

**СЕМИЗЛИК ДАРАЖАСИ ВА ТУРИГА АСОСЛАНЛАНИБ ПОСТМЕНОПАУЗАДАГИ
АЁЛЛАРДА ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ БУЗИЛИШИ, ЖИНСИЙ ГОРМОНЛАР
ДАРАЖАСИ ВА ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТЛИК БОҒЛИҚЛИКНИ ЎРГАНИШ**



Хусанходжаева Малика Турсунходжаевна, Азимова Феруза Абдумуминовна,
Исмоилова Феруза Тухтаевна

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, УРОВНЕМ ПОЛОВЫХ
ГОРМОНОВ И ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ И ТИПА ОЖИРЕНИЯ**

Хусанходжаева Малика Турсунходжаевна, Азимова Феруза Абдумуминовна,
Исмоилова Феруза Тухтаевна

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**INTERRELATIONS BETWEEN DISORDERS OF LIPID METABOLISM, LEVEL OF SEX
HORMONES AND INSULIN RESISTANCE IN WOMAN WITH MENOPAUSAL METABOLIC
SYNDROME IN DEPENDENCE FROM GRADE AND TYPE OF OBESITY**

Khusankhodjaeva Malika Tursunkhodjaevna, Azimova Feruza Abdumuminovna,
Ismoilova Feruza Tukhtaevna

Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: evovision@bk.ru

Резюме. Семизлик даражасининг ошиши билан андрогенизациянинг кучайшии, қорин бўшилигидаги семизлик индексининг ошиши, шунингдек триглицеридлар, холестерин ва липопротеинлар алмашинувидаги бузилишларнинг ривожланшии қузатилади ва бизнинг вазифамиз уларнинг ўзаро боғлиқлик муносабатларини ўрнатиш.

Калим сўзлар: менопаузадаги метаболик синдром, андрогенизация, инсулинрезистентлик, семизлик, липид алмашинуви.

Abstract. Enlarge of obesity accompanies with rise of androgenization, increase of abdominal obesity, and progression of triglycerides, cholesterol, lipoproteins metabolism disorders. Some of these disorders in menopausal woman are observed in absence of excessive body mass, and they enlarge with obesity grade increasing.

Key words: menopausal metabolic syndrome, androgenization, insulin resistance, obesity, lipid profile.

Муаммонинг долзарблиги. Сўнгги йилларда менопаузадаги метаболик синдром (MMC) муаммосига қизиқиши сезиларли даражада ошди. Бунинг сабаби шундаки, замонавий аёл ўз хаётининг учдан бир қисмини менопауза ҳолатида ўтказади ва айнан шу ёш гуруҳида 2-тур диабет ва семизликнинг тарқалиши анча юқори. MMC полисимптоматик ҳолат бўлиб, унда углеводларга нисбатан сезувчанлик ёки 2-тур қандли диабет (КД), юрак-қон томир касаллуклари, абдоминал семизлик ва дислипидемия кўпинча аниқланади. Кўплаб истиқболли тадқиқотлар натижалари метаболик синдромдаги (MC) кўргина касаллукларнинг патогенези асосида ётадиган яхлит механизм МСга хос бўлган касаллукларнинг клиник кўринишидан анча олдин ривожланадиган инсулин резистентлиги (ИР) эканлигини аниқлашга имкон берди, хусусан, 2-тур қандли диабет [1, 2, 3, 4].

Мақсад. Менопаузадаги аёлларда липид профилининг ўзгариши ва жинсий гормонлар балансидаги ўзгаришлар ўртасидаги муносабатни ўрганиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Менопаузада бўлган 46 ёшдан 57 ёшгача бўлган ($50,9 \pm 0,3$ ўртача ёши) 124 нафар аёлнинг клиник ва лаборатория текшируви ўтказилди. Барча беморларда қон босими, тана тузилиши кўрсаткичлари (тана оғирлиги, бўй, бел ва сон айланаси) қайд этилди, тана массаси индекси (ТМИ, кг / м²), бел айланасининг сон айланасига нисбати (БА / СА) ҳисоблаб чиқилди.

Асосий мезонлар: камид 1 йил ва 5 йилдан ортиқ ҳайз циклининг тўхтагани; камид битта тухумдоннинг мавжудлиги; вазн ортиши (ТМИ 25 кг/м² дан ортиқ) ва марказий (қорин) семириш (БА 88 см дан ортиқ).

Натижалар ва унинг муҳокамалари.

Олинган маълумотларнинг таҳлили (1-жадвал) шуни кўрсатдики, менопаузада МС белгилари бўлмаган НМТ билан касалланган аёлларда, эстроген секрецияси сақланиб қолган беморлар гурухидан кўпроқ андроид турдаги ёғ биринши билан фарқ қиласи. Деярли бир хил ТМИ кўрсаткичларига қарамасдан (менопаузадаги аёллар гурухида $22,25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ва менопаузадаги аёлларда $22,84 \pm 0,17 \text{ кг}/\text{м}^2$; $P > 0,05$), менопаузадаги беморларда БА параметрлари ва БА/СА нисбатлари ($81,81 \text{ см}$ ва $0,818$), репродуктив ёшдаги аёллардаги тегишли кўрсаткичлардан мос равища ортганини кўриш мумкун ($76,4 \pm 2,33 \text{ см}$ ва $0,76$; $P < 0,001$). Эстроген даражасининг (тестостерон емас) ТМИ ($r = -0,31$; $P < 0,05$), БА, БА/СА ($r = -0,29$; $-0,26$; $P < 0,05$) билан заиф салбий корреляцияси борлиги, гипоэстрогенемия ривожланиши билан вазн ортиши боғлиқ муносабатларни кўрсатмоқда. ММСиз менопаузадаги аёллар гурухида андрогенизациянинг ортиши, менопаузадан олдинги аёллар билан солиштирганда, НОМА ИР ва ИРИ кўйматларининг нормадан ташқарида бўлмаса ҳам, ўртача сезиларли ($P < 0,001$) билан бирга келади. Шу билан бирга, ТЕСГ концентрациясида сезиларли пасайиш кузатилмайди ($P > 0,05$). Корреляция таҳлили ИРИ, ХОМА ИР ва естрадиол ($r = -0,42$; $-0,42$; $P < 0,05$), шунингдек, камроқ даражада тестостерон ($r = -0,38$) даражалари ўртасида статистик аҳамиятга эга салбий муносабатлар мавжудлигини кўрсатади ($r = -0,38$; $-0,36$; $P < 0,05$), бу менопауза даврида ИР ривожланиши ва гормонал ўзгаришлар ўртасида боғлиқликни тасдиқлади.

Жадвал 1. ММС билан касалланган аёлларда липид алмашинувининг кўрсаткичлари

| Параметрлар | 1-гурух (n=12) | 2-гурух (n=31) | MMC билан 3-гурух (n=93) | |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | | ТМИ>30кг/м ² (n=47) | ТМИ<30кг/м ² (n=46) |
| ТМИ | $22,2 \pm 1,6$ | $22,8 \pm 2,06$ | $27,8 \pm 2,24^*$ | $32,7 \pm 2,02^{**}$ |
| БА | $76,4 \pm 5,4$ дан | $81,8 \pm 7,06$ | $92,8 \pm 6,65$ | $104,8 \pm 6,17^{**}$ |
| БА/СА | $76 \pm 0,052$ | $0,82 \pm 0,079$ | $0,87 \pm 0,067$ | $0,87 \pm 0,051$ |
| Липидлар алмашинувининг кўрсаткичлари | | | | |
| ХС, ммол/л | $4,97 \pm 0,39$ | $5,71 \pm 0,51$ | $6,42 \pm 0,55^*$ | $6,42 \pm 0,39^{**}$ |
| ТГ, ммол/л | $0,76 \pm 0,046$ | $1,93 \pm 0,15^{***}$ | $2,46 \pm 0,21^{***}$ | $2,46 \pm 0,15^{***}$ |
| ЮЗЛ холес-терин, мол/л | $1,42 \pm 0,10$ | $1,56 \pm 0,15$ | $1,39 \pm 0,12$ | $1,43 \pm 0,09$ |
| ПЗЛ холес-терин, мол/л | $3,17 \pm 0,22$ | $3,35 \pm 0,33$ | $3,90 \pm 0,32$ | $4,13 \pm 0,25^{**}$ |
| Гормонал ҳолатнинг кўрсаткичлари | | | | |
| Естрадиол, нг/л | $107,5 \pm 6,97$ | $25,0 \pm 2,25^{***}$ | $22,2 \pm 1,67^{***}$ | $22,5 \pm 1,30^{***}$ |
| ТС, мкг/л | $0,79 \pm 0,051$ | $1,10 \pm 0,11$ | $1,34 \pm 0,11^{***}$ | $14,1 \pm 0,82^{***}$ |
| ТЕСГ, нмоль/л | $72,4 \pm 3,69$ | $68,2 \pm 6,73$ | $32,3 \pm 2,27^{***}$ | $31,3 \pm 1,90^{***}$ |
| ИНС, мкУ/л | $6,12 \pm 0,41$ | $8,27 \pm 0,89^{**}$ | $13,24 \pm 0,98^{***}$ | $14,5 \pm 0,92^{***}$ |
| НОМА | $1,18 \pm 0,082$ | $1,76 \pm 0,159^*$ | $3,12 \pm 0,245^{***}$ | $3,45 \pm 0,202^{***}$ |

Изоҳ: * - 1-гурух маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Шу билан бирга, ММСиз менопаузадаги беморларда липид алмашинувининг бузилиши кузатилади, бу 77% ҳолларда умумий холестерин концентрацияси қийматларида нормал даражадан ошиб кетиши шаклида намоён бўлади (Холестерин $> 5,2$ ммол/л) ва триглицеридлар - 61% ҳолларда ($\text{TG} > 1,7$ ммол/л). Ушбу гурухдаги 31 аёлдан 8 тасида (25%), ТГ нинг нормал даражаси билан холестериннинг кўпайиши қайд этилган; 3 беморда фақат ТГ ўсиши (10%) ва фақат 4 аёлда (13%) бу кўрсаткичларнинг бузилиши йўқ. Колган 19 беморда (61%) иккала липид компонентининг юқори даражалари кузатилади. Менопаузадаги аёллар гурухда холестерин ва ТГ нинг ўртача даражаси (мос равища $4,97$ ва $0,76$ ммол/л) менопауза олдидан назорат гурухига қараганда сезиларли даражада юқори ($5,71$ ва $1,93$ ммол / л; $P < 0,001$). Ўрганилган барча параметрлардан ТГ кўрсаткичлари ва эстрадиол ($r = -0,53$; $P < 0,01$), тестостерон ($r = -0,82$; $P < 0,001$), ЛХ ($r = 0,44$; $P < 0,001$) даражалари ўртасида анча юқори корреляция қайд этилди.

МС бўлган ва бўлмаган менопаузадаги аёллар гурухлари ўртасидаги кўрсаткичларни таққослаш барча ўрганилган параметрларда сезиларли бузилишларни аниклади. Аввало, ТМИ, БА ва БА/СА нинг сезиларли ўсишини таъкидлаш керак, бу ИР, инсулин ва С-пептид даражалари даражаси билан ижобий боғлиқ ($r = 0,32$ дан $0,47$ гача; $P < 0,001$).

Шуни таъкидлаш керакки, ММС билан касалланган деярли барча беморлар НОМА мезонига кўра инсулинга чидамли ИР $> 2,6$ ва уларнинг инсулинемия даражасини "юқори нормал" (ИРИ > 9 мкУ/мл) деб хисоблаш мумкин.

ММСдаги ТЕСГ концентрацияси назорат билан солиштирганда икки баравар камайди, бу ИР ва гиперандрогенизмнинг ривожланишини кўрсатиши мумкин, бу 2-тур қандли диабет, артериал гипертензия ва юрак-қон томир тизими касалликларининг янада ривожланиши учун ҳақиқий хавф туғдиради. ММС билан касалланган аёллар гурухида умумий холестерин (6,32 ммол/л) ва ТГ (2,24 ммол/л) юқори кўрсаткичлари аниқланди, бу иккала назорат гурухидаги тегишли кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қиласди ($P<0,001$). ТГ концентрацияси НОМА ИР ($r = 0,34$), С-пептид ($r = 0,35$), ТМИ ($r = 0,43$), БА ($r=0,39$) қийматлари билан тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади; $P<0,001$, ММСда гипертриглицеридемия намоён бўлишида ИР, ортиб бораётган инсулинемия ва семиришнинг ролини кўрсатади. Текширилаётган ММС билан оғриган аёлларда гиперколестеролемия ва гипертриглицеридемиянинг пайдо бўлиш частотаси назорат гурухига қараганда юқори: ММС билан холестерин концентрацияси $>5,2$ ммол/л 95% холларда (назоратда 77% га қарши) ва ТГ $>1,7$ ммол/л - 88% холларда (61% га қарши). Текширувдан ўтган 93 аёлнинг 80 тасида ММС (86%), холестерин ва ТГ даражасининг бир вактнинг ўзиши (дислипидемиянинг комбинацияланган тури) қайд етилиши мумкин, бу ММСиз аёлларга қараганда кўпроқ (61%). ММС билан оғриган 7 беморда чегаралган қилинган гипертриглицеридемия, 3 тасида гиперколестеролемия, 3 та аёлда иккала кўрсаткич ҳам меъёрда. ММС пайтида метаболизмдаги янада аниқ ўзгаришлар кондаги липопротеин фракцияларининг таркибига ҳам таъсир қиласди. ПЗЛ кўрсаткичлари ММС билан оғриган текширилган беморларнинг 91% норманинг юқори чегарасидан (3,37 ммол/л) ошиб кетади (назоратда 45 фоизга нисбатан), 34 нафарида esa паст ЮЗЛ даражаси ($<1,29$ ммол/л) кузатилган. Беморларнинг % (назорат гурухидаги 16% га нисбатан). Ўртacha ПЗЛ кўрсаткичлари 4,02 ммол / л (назорат гурухидаги 3,35 ммол/л га нисбатан ошган, $P<0,001$). ЮЗЛ нинг ўртacha даражаси назоратга нисбатан камайди ($1,41\pm0,04$ ммол/л га нисбатан $1,56\pm0,04$ ммол/л; $P<0,001$). ПЗЛ ва ЮЗЛ даражалари тескари боғлиқ ($P=-0,30$; $P<0,001$); холестерин даражасининг ПЗЛ ($r=0,71$; $P<0,001$), шунингдек, ТГ ($r=0,34$; $P<0,001$) билан юқори тўғридан-тўғри боғлиқлиги аниқланди. Жинсий гормонлар даражаси ва семизлик даражаси ўртасидаги муносабатлар ММС билан касалланган аёлларнинг иккита кичик гурухида бошқача еди. Назорат гурухига ўхшаш ПМТ бўлган беморларда эстроген даражасининг ТМИ ($r = -0,26$), БА ($r = -0,28$), ХОМА ИР ($r = -0,42$), ИРИ ва С - билан сезиларли тескари корреляцияси мавжуд еди. пептид ($P = -0,35$ ва $-0,46$), гликемия ($r=-0,26$), $P<0,05$. Шу билан бирга, семириб кетган

беморларда ушбу параметрлар ва эстроген даражалари ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик топилмади, аммо ТМИ, БА, ИРИ, ТГ нинг тестостерон концентрацияси билан ижобий корреляцияси аниқланди ($r=0,34$ дан 0,50 гача; $P<0,05$). Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, оғир семириб кетган аёлларда эстроген даражасининг пасайиши емас, балки юқори ТС даражалари кўпроқ семириш ва ИР билан боғлиқ. ПМТ бўлган гурухдаги назорат билан солиштирганда ЮЗЛ таркибида сезиларли пасайиш ва ПЗЛ нинг кўпайиши кузатилади ($P<0,05$). Семизлик билан оғриган одамларда ПЗЛ даражасининг ошибиши, айниқса ПМТ билан оғриган беморларга нисбатан ЮЗЛда сезиларли ўзгариш бўлмаса, яққол намоён бўлади. Шундай килиб, ММС билан оғриган аёлларда оғир семизлик мавжуд бўлганда, атероген ва антиатероген липопротеин фракциялари ўртасида ноқулай нисбат бўлади.

Хулоса: Бизнинг маълумотларимизга асосланиб менопаузадаги текширилган аёлларда триглицеридлар, холестерин ва липидларни ташиш тизими метаболизмида аниқ бузилишлар мавжудлигини тасдиқлайди, бу касалликларнинг баъзилари ортиқча тана вазни бўлмаса ҳам пайдо бўлади ва семириш даражаси, ИР ва андрогенизация ортиши билан ортади.

Литература:

1. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1998. – Vol. 37, №12. – P. 1595-1607.
2. Kaplan N. M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol.149, №3 – P. 1514-1520.
3. Перова Н. В. и др. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. – 2001. – Т.4, № 1. – С. 18-31.
4. Григорян О. Р., Андреева Е. Н. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение): Научно-практическое руководство. – М., 2007. – 59 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, УРОВНЕМ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ И ТИПА ОЖИРЕНИЯ

Хусанходжаева М.Т., Азимова Ф.А., Исмоилова Ф.Т.

Резюме. С увеличением степени ожирения наблюдается усиление андрогенизации, увеличение индекса абдоминального ожирения, а также прогрессирование нарушения обмена триглицеридов, холестерина и липопротеинов и нашей задачей явилось установление их взаимосвязи.

Ключевые слова: менопаузальный метаболический синдром, андрогенизация, инсулинерезистентность, ожирение, липидный обмен.