорийной диетой и регулярной умеренностью физической нагрузки на состояние МС у женщин в менопаузальном периоде.

Материал и методы

Наблюдали 56 женщин, возраст $58,4 \pm 7,1$ года, МС страдают в течение $6,1 \pm 1,8$ года, ожирением $4,2 \pm 2,3$ года. Степень ожирения определяли по классификации ВОЗ (1997). Пациенты страдали первой степенью ожирения.

У обследуемых определяли массу тела (МТ), рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), липидный спектр крови: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

Углеводный обмен оценивали по уровню глюкозы натощак, по двухчасовой пероральной пробе на толерантность к глюкозе, иммунореактивный инсулин. Исходно всем провели ЭКГ и ЭхоКГ и повторно через 12 недель наблюдения.

Гипертрофию левого желудочка выявили у 100% пациентов по данным ЭКГ и ЭхоКГ. Все женщины страдали АД II степени, риск III степени по классификации ВОЗ/МОАГ (1999). Пациентам ежедневно контролировали АД, вели дневник наблюдения.

Женщины предъявляли жалобы на слабость и усталость (82%), нарушение сна (61%), одышку при физической нагрузке (48%), боль в области сердца при подъеме АД (41%), частые головные боли при изменении метеоусловий (39%), шум в ушах (15%).

При обследовании у них не было отеков в области нижних конечностей, увеличение печени, застойных хрипов в легких.

Все пациентки перед началом обследования прошли инструктаж и обучение в кабинете ЗОЖ ГП №8 по формированию мотивации и навыков пищевого поведения, соблюдении гипокалорийной диеты, увеличению физической нагрузки – скандинавская ходьба 5 раз в неделю по 30 минут.

В настоящее время во всем мире широко применяются для лечения ожирения в основном два препарата – ксеникал (орлистат) и сибутрамин (меридиа). Сибутрамин стимулирует липолиз, ингибирует обратный захват серотонина в центре насыщения, позволяет сократить количество съеденной пищи в среднем на 20%, но вызывает привыкание и имеет много противопоказаний.

Ксеникал (орлистат) ингибирует панкреатическую липазу, подавление активности липазы на 30%, уменьшает всасывание жиров, что уменьшает массу тела. Ксеникал назначали по 120 мг три раза в день после еды в течение 12 недель.

Аторвастатин назначали в первые четыре недели по 40 мг один раз в день, в последующие четыре недели на-

значали по 20 мг один раз в день, и последующие четыре недели пациенты принимали по 10 мг один раз в день.

Пациентов разделили на две группы:

1-я группа принимала только ксеникал на фоне гипокалорийной диеты с физическими нагрузками.

2-я группа принимала аторвастатин по схеме в комбинации с ксеникалом на фоне гипокалорийной диеты и физических нагрузок.

Продолжительность обследования в обеих группах 12 недель.

Результаты и обсуждение

При сравнении пациенток мы наблюдаем, что лица первой группы отличаются небольшой разницей в весе, в среднем по группе разница равна 6 кг.

У женщин первой группы более низкий показатель ИМТ. При сравнении антропометрических показателей первой и второй группы по данным ОТ и ОБ эта разница существенная, ОТ у лиц первой группы на 6 см меньше, чем у женщин второй группы, показатели ОБ у лиц второй группы на 7 см превышают эти же показатели первой группы.

Таким образом, антропометрические показатели у лиц второй группы значительно выраженнее, чем у лиц первой группы.

АД повышено у женщин обеих групп, при этом имеется тенденция к увеличению у женщин второй группы САД₁ – $161 \pm 7,8$ мм рт.ст. и САД₂ – $168 \pm 6,3$ мм рт.ст.

Женщины вели дневник наблюдения АД, где фиксировали дневное и вечернее АД. При мониторинге АД у части пациенток наблюдали ночное повышение АД, что считается некоторыми авторами характерным для МС. При анализах исходного углеводного обмена наблюдаем нормальные показатели глюкозы крови натощак, тенденцию к повышению постпрандиальной гликемии. Гиперинсулинемия наблюдается у лиц обеих групп.

Из таблицы 1 следует, что выраженная гиперхолестеринемия наблюдается у лиц обеих групп, которая сопровождается гипертриглицеридемией, уменьшением количества ЛП высокой плотности и увеличением ЛП низкой плотности.

Считается, что при ожирении для улучшения состояния пациентов достаточно уменьшить массу тела на 5-10% (Goldstein D. et al., 1992).

У наших пациентов в обеих группах выявили снижение массы тела на 6-12%.

В первой группе пациенты принимали ксеникал на фоне гипокалорийной диеты и регулярных физических упражнений, отметили снижение веса в среднем по группе на 9 кг, это сопровождается уменьшением ИМТ и изменением антропометрических показателей ОТ и ОБ. Во второй группе, где пациентки принимали ксеникал и аторвастатин на фоне гипокалорийной диеты и физических упражнений, отмечается достоверное снижение веса в среднем по группе на 12 кг, при этом у женщин этой группы наглядно и достоверно имеются положительные изменения со стороны антропометрических показателей ОТ и ОБ. ОТ у женщин первой группы уменьшается на 6 см, в то время как ОТ у пациенток второй группы уменьшился на 8 см, также мы наблюдаем уменьшение ОБ у лиц первой группы на 7 см, а у лиц второй группы изменение ОБ произошло на 11 см. Снижение массы жировой ткани существенно улучшило и клиническое со-

стояние женщин. Исчезли жалобы на слабость и утомляемость, улучшился сон, перестали беспокоить головокружения и головные боли, шум в ушах отмечают две женщины (3%), боль в сердце при гипертонических кризах отмечают только 5 женщин (8%). Все женщины в обеих группах отмечают чувство бодрости, улучшения качества жизни, показатели АД нормализовались в обеих группах, как видно из таблицы 1. При анализе липидограммы в обеих группах достоверно уменьшился уровень ОХ с нормализацией до 5,8 ммоль/л. В первой группе со значительным снижением уровня ОХ, во второй группе до 3,6 ммоль/л. Также претерпел изменение липидный спектр крови и у лиц обеих групп с нормализацией уровня триглицеридов, повышением уровня ЛПВП и со снижением ЛПНП. При анализе показателей углеводного обмена наблюдаем снижение уровня гиперинсулинемии. Как видно из нашего исследования, у женщин менопаузального периода быстро нарастает МС вследствие гормонального, углеводного липидного дисбаланса.

Для коррекции МС у лиц данной категории необходимо при ИМТ выше 30 кг/м² проводить терапию в сочетании с гипокалорийной диетой, регулярными физическими упражнениями и длительным (до 12 недель) приемом ксеникала и аторвастатина.

Выводы

1. Сочетание аторвастатина и ксеникала при лечении МС у женщин менопаузального периода в комбинации с гипокалорийной диетой и регулярными физическими нагрузками в течение длительного времени (до 12 недель) способствует снижению массы тела, с хорошей коррекцией антропометрических показателей, нормализацией липидного обмена. Аторвастатин и ксеникал хорошо и эффективно снижают жировую массу при абдоминальном ожирении у женщин менопаузального периода, что уменьшает гормональный дисбаланс, улучшает качество жизни женщин.

2. Препараты аторвастатин и ксеникал при совместном действии хорошо переносятся женщинами и на протяжении 12-недельного курса лечения ни у кого из включенных в исследование пациентов не вызвали каких-либо побочных эффектов и осложнений и не оказали отрицательного влияния на клиническое состояние пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетическая взаимосвязь и направление коррекции // Кардиология. – 2001. – №3. – С. 44-49
- 2 Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия и ожирение // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – Т. 9, №3. – С. 35-39

Таблица 1 – Динамика показателей метаболических критериев в зависимости от фармакологической коррекции у женщин в менопаузальном периоде

Показатели	1 группа (26) (ксеникал)		2 группа (30) (ксеникал + аторвастатин)	
	исходные данные	через 12 недель	исходные данные	через 12 недель
ИМТ, кг/м ²	30,1±4,2	28,8±3,1	32,5±2,7	28,1±4,3
Масса тела	88±9,2 P<0,05	79,5±10,4 P<0,05	94±12,6 P<0,05	82,1±9,8 P<0,05
ОТ, см	105±10,6	99,1±8,9	111,0±11,5	103±12,3
ОБ, см	121±10,9	114±18,6	128±9,1	117±11,6
ОТ/ОБ	0,91	0,84	0,92	0,81
САД	161±7,8	138±5,6	168±6,3	139±5,7
ДАТ	92,2±4,3	80,4±5,8	94,3±4,7	88,1±0,3
Глюкоза натощак	5,9±0,3 P<0,05	5,4±0,4 P<0,05	5,8±0,3 P<0,05	5,5±0,4 P<0,05
Постпрандиальная глюкоза	7,8±0,6 P<0,001	7,5±0,3 P<0,05	7,91±0,4 P<0,05	7,3±0,4 P<0,05
ОХ	6,9±0,5 P<0,05	5,8±0,9 P<0,05	6,8±0,7 P<0,05	3,6±0,5 P<0,05
ЛПНП	4,5±0,5 P<0,001	3,1±0,4 P<0,05	4,6±0,4 P<0,05	2,5±0,3 P<0,05
ЛПВП	1,1	1,2	1,1	1,2
Триглицериды	2,6±0,9 P<0,05	2,0±1,1 P<0,05	2,3±0,9 P<0,05	1,7±0,9 P<0,05

3 Диагностика и лечение метаболического синдрома. Под ред. Чазовой И.Е. – Москва, 2008. – С. 45

4 Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гипотензивной терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом // Consil. Med. – Приложение 1. – 2004. – С. 8-16

5 Каирбаева С.М., Каспанов Д.Ф., Бекишев Х.Х. Некоторые аспекты развития метаболического синдрома у больных АГ с ожирением // Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья. – 2006. – №1. – С. 35-37

6 Зимин Ю.В. АГ при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения // Тер. архив. – 1998. – №10. – С. 15-20

7 Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. – 2000. – №9. – С. 56-60

8 Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Пархонина Е.С. Ожирение – основа метаболического синдрома // Леч. врач. – 2000. – №5. – С. 28-38

ТҰЖЫРЫМ

С.М. КАИРБАЕВА, С.Т. ЖУМАБЕКОВА, Г.А. КАЛИЕВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.
ӘЙЕЛДЕРДЕ МЕНОПАУЗАЛДЫ КЕЗЕНДЕ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ АҒЫМ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бұл зерттеудің мақсаты менапаузальды кезеңдегі әйелдердің МС жағдайына аторвастатин мен ксеникалды гипокалориялық диета және тұрақты аздаған физикалық күштемемен қосарлап қолдану.

Материалдар мен әдістер: Бақылауда 56 әйел болды,

жасы (58,4±7,1), МС (6,1±1,8) жыл байқалады, семіздік (4,2±2,3) жыл бойы. Семіздік дәрежесі ДДҰ классификациясы бойынша (1997) анықталды.

Бақыланған әйелдерде дене массасы (ДМ), бойы, дене массасының индексі (ДМИ), бел айналымы (БА), жамбас айналымы (ЖА), қанның липидті спектрі: жалпы холестерин (ЖХ), триглицеридтер (ТГ), тығыздығы төмен липопротеидтер (ТТЛП), тығыздығы жоғары липопротеидтер (ТЖЛП) анықталды.

Көмірсу алмасуын ашқарынға глюкозының деңгейі, глюкозаға толеранттылықты екі сағаттық пероральды сынама арқылы, иммунореактивті инсулин мөлшері арқылы анықталды. Барлық әйелдерге ЭКГ және ЭхоКГ жасалды, екінші рет бақылаудың 12 аптасында қайта жасалды. Барлық бақыланушылар зерттеу жұмыстары басталардың алдында №8ҚЕ СӨС бөлмесінде тамақтану тәртібіне сай әдет пен уеждеме қалыптастыру, гипокалориялық диетаны ұстану, физикалық күштемені арттыру – 30 минуттан аптасына 5 рет скандинавтық жүріс туралы нұсқаулық және үйрету жұмыстарын өтті.

Зерттелінушілер екі топқа бөлінді:

1-ші топ ксеникалды гипокалориялық диета мен физикалық жүктемемені ұстанып қабылдады.

2-ші топ аторвастатинді ксеникалмен қосарлап, гипокалориялық диета мен физикалық жүктемемені ұстанып қабылдады.

Зерттеу ұзақтығы екі топта да 12 апта.

Зерттеу нәтижелері: Бірінші және екінші топтардағы антропометриялық көрсеткіштерді БА мен ЖА бойынша салыстырғанда екі топтың айырмашылығы айтарлықтай (6 см мен 10 см және 7 см мен 11 см). Екінші топтағы әйелдердің антропометриялық көрсеткіштері бірінші топтағыларға қарағанда әлдеқайда айқын.

Екі топтағы әйелдерде де АҚ жоғары, сонымен қатар екінші топтағы әйелдерде көтерілу үрдісі байқалады $САҚ_1 - 161 \pm 7,8$ мм рт.ст. и $САҚ_2 - 168 \pm 6,3$ мм с.б.

Көмірсу алмасуының бастапқы анализдерінде ашқарынға қандағы глюкоза көрсеткіштері қалыпты екенін, постпрандиальды гликемияның көрелілу үрдісін көреміз. Айқын гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемиямен, тығыздығы жоғары ЛП азаюы және тығыздығы төмен ЛП артуымен жүруі екі топта да байқалады. Екі топтың зерттелінушілерде дене массасының 6-12% түсуі байқалады.

Май тіні массасының азаюы әйелдердің клиникалық жағдайын айтарлықтай жақсартты. Өлсіздік пен шаршағыштыққа шағымдары жоғалған, ұйқылары жақсарған, бас айналу мен бас ауруы қойған, құлақтағы шуыл екі әйелде сақталған (3%), гипертониялық криз кезіндегі жүректегі ауру сезімін тек әйел 5(8%) байқаған. Екі топтағы әйелдердің барлығы сергектік сезімін байқаған, өмір сапасы жақсарған.

Қорытынды: Менопаузальды кезеңдегі әйелдердің МС жағдайына аторвастатин мен ксеникалды гипокалориялық диета және тұрақты аздаған физикалық күштемемен қосарлап ұзақ уақыт (12 аптаға дейін) қолдану дене массасының төмендеуіне, антропометриялық көрсеткіштерді түзетуге және липидті алмасуды қалыптандыруға жақсы әсерлеседі. Аторвастатин мен ксеникал менопаузальды кезеңдегі әйелдердегі абдоминальды семіру кезіндегі май массасының төмендеуіне жақсы әсер көрсетеді, ол өз кезегінде гормональды дисбалансты азайтып, әйелдердің өмір сүру сапасын жақсартады.

Негізгі сөздер: *метаболикалық синдром, инсулин-резистенттілік, дислипидемия, аторвастатин, ксеникал.*

SUMMARY

S.M. KAIRBAEVA, S.T. ZHUMABEKOVA, G.A. KALIYEVA

Kazakh National Medical University named after

S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF THE METABOLIC SYNDROME IN MENOPAUSAL PERIOD IN WOMEN

Objective of this research to study influence of a combination of an atorvastatin and ksenikal in a combination with a hypohigh-calorie diet and with the regular moderation of an exercise stress on a condition of a metabolic syndrome at women in the menopausal period.

Materials and methods: Observed 56 women, age 58.4±7.1 years, suffer of a metabolic syndrome during 6.1±1.8 years, an obesity 4.2±2.3 years. Degree of an obesity was determined by the WHO classification (1997).

At the surveyed determined the body weight (BW), growth, the body weight index (BWI), the waist circle (WC), the circle of hips (CH), a lipid range of blood: common cholesterol (CC), triglycerides (TG), lipoproteins of the low density (LPNP), lipoproteins of high density.

Carbohydrate metabolism was estimated on glucose level on an empty stomach, on two-hour peroral test on tolerance to glucose, immunoreactive insulin. Initially to everything investigated carried out an ECG and EHOKG and it is repeated in 12 weeks of supervision.

All patients before inspection passed instructing and tutoring in HL office in GPN№8 on formation of motivation and skills of food behavior, keeping of a hypohigh-calorie diet, to increase in an exercise stress – the Scandinavian walking of 5 times a week for 30 minutes.

Patients splited into two groups:

The 1st group accepted ksenikal against a hypohigh-calorie diet with exercise stresses.

The 2nd group accepted atorvastatin according to the scheme in a combination with ksenikal against a hypohigh-calorie diet and physical exercises.

Duration of inspection is both groups of 12 weeks.

Results of research: When comparing anthropometric indexes of the first and second group on data of the waist circle (WC) and the circle of hips (CH) this difference was essential (6 sm and 10 sm and 7 sm i 11 sm). Anthropometric indexes at persons of the second group considerably was better, than at persons of the first group.

Arterial pressure is increased at women of both groups, thus Middle arterial pressure 1 – 161±7.8 mm hg and Middle arterial pressure 2 – 168±6.3 mm hg is tended to increase at women of the second group.

In analyses of initial carbohydrate metabolism we observe normal indicators of glucose of blood on an empty stomach, a tendency to increase of a postprandialny glycemia. The expressed hypercholesterinemic is observed at persons of both groups which is followed by a gipertriglitseridemic, decrease of quantity of LP of high density and increase in LP of low density. At our patients in both groups revealed decrease in body weight by 6-12%.

Decrease in mass of fatty tissue significantly improved also a clinical condition of women. Complaints to weakness and fatigue disappeared, the dream improved, dizzinesses and headaches ceased to disturb, the sonitus is noted by two women (3%), the heartache at hypertonic crises is noted only by 5 women (8%). All women in both groups note feeling of cheerfulness, improvement of quality of life.

Conclusion: The combination of an atorvastatin and a ksenikal at treatment of metabolic syndrome at women of the menopausal period in a combination with a hypohigh-calorie diet and the regular exercise stresses for a long time (till 12 weeks) promotes decrease in body weight, with good correction of anthropometric indexes, normalization of a lipid exchange. Atorvastatin and Ksenikal good and efficiently reduce fatty weight at an abdominal obesity at women of the menopausal period that reduces a hormonal imbalance, improves quality of life of women.

Key words: *the metabolic syndrome, insulinorezistentnost, dislipidemiya, atorvastatin, ksenikal.*