

На правах рукописи

ТАГИЛЬЦЕВА

Наталия Владимировна

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН
С АБДОМИНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ**

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Андреев Аркадий Николаевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Шардин Станислав Андреевич**
кандидат медицинских наук, доцент **Дмитриев Анатолий Николаевич**

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «14» декабря 2006 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17 и авторефератом - на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор



Е.Д. Рождественская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы: Избыточную массу тела и ожирение имеет каждый четвертый житель нашей планеты [ВОЗ, 2003]. Повсеместно отмечается дальнейший рост числа таких пациентов. Ожирение признано независимым фактором риска артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа, ишемической болезни сердца (ИБС), которые характеризуются высокой смертностью, особенно у женщин [Калашникова М.Ф., 2003, Kannel W.B., 2002]. Для риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений углеводного обмена имеет значение не степень ожирения, а характер распределения жировой ткани. При абдоминальном типе ожирения (АО) этот риск повышается, даже если нет выраженного избытка массы тела.

В климактерическом периоде снижение уровня эстрогенов и развитие относительной гиперандрогении сопровождается выраженным увеличением массы тела и перераспределением жировой ткани с развитием АО [Григорян О.Р., 2001, Poehlman E.T., 2002]. Избыточная масса тела в сочетании с физиологическим дефицитом эстрогенов у женщин в климактерии являются взаимно отягощающими состояниями, увеличивающими риск развития атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС, СД 2 типа, остеоартроза (ОА) суставов нижних конечностей [Шардин С.А., 1997, Сметник В.П., 2005].

Особого внимания заслуживают нарушения углеводного обмена: СД 2 типа, высокая гликемия натощак (ВГН) и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), т.к. относятся к распространенным хроническим заболеваниям [ВОЗ, 1999]. В настоящее время нет достаточно четких рекомендаций по предупреждению, выявлению и ведению пациентов с ВГН и НТГ, наличие которых повышает риск развития не только СД, но и сердечно-сосудистых заболеваний. Особенностью нарушений углеводного обмена у женщин в климактерическом периоде является: их высокая

распространенность, увеличение частоты заболевания с возрастом, наличие АО способствует развитию в молодом возрасте, длительное бессимптомное течение заболевания. До 90% пациентов не подозревают у себя наличие нарушений углеводного обмена, предшествующих СД 2 типа [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2002, Оганов Р.Г., 2005]. Поэтому практическое значение имеет предотвращение, своевременное выявление и лечение ВГН и НТГ.

Таким образом, выделение пациенток с избыточной массой тела и абдоминальным типом ожирения, динамическое наблюдение, разработка рекомендаций по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений углеводного обмена до развития осложнений представляют научный и практический интерес, т.к. способствуют улучшению качества жизни, снижает процент инвалидизации, показатели смертности и продлевает социальную активность женщин.

Цель работы: оценить характер течения сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартроза коленных суставов и обменных процессов в климактерическом периоде у женщин с абдоминальным типом ожирения и на основе полученных результатов предложить алгоритм ведения данных больных.

Задачи исследования:

1. В группе женщин, находящихся в климактерическом периоде, определить частоту инсулинорезистентности при впервые выявленной гипергликемии натощак, метаболического синдрома по критериям АТР III 2001 (the Adult Treatment Panel III – национальная образовательная программа по лечению атеросклероза у взрослых третий пересмотр) и IDF 2005 (the International Diabetes Federation – международная федерация диабета), избыточной массы тела, абдоминального типа ожирения и ассоциированных с ними заболеваний, а также особенности течения климактерического периода в зависимости от массы тела.

2. С учетом темпа и величины прибавки массы тела уточнить частоту развития артериальной гипертензии, высокой гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2 типа, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, остеоартроза коленных суставов и сердечно-сосудистых катастроф.

3. Оценить трехлетнюю динамику массы тела, показателей липидного и углеводного обмена у женщин в периодах пременопаузы, менопаузы, ранней и поздней постменопаузы.

4. Оценить характер и степень влияния снижения массы тела на фоне реализации программы немедикаментозной коррекции веса и ее сочетания с приемом орлистата на факторы сердечно-сосудистого риска, функциональное состояние коленных суставов, выраженность обменно-эндокринных, нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома.

Научная новизна

Оценка с позиций системного знания полученных новых данных, касающихся частоты абдоминального типа ожирения и ассоциированной с ним патологии у женщин в климактерическом периоде (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых катастроф, высокой гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2 типа, гиперурикемии, остеоартроза коленных суставов). В результате сравнительного анализа критериев метаболического синдрома АТР III и IDF показано, что использование критериев IDF выявляет значимо большее количество пациенток с повышенным риском развития кардиоваскулярной патологии. Установлено, что высокая гликемия натощак у женщин сопряжена с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В результате оценки трехлетней динамики изучаемых параметров в зависимости от величины прибавки массы тела определен пороговый уровень, с которым связано развитие новых инцидентов нарушений углеводного обмена в климактерическом периоде и влияние редукции массы тела на факторы сердечно-сосудистого риска и улучшение функционального состояния коленных суставов.

Практическая значимость

Выявленная высокая частота избыточной массы тела, абдоминального типа ожирения и ассоциированных с ними метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, остеоартроза коленных суставов у женщин в климактерическом периоде свидетельствует о необходимости раннего отбора данных пациенток в группы диспансерного наблюдения. Высокая частота и длительное латентное течение нарушений углеводного обмена подчеркивает необходимость знания особенностей этой патологии терапевтами. Полученные результаты могут быть использованы с целью своевременной профилактики связанных с ожирением заболеваний и их осложнений у женщин в климактерии.

На основании проведенного исследования разработана тактика ведения пациенток с избыточной массой тела и абдоминальным типом ожирения в климактерическом периоде, рекомендации по диетотерапии, двигательному режиму и медикаментозным методам коррекции. Показана эффективность совместного использования немедикаментозных и медикаментозных (препаратом орлистат) методов коррекции ожирения.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в работу терапевтического, кардиологического, поликлинического отделений МУП ЦГБ №6 г. Екатеринбурга, медицинского центра «Диагностика 2000» г. Екатеринбурга и учебный процесс для студентов 6-го курса лечебно-профилактического факультета, врачей-интернов и клинических

ординаторов на кафедре внутренних болезней №2 ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия (УГМА).

Апробация работы. Основные положения работы представлены на 55-й научной конференции молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 2000), заседании Екатеринбургского областного общества терапевтов (2005), I-ом съезде травматологов-ортопедов Уральского федерального округа (2005), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2005 и 2006), итоговой научно-практической конференции ЦГБ №6 (Екатеринбург, 2005), IV съезде ревматологов России (Казань, 2005), II Российском Конгрессе по остеопорозу (Ярославль, 2005), X Всемирном конгрессе по ожирению (Сидней, 2006), заседании кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (31.08.2006) и заседании Проблемной комиссии по внутренним болезням ГОУ ВПО УГМА Росздрава (10.10.2006, Екатеринбург)

Публикации. По теме и материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, в том числе главы «Обсуждение», выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 299 источников, в том числе 104 отечественных и 195 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 40 таблицами, 17 рисунками и двумя клиническими примерами.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В климактерическом периоде у женщин с абдоминальным типом ожирения регистрируется высокая частота артериальной гипертензии, метаболического синдрома, высокой гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2 типа, атерогенных типов дислиппротеидемий и остеоартроза коленных суставов.

2. Увеличение массы тела и окружности талии у женщин в наибольшей степени происходит во время наступления менопаузы и сопровождается нарастанием тяжести климактерического синдрома и приростом частоты нарушений углеводного обмена.

3. Высокая гликемия натощак у женщин в климактерическом периоде ассоциируется с большей частотой сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена.

4. Снижение массы тела и окружности талии при использовании программы немедикаментозной коррекции веса в комбинации с приемом орлистата положительно влияет на факторы сердечно-сосудистого риска, функциональное состояние коленных суставов, нейровегетативные проявления климактерического синдрома по сравнению с немедикаментозными методами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Проведено обследование и наблюдение женщин, обратившихся на терапевтический прием по проблеме менопаузы на базе кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор А.Н. Андреев) г. Екатеринбурга. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом Центральной городской больницы №6 г. Екатеринбурга.

Дизайн исследования:

1. В *одномоментное* исследование на основе добровольного информированного согласия включено 849 женщин в климактерическом периоде в возрасте от 38 до 65 лет, обратившихся на специализированный прием. Критерии исключения: наличие тяжелой соматической и психической патологии, препятствующей регулярному наблюдению и выполнению врачебных рекомендаций, СД 2 типа с

инсулинопотребностью, некомпенсированный гипотиреоз, онкологические заболевания в анамнезе.

- Далее в *кросс-секционное* исследование включено 129 пациенток из 849 женщин, при скрининговом обследовании которых впервые выявлено повышение уровня глюкозы натощак до 6,1 ммоль/л в цельной капиллярной крови. В исследование не включались пациентки с ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа. Оценена частота сниженной чувствительности тканей к инсулину и ассоциированных с ней нарушений углеводного, липидного обмена и АГ.

- Исследование *«случай–контроль»*: основную группу составили 234 женщины, у которых диагностированы: ВГН - 133 пациентки, НТГ – 46 человек, СД 2 типа – 55 женщин согласно критериям ВОЗ. В контрольную группу вошли 234 женщины без нарушений углеводного обмена, подобранные по возрасту и продолжительности постменопаузы.

2. Исследование *«случай–контроль»*: в зависимости от ИМТ 849 пациенток распределены на три группы. В **первую** группу включены 283 женщины с нормальной массой тела ($\text{ИМТ} \leq 24,9 \text{ кг/м}^2$), **вторую** группу образовали 283 пациенток с избыточной массой тела ($\text{ИМТ} > 25 \leq 29,9 \text{ кг/м}^2$), **третью** - 283 человека с ожирением ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), подобранные по возрасту и продолжительности постменопаузы.

3. *Проспективное когортное* исследование. Когорта сформирована из 849 пациенток. Согласились на динамическое наблюдение и участие в исследовании 445 человек. В зависимости от менопаузального статуса пациентки были распределены на 4 группы. **Первую** группу составили 104 женщины, за время наблюдения оставшиеся в пременопаузе. Во **вторую** группу вошли 78 пациенток, у которых за время наблюдения наступила менопауза (группа менопаузального перехода). **Третья** группа – 160 человек в ранней постменопаузе (на первый визит длительность

менопаузы составила от 1 до 5 лет). **Четвертая** – 103 женщины в поздней постменопаузе (более 5 лет).

Женщины обследовались по единому плану один раз в год. Таким образом, обязательными были четыре посещения врача. Количество дополнительных визитов было индивидуальным. Средняя продолжительность наблюдения составила 3,4 года. Изучена трехлетняя динамика массы тела, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, частота развития АГ, нарушений углеводного обмена, ИБС, ХСН, острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркта миокарда (ИМ) и ОА коленных суставов.

- **Исследование** с участием 47 женщин для оценки влияния снижения массы тела в течение 6 месяцев на показатели липидного, углеводного обмена, уровень артериального давления и клинические проявления ОА коленных суставов. В **первую** группу вошли 28 женщин, которым для снижения массы тела в течение 6 месяцев были рекомендованы немедикаментозные методы лечения: соблюдение принципов рационального питания с ведением дневника, расчетом калорийности суточного рациона в зависимости от возраста, массы тела и физической активности и индивидуальный подход к увеличению физической активности (ходьба не менее 30 минут ежедневно). **Вторая** группа 19 человек, которым наряду с немедикаментозным лечением был рекомендован прием ингибитора панкреатических липаз орлистат (Ксеникал, «F. Hoffman-La Roche») по 120 мг 3 раза в день с основными приемами пищи. В исследование не включались пациентки, получавшие препараты для коррекции дислипидемии. Коррекция назначенной гипотензивной терапии в процессе лечения не проводилась.

В ходе наблюдения каждой пациентки проводилась коррекция терапевтических заболеваний, работа по модификации образа жизни. В динамике оценивали: антропометрические показатели, липидный спектр,

уровень глюкозы крови натощак, модифицированный менопаузальный индекс, альгофункциональный индекс Лекена, по показаниям – суточное мониторирование АД и ЭКГ, доплерэхокардиографию, тест ходьбы в течение шести минут, ВЭМ-пробу, рентгенографию коленных суставов.

Диагностика артериальной гипертензии, стабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности проводилась согласно Российским рекомендациям последних пересмотров. Наличие метаболического синдрома определяли согласно критериям АТР III 2001 и IDF 2005, нарушения углеводного обмена – согласно рекомендациям ВОЗ 1999 г. Остеоартроз диагностировали в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями Американской ревматологической ассоциации.

Статистический анализ материала. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программных продуктов «Statistica for Windows 5,0» (Statsoft Inc., USA) и «Биостат». Учитывая несоответствие характера распределения нормальному, для характеристики групп и различий между ними в каждой выборке рассчитывали медианы, 25-й, 75-й процентиля, в дальнейших расчетах использовали непараметрические методы статистики: тесты Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Вилкоксона. Достоверность различий частот в группах оценивали с помощью критерия χ^2 . Отношение шансов рассчитывали с помощью программы «Epiclcs» (Eclipse Digital Imaging, 1997), при использовании четырехпольных таблиц. Различия считались значимыми, если 95% доверительный интервал не включал значение 1.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин с ИМТ ≥ 30 кг/м² все обследованные имели абдоминальный тип распределения жировой ткани (рис. 1). Увеличение окружности талии ≥ 80 см также выявлено в группе пациенток с нормальной массой тела, что указывает на изменение композиционного состава тела у женщин в климактерическом периоде.

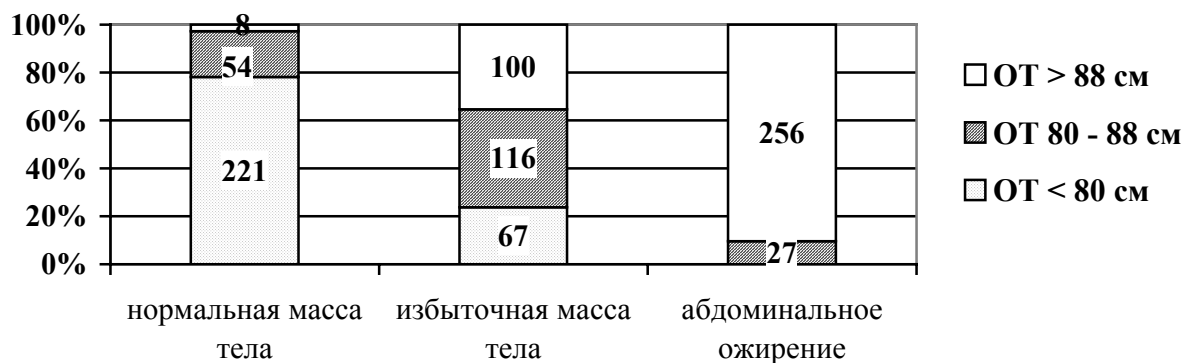


Рис.1. Частота и степень увеличения окружности талии в зависимости от массы тела

Не выявлено значимых различий тяжести нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома между группами. Обменно-эндокринные проявления были значимо более выраженными у лиц с абдоминальным ожирением, поскольку избыточный вес и боли в суставах, собственно, и составляют существенную долю оцениваемых симптомов этого спектра. В то же время по суммарному значению модифицированного менопаузального индекса, тяжёлое течение климактерического синдрома было значимо больше у лиц с ожирением.

Группы значимо различались по частоте развития атерогенных типов дислипидемий (рис. 2). У женщин с абдоминальным ожирением чаще встречался II b и IV тип дислипидемии ($\chi^2 = 49,382$; $df = 6$; $p < 0,001$).

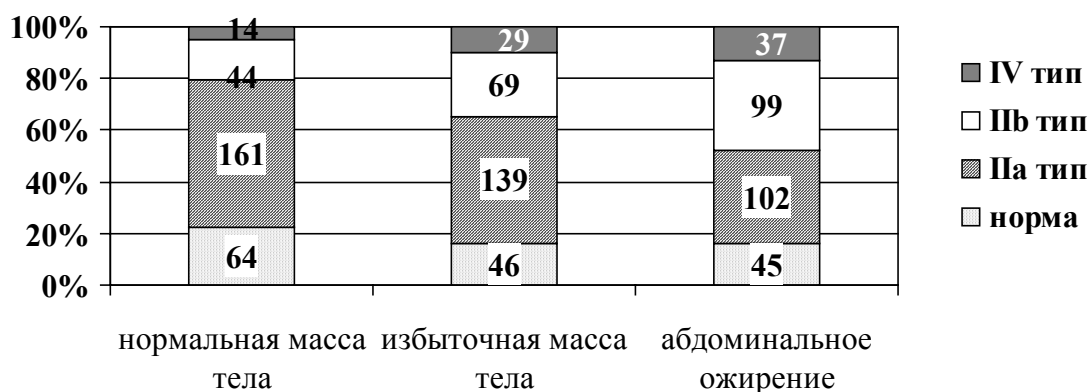


Рис. 2. Частота атерогенных дислипидемий у женщин с абдоминальным ожирением, избыточной и нормальной массой тела

Значимые различия между группами женщин с нормальной, избыточной массой тела и АО получены по частоте развития АГ, ИБС, ХСН (рис. 3). В обследованной группе женщин преобладала вторая стадия

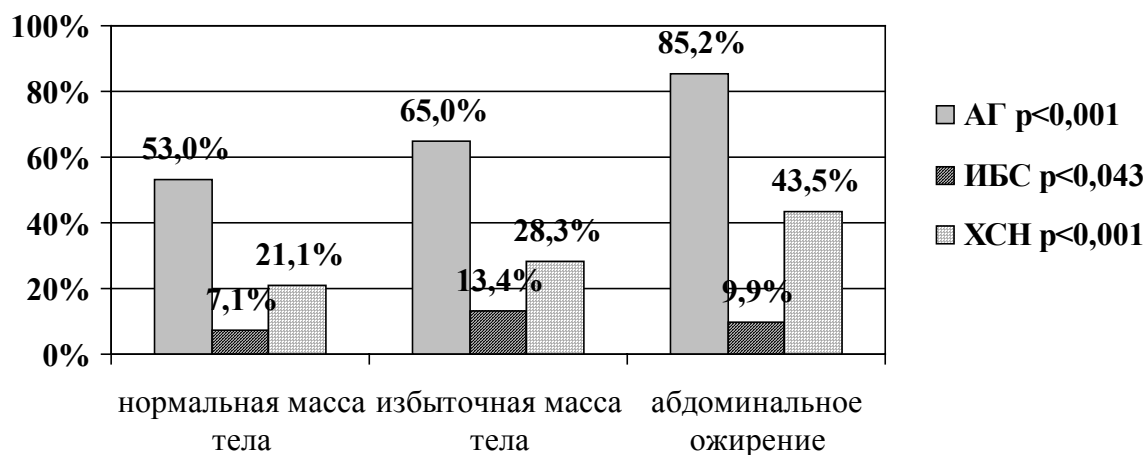


Рис. 3. частота сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с абдоминальным ожирением, избыточной и нормальной массой тела

гипертонической болезни - 52,6%, у 35,9% - первая, у 11,5% пациенток - третья. Преимущественно отмечались 1 и 2 степени АГ. В структуре ИБС преобладала стенокардия напряжения 88,4%: 1-й функциональный класс имели 69,2% женщин, 2-й функциональный класс – 30,8% пациенток; постинфарктный кардиосклероз зарегистрирован у 10,9% больных. На основании клинических данных и результатов инструментальных исследований ХСН 1-го функционального класса диагностирована у 90,9%, ХСН 2-го функционального класса – у 9,1% женщин. Чаше отмечалась диастолическая сердечная недостаточность.

Шанс развития артериальной гипертензии при абдоминальном типе ожирения увеличивается в два раза по сравнению с избыточной массой тела (таб. 1). Частота и шанс развития ИБС увеличивается с группы лиц, имеющих избыточную массу тела. При абдоминальном типе ожирения описанная тенденция сохраняется, хотя не достигает статистической значимости. В то же время, шанс развития ИБС при избыточной массе тела и абдоминальном типе ожирения не различались (таб. 1).

Таблица 1

Отношение шансов (ОШ) развития сердечно-сосудистых заболеваний

Заболевания	ОШ при избыточной массе тела (95% ДИ)	ОШ при абдоминальном ожирении (95% ДИ)
АГ	1,65 (1,18÷2,31)	5,09 (3,40÷7,61)
ИБС	2,04 (1,15÷3,60)	1,44 (0,79÷2,63)
ХСН	1,46 (1,0÷2,15)	2,86 (1,97÷4,13)

Группы значительно различались по частоте развития нарушенной толерантности к глюкозе и СД 2 типа (рис. 4).

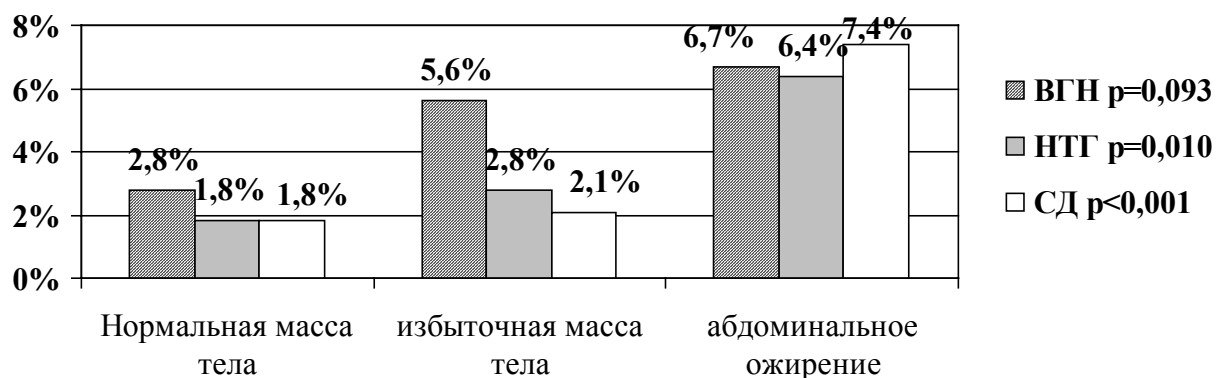


Рис. 4. Частота нарушений углеводного обмена у женщин с абдоминальным типом ожирения, избыточной и нормальной массой тела

Хотя шанс развития нарушений углеводного обмена у женщин с АО значительно увеличивается, начиная с ВГН (таб. 2).

Таблица 2

Отношение шансов развития нарушений углеводного обмена

Заболевания	ОШ при избыточной массе тела (95% ДИ)	ОШ при абдоминальном ожирении (95% ДИ)
ВГН	2,06 (0,87÷4,89)	2,46 (1,06÷5,73)
НТГ	1,62 (0,52÷5,02)	3,76 (1,38÷10,28)
СД 2 типа	1,20 (0,36÷3,99)	4,46 (1,66÷11,99)

Таким образом, у женщин в климактерическом периоде выявлена высокая частота ССЗ, а риск их развития при избыточной массе тела также

высок, как и при ожирении. При абдоминальном типе ожирения увеличивается шанс развития нарушений углеводного обмена.

Пациентки с абдоминальным ожирением, избыточной и нормальной массой тела не различались по частоте диагностированного коксартроза, узелковой формы остеоартроза (ОА) суставов кистей. Только частота гонартроза значительно увеличивалась среди лиц с абдоминальным типом распределения жировой ткани и избыточной массой тела (рис. 5).

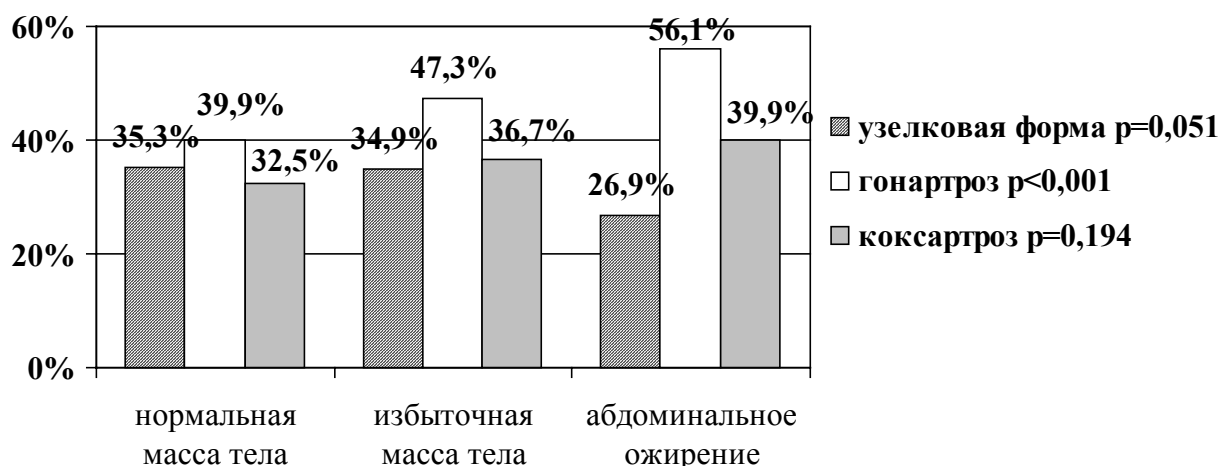
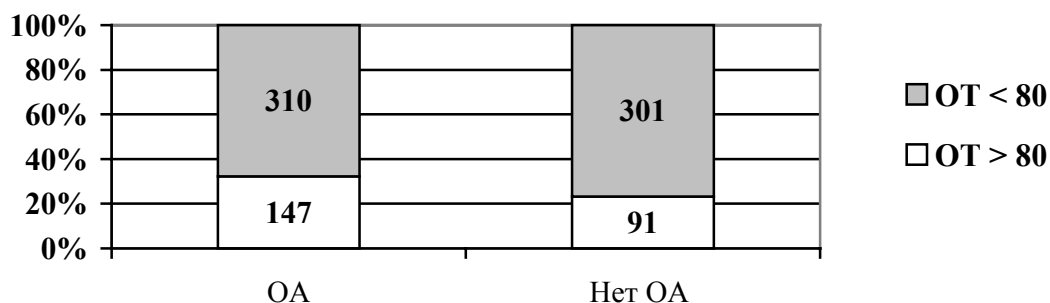


Рис. 5. Частота клинических форм остеоартроза у женщин с абдоминальным типом ожирения, избыточной и нормальной массой тела

Ожирение ассоциировалось с практически двукратным увеличением шансов развития гонартроза (ОШ = 1,91, 95% ДИ = 1,37÷2,67). Для других форм ОА подобной ассоциации не получено.

Среди имевших ОА коленных суставов значительно чаще (32,2%), чем у пациенток без ОА (23,2%) встречались лица с АО (рис. 6).



$$\chi^2 = 430,289; df = 4; p < 0,001$$

Рис. 6. частота абдоминального типа ожирения у женщин с гонартрозом

Вероятно, высокая метаболическая активность абдоминальной жировой ткани принимает участие в патогенезе первичного поражения суставного хряща и других тканей суставов, что требует дальнейшего изучения.

Получено значимое увеличение частоты ИБС и ХСН в группе пациенток с ВГН по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена. По частоте АГ, сердечно-сосудистых катастроф и стойкой утраты трудоспособности различий между группами не получено (рис. 7).

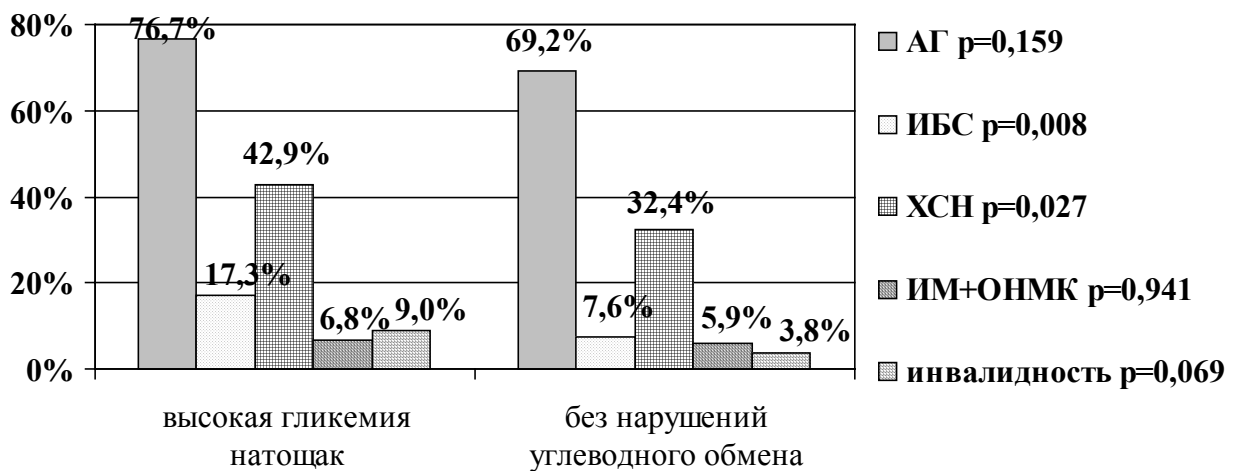


Рис. 7. частота сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у пациенток с высокой гликемией натошак

Обследуемые в когорте группы пациенток значительно различались на первый визит и через три года наблюдения по тяжести проявлений климактерического синдрома нейровегетативным и психоэмоциональным симптомам. Наиболее тяжёлый климактерический синдром отмечен исходно в группе женщин поздней постменопаузы. В ходе наблюдения во всех группах произошло значимое усугубление обменно-эндокринных симптомов. Динамика психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома внутри групп не была статистически значимой. Более тяжелые психоэмоциональные проявления отмечены в группе пациенток с поздней постменопаузой. Подобная тенденция

сохраняется по суммарному значению модифицированного менопаузального индекса.

По частоте абдоминального ожирения различия между группами были не значимы, поскольку в каждой группе больше половины женщин имели абдоминальную форму распределения жировой ткани. За время наблюдения отмечена тенденция к приросту частоты АО во всех группах.

Нами проведен сравнительный анализ критериев постановки диагноза МС АТР III (2001) и IDF (2005). Диагноз МС по критериям IDF был поставлен значимо чаще, чем при использовании АТР (рис. 8).

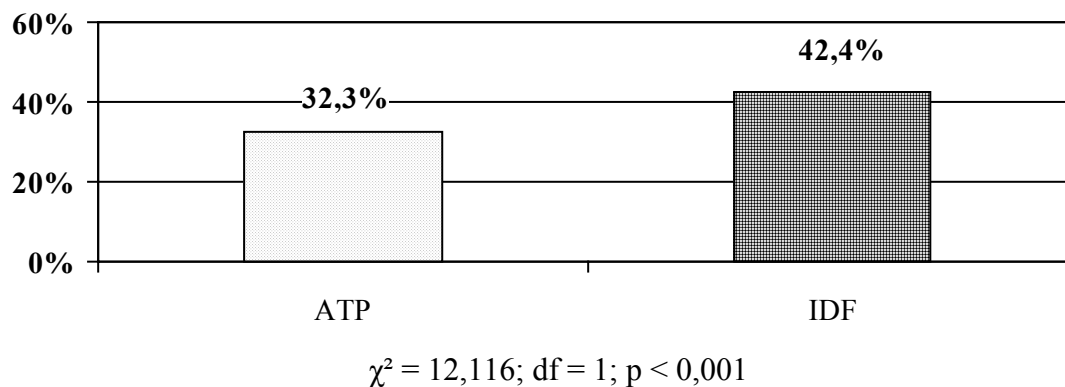


Рис. 8. Частота выявления метаболического синдрома по критериям АТР III и IDF

За три года наблюдения между группами отмечена значимая разница в прибавке ОТ с наибольшими показателями в группе менопаузального перехода ($p=0,012$). При этом показатели увеличения массы тела не достигли статистической значимости ($p=0,426$) (рис. 9).

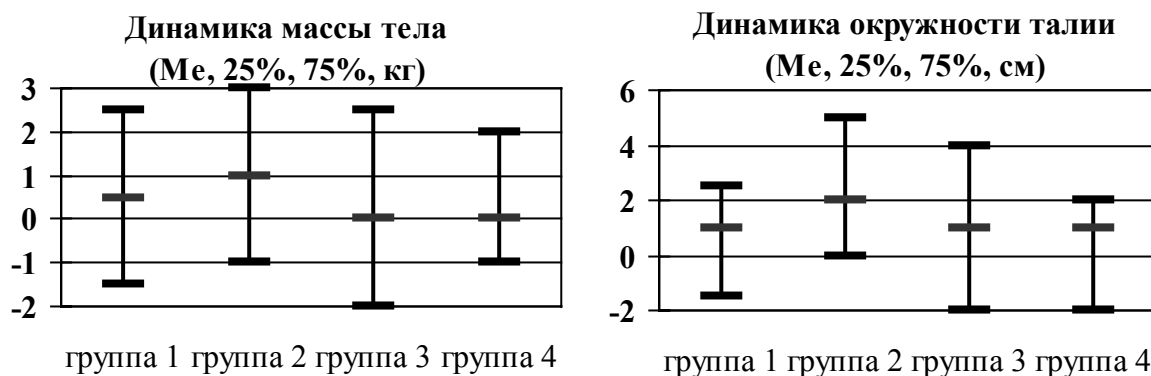


Рис. 9. Динамика массы тела и окружности талии в когорте за три года

Новые инциденты нарушения углеводного обмена в когорте развились у 89 человек. Эти пациентки отличались значимой прибавкой массы тела и окружности талии, по сравнению с женщинами - 314 чел, у которых данных расстройств не наблюдалось (таб. 3).

Таблица 3

Динамика массы тела и окружности талии у женщин с новыми случаями нарушений углеводного обмена за три года наблюдения (медиана, 25-й и 75-й процентиля)

Группы	С нарушениями углеводного обмена (n = 89)	Без нарушений углеводного обмена (n = 314 чел.)	P
Динамика массы тела	2,0 (0,0÷4,0)	0,0 (-1,8÷2,0)	< 0,001
Динамика окружности талии	2,0 (0,0÷6,0)	1,0 (-2,0÷4,0)	< 0,001

Количество пациенток, снизивших вес, более чем на 5 % было значимо больше в группе женщин, соблюдающих рациональное (субкалорийное) питание и регулярное выполнение адекватных физических нагрузок (ходьба не менее 30 минут ежедневно) в комбинации с приемом орлистата (рис. 10). В этой же группе отмечено значимое снижение гликемии натощак, выраженности функциональных ограничений в коленных суставах, систолического артериального давления по сравнению с группой пациенток, использующих только немедикаментозное лечение.

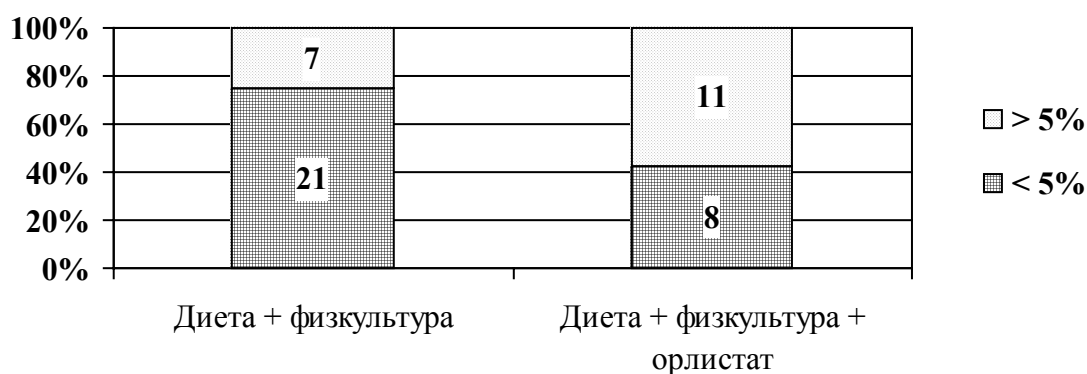


Рис. 10. Частота снижения массы тела более чем на 5% за 6 месяцев

ВЫВОДЫ

1. Женщины в климактерическом периоде с абдоминальным типом ожирения имеют более высокую частоту артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, атерогенных типов дислиппротеидемий (ВОЗ) и остеоартроза коленных суставов с клиническими проявлениями по сравнению с результатами популяционных исследований.

2. Использование критериев IDF для диагностики метаболического синдрома (2005) позволяет значимо чаще диагностировать метаболический синдром, чем использование критериев АТР III (2001) у женщин в климактерическом периоде.

3. Увеличение массы тела и окружности талии у женщин в наибольшей степени отмечается в периоде менопаузы и составляет в среднем 1,4 кг и 2,5 см за 3 года наблюдения, предшествуя нарастанию тяжести обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств в постменопаузальном периоде.

4. Прибавка массы тела в среднем на 2 кг и окружности талии на 2,5 см за 3 года наблюдения сопровождается увеличением частоты нарушений углеводного обмена, хронологически совпадающие с менопаузой.

5. Развитие высокой гликемии натощак в климактерии сопряжено со значимо большей частотой ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена.

6. Рациональное (субкалорийное) питание и адекватные физические нагрузки (ходьба не менее 30 минут ежедневно) в комбинации с приемом орлистата сопровождаются значимо большим уменьшением массы тела, окружности талии, гликемии натощак, систолического АД, нейровегетативных проявлений климактерического синдрома и улучшением функции коленных суставов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений углеводного обмена необходим своевременный скрининг женщин в климактерическом периоде с избыточной массой тела и абдоминальным типом ожирения в диспансерную группу наблюдения. В связи с этим в план обследования пациенток с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением рекомендуется включать:
 - измерение роста, веса, окружности талии, окружности бедер, с последующим расчетом ИМТ, ОТ/ОБ и определением типа распределения жировой ткани;
 - исследование липидного спектра крови и уровня мочевой кислоты;
 - Определение глюкозы крови натощак, рекомендуется проведение теста толерантности к глюкозе при уровне глюкозы 5,6 ммоль/л и определение уровня иммунореактивного инсулина с последующим расчетом индексов Homa и Caro.
2. В ходе работы с женщинами, имеющими избыточную массу тела и абдоминальный тип ожирения в климактерическом периоде, необходимо начинать с немедикаментозных методов лечения при соблюдении следующих условий:
 - индивидуальный подход;
 - мотивация на длительное лечение;
 - обучение рациональному питанию с ведением дневника, расчетом калорийности суточного рациона в зависимости от возраста, массы тела и физической активности;
 - увеличение физической активности с учетом возраста и сопутствующих заболеваний;
 - контроль массы тела и окружности талии;

3. Необходимо учитывать, что проведение комбинированной терапии абдоминального типа ожирения у женщин в климактерическом периоде эффективнее, чем использование только программы немедикаментозной (рациональное питание и адекватные физические нагрузки) коррекции избыточного веса.
4. В случае выявления у женщин с абдоминальным типом ожирения сопутствующей патологии необходимо назначение антигипертензивной терапии с учетом наличия гиперурикемии, инсулинорезистентности, нарушений углеводного обмена и, кроме того, решение вопроса о тактике гиполипидемической терапии, а при необходимости - коррекция нарушений углеводного обмена и др.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Ожирение и артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом [Текст] / М.А. Лопаква, А.В. Лапухина, Т.А. Лукина, Н.В. Тагильцева, А.В. Бакулев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 55 научной конференции молодых ученых и студентов УГМА.- Екатеринбург 2000.- Выпуск 6.- С. 78-79.
2. Влияние состояния репродуктивной функции на течение перименопаузы [Текст] / О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 56 научной конференции молодых ученых и студентов УГМА.- Екатеринбург 2001.- Выпуск 7.- С. 83.
3. Психоземotionalные нарушения у женщин в перименопаузе [Текст] / А.В. Акимова, И.П. Макаренкова, О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей, тезисов и сообщений 57 научной

конференции молодых ученых и студентов.- Екатеринбург 2002.- Выпуск 8.- С. 25-26.

4. Инсулинорезистентность и факторы риска ишемической болезни сердца у женщин в климактерическом периоде [Текст] / А.Н. Андреев, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики, наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: сборник тезисов IV терапевтического форума, 18-20 января 2005г.; г. Тюмень.- 2005.- С. 10.
5. Диастолическая функция в перименопаузе [Текст] / Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев, А.А. Липченко, А.А. Грюнвальд, А.А. Попов, Т.Е. Суворова, Н.В. Тагильцева // Сердечная недостаточность.- 2005.- Т.6, №2.- С. 18-22.
6. Артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена у женщин с ожирением в перименопаузе [Текст] / Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев, Т.А. Обоскалова, А.А. Попов, Л.Н. Сергеева, А.В. Акимова, О.Ю. Стрюкова, Н.В.Тагильцева // Терапевтический архив.- 2005.- №3.- С. 67-69.
7. Частота гиперурикемии у женщин в пре- и постменопаузе [Текст] / Изможерова Н.В., Попов А.А., Тагильцева Н.В., Фоминых М.И., Стрюкова О.Ю. // Сборник тезисов IV съезда ревматологов России : 22-26 мая, 2005, Казань. Научно-практическая ревматология.- 2005.- №3.- С. 50.
8. Оценка тяжести климактерического синдрома и нарушений липидного и углеводного обмена у женщин с ожирением [Текст] / Н.В. Тагильцева, Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев, А.А. Попов, О.Ю. Стрюкова, М.И. Фоминых // Перспективные направления развития современных медицинских технологий диагностики и лечения в условиях центральной городской больницы №6 г. Екатеринбурга: сборник научных статей, 2005; Екатеринбург.- 2005.- С. 125-132.

9. Остеопения, остеопороз и частота переломов периферических костей у женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде [Текст] / Н.В. Тагильцева, Н.В. Изможерова, А.А. Попов, О.Ю. Стрюкова, М.И. Фоминых, А.В. Акимова, Е.В. Козулина // II-й Российский конгресс по остеопорозу: научная программа и тезисы, 29 сентября – 1 октября 2005; Ярославль.- 2005.– С. 64-65.
10. Состояние липидного обмена и минеральная плотность костной ткани у женщин в климактерическом периоде с метаболическим синдромом [Текст] / Н.В. Тагильцева, А.Н. Андреев, Н.В. Изможерова, А.А. Попов // Перспективы Российской Кардиологии: Российский национальный конгресс кардиологов, 18-20 октября Москва, 2005; приложение к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005.- Т.4, №4.- С. 313.
11. Оценка влияния массы тела на частоту сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерическом периоде [Текст] / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева, А.Н. Андреев, О.Ю. Стрюкова, М.И. Фоминых, А.В. Акимова // Российский кардиологический журнал.- 2006.- Т.58, №2.- С. 62-65.
12. «Школа здоровья» для пациентов с артериальной гипертонией: итоги работы в условиях районной поликлиники [Текст] / А.Н. Андреев, Н.В. Изможерова, Г.Б. Колотова, С.Н. Махлина, А.А. Попов, А.В. Акимова, О.Ю. Стрюкова, Н.В. Тагильцева, М.И. Фоминых // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2006.- Т.5, №3.– С. 15-21.
13. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность у женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде [Текст] / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева, А.Н. Андреев, О.Ю. Стрюкова, М.А. Сведенцова, М.И. Фоминых, А.В. Акимова // Клиническая медицина.- 2006.- №5.– С. 65-68.

14. Чувствительность тканей к инсулину, нарушения углеводного и липидного обмена у женщин в климактерическом периоде с впервые выявленной гипергликемией [Текст] / Н.В.Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева, А.Н. Андреев, О.Ю. Стрюкова, М.А. Сведенцова, М.И. Фоминых, А.В. Акимова // Ожирение и метаболизм.–2006.-№7.-С.37-40.
15. Body mass changes during menopausal transition [Text] / N.V.Izmozherova, A.A. Popov, A.N.Andreyev, N.V.Tagiltseva // Obesity reviews: abstracts of the 10th International Congress on Obesity (ICO) 3-8 September 2006. Sydney, Australia.- 2006.- Vol.7, Suppl.2.- P. 116.
16. Влияние изменения массы тела у женщин в климактерии на частоту нарушений углеводного обмена [Текст] / Н.В.Тагильцева, Н.В.Изможерова, А.А.Попов, А.Н.Андреев, Е.В. Козулина // От диспансеризации к высоким технологиям: Российский национальный конгресс кардиологов, 10-12 октября, Москва, 2006; приложение к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2006.- Т.5, №6.- С. 366-367.
17. Частота артериальной гипертензии и сопутствующих заболеваний у женщин в климактерии [Текст] / Н.В.Изможерова, А.А.Попов, А.Н.Андреев, Н.В.Тагильцева, Е.В. Козулина, Е.И. Гаврилова // От диспансеризации к высоким технологиям: Российский национальный конгресс кардиологов, 10-12 октября, Москва, 2006; приложение к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2006.- Т.5, №6.- С. 160.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АО – абдоминальное ожирение

АТР III - национальная образовательная программа по лечению атеросклероза у взрослых третий пересмотр

ВГН – высокая гликемия натощак

ИБС – ишемическая болезнь сердца

IDF - международная федерация диабета

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

МС – метаболический синдром

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОБ – окружность бедер

ОТ – окружность талии

ОШ – отношение шансов

СД – сахарный диабет

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ТАГИЛЬЦЕВА

Наталия Владимировна

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН
С АБДОМИНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ**

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии УГМА от
31.10.06.



Подписано в печать 31. 10. 2006. Формат 60x84/16

Усл. печ. л. 1,7. Тираж 120 экз.

Заказ №_143_. Отпечатано в типографии УГМА, г.Екатеринбург, ул. Ключевская, 5.