

УДК 618.11+616-089+616-056.2
DOI 10.11603/24116-4944.2016.2.6872

©І. П. Поліщук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГОМЕОСТАЗУ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГОМЕОСТАЗУ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ. У даній роботі наведено показники стану гомеостазу в жінок з ожирінням II–III ст. до та після гістерооваріоектомії. У ході дослідження виявлено, що дана категорія становить групу підвищеного ризику розвитку критичних серцево-судинних ускладнень, а проведення гістерооваріоектомії суттєво погіршує їх стан, що дозволяє стверджувати про прямі протипоказання до застосування у даній категорії хворих замісної гормонотерапії естрогенами.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ. В данной работе приведены показатели состояния гомеостаза у женщин с ожирением II–III ст. до и после гистероовариоэктомии. В ходе исследования обнаружено, что женщины с ожирением II–III ст. составляют группу повышенного риска развития критических сердечно-сосудистых осложнений, а проведение гистероовариоэктомии существенно ухудшает их состояние, что позволяет утверждать о прямых противопоказаниях к применению в данной категории больных заместительной гормонотерапии эстрогенами.

FUNCTIONAL STATE CHARACTERISTICS OF HOMEOSTASIS OF POST-OVARIETOMY SYNDROME IN WOMEN WITH OBESITY. This work represents the condition of homeostasis in women with obesity of the II-III degree before and after hysterio-ovariectomy. The study found women with an obesity of the II-III degree are at increased risk of critical cardiovascular events, and conducting of histero-ovariectomy significantly deteriorate their situation, that allows to claim about contraindication for use in these patients estrogen hormone replacement therapy.

Ключові слова: ожиріння, постоваріоектомічний синдром.

Ключевые слова: ожирение, постовариоэктомический синдром.

Key words: obesity, post-ovariectomy syndrome.

ВСТУП. Зростання гінекологічної захворюваності та проведення оперативного лікування у жінок призводить до збільшення випадків хірургічної менопаузи [1, 2]. Хірургічне видалення яєчників супроводжується розвитком постоваріоектомічного синдрому (ПОС), що виявляється у вигляді нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [1–3]. Дослідники описують збільшення ризику менопаузального метаболічного синдрому в жінок у менопаузі в результаті впливу зміненого гормонального рівня, зокрема зниження рівня естрогенів, що супроводжується порушенням ліпідного обміну, підвищенням ризику тромбозів і як наслідок суттєво підвищує кардіоваскулярний ризик у даній категорії хворих [2, 4, 5]. Поєднання ПОС і ожиріння створює умови для можливого взаємного обтяження, маскування клінічних проявів, дестабілізації перебігу та ускладнень [1–3]. Останні опубліковані повідомлення про вибіркові дослідження HERS (Hear and Estrogen/progestron Replacement Study), WHI (Women's Health Initiative) і MWS (Million Women Study) [6] довели, що окрім великої користі від естрогенної терапії одночасно виникає ризик розвитку підвищеного артеріального тиску, тромбофлебіту, інсульту, інфаркту і раку молочної залози [1, 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 65 жінок з ожирінням II–III ст. при проведенні планової гістерооваріоектомії. Середній вік їх склав (48,4±2,1) року. Контрольну групу (КГ) склали 30 практично здорових жінок із фізіологічною менопаузою (ФМ) від 1 до 2 років (середній вік (53,1±1,9) року). Загальноклінічне дослідження проводилося за стандартною схемою, згідно з наказом МОЗ України

№ 224. Обстеження були проведені за 5–7 днів перед операцією та через 3–5 діб після операції. Для оцінки білковосинтезувальної функції печінки досліджували вміст загального білка і його фракцій у крові. Визначення загального білка сироватки крові за біуретовою реакцією α -альбуміну в сироватці крові – індикатором бромкрезоловим зеленим. Визначення фракцій білкової сироватки крові проводили турбідиметричним методом АТ «Реагент» Україна. Порушення пігментного обміну вивчали за динамікою загального білірубіну та його фракцій. Стан ліпідного обміну досліджували шляхом визначення рівнів тригліцеридів (ТГ); холестерину (ХС); ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ); ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ); ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ). Всі жінки підлягали комплексному обстеженню з використанням загальноклінічних методів визначення активності γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП), застосовували уніфікований динітрофенілгідразинний метод Райтмана – Френкеля, активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) в сироватці крові за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном – метод Севела – Товарека, активності лужної фосфатази за гідролізом *p*-нітрофенілфосфату. При проведенні клінічного обстеження вивчали зміни гемостазіограми: кількість тромбоцитів; спонтанна агрегація тромбоцитів; визначення часу згортання крові за Лі – Уайтом; час рекальцифікації плазми крові; активований час рекальцифікації (АЧР); толерантність плазми до гепарину; протромбіновий індекс; активний частковий тромбопластиновий час; кількість фібриногену, етаноловий та протамін-сульфатний тести. Статистичну обробку резуль-

татів проводили згідно із загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Результати дослідження представлено як $M \pm m$. За вірогідні відмінності прийнято $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При дослідженні динаміки основних показників гомеостазу в обстежених отримано дані, наведені в таблиці 1.

У результаті дослідження у жінок із фізіологічним перебігом менопаузи виявлено, що основні досліджувані показники відповідають межах вікової фізіологічної норми. У хворих із ожирінням спостерігалася вірогідна тенденція до зменшення вмісту загального білка крові зі зниженням А/Г коефіцієнта за рахунок гіпоальбумінемії та гіперглобулінемії в основному за рахунок γ -фракції ($p < 0,05$) порівняно з ФМ. Після проведеної гістерооваріоектомії спостерігали виражену гіподиспротеїнемію за рахунок значної гіпоальбумінемії 35,9/64,1 % ($p < 0,01$) та диспротеїнемію за рахунок гіпер- γ -глобулінемії 33 % ($p < 0,01$).

Нами встановлено прогресуюче збільшення рівнів тригліцеридів, загального холестерину, ЛПНГ та ЛПДНГ на фоні зниження ЛПВГ, які значно зростали після проведеної гістерооваріоектомії ($p < 0,01$), що характерно для патогенезу атеросклерозу.

Вивчення активності ферментів сироватки крові у хворих із ожирінням II–III ст. перед та після гістерооваріоектомії дозволило виявити чіткі зміни показників порівняно з показниками контрольної групи. Як видно з показників таблиці 1, рівень активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЛФ мали чітку тенденцію до зростання, особливо після оперативного втручання (при вірогідності від $p < 0,05$ до $p < 0,01$), тоді як активність γ -ГГТ зросла в 6,4 ($p < 0,001$) рази порівняно з ФМ. Традиційно зростання активності АлАТ і АсАТ інтерпретують як віддзеркалення порушення гістогематичних бар'єрів або наявності активації цитолізу, а зростання активності γ -ГГТ – як результат токсичної дії ендотоксинів на печінку.

Таким чином, наявна закономірність змін активності ферментів може свідчити про те, що у жінок з ожирінням II–III ст. перед та після гістерооваріоектомії наявні і прогресують цитолітичний, гепатодепресивний, холестатичний та мезенхімально-запальний синдроми, порушення білкового та ліпідного обмінів.

При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу виявлено, що в основній групі жінок до операції спостерігалася гіпертромбоцитомія ($p < 0,05$) та гіперагрегабельність, про що свідчив високий рівень адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів порівняно з КГ. Зменшення кількості тромбоцитів після оперативного втручання супроводжувалось збільшенням їх агрегації ($p < 0,05$) (табл. 2).

До та після оперативного оздоровлення у жінок основної групи гемостазіологічні зміни крові досить чітко вказують на активацію системи гемостазу, включаючи всі III фази згортання крові: у I фазі тенденції до скорочення часу згортання крові, АЧР, збільшення толерантності плазми до гепарину; в II – високий рівень протромбінового індексу; в III – високий рівень фібриногену на фоні низького рівня активованого тромбопластинового часу порівняно з КГ ($p < 0,05$). Після проведеного оперативного втручання спостерігали зростання показників I фази згортання крові: час згортання крові, час рекальцифікації плазми та АЧР плазми, толерантність плазми до гепарину ($p < 0,05$). Подібну тенденцію спостерігали і в динаміці змін показників II фази згортання крові. Виявлено підвищення протромбінового часу та протромбінового індексу ($p < 0,05$). У результаті проведеної гістерооваріоектомії встановили різнонаправлені зміни динаміки показників III фази згортання крові. Показник активованого часткового тромбопластинового часу знижувався, а кількість фібриногену достовірно зростала порівняно з КГ ($p < 0,05$), що вказує на активацію системи згортання крові.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників білкового, пігментного, ліпідного обмінів та ферментної активності печінки в обстежуваних групах, $M \pm m$

Досліджувані показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=65)	
		до операції	після операції
Загальний білок, г/л	75,3±2,45	67,1±2,04*	61,9±3,28**
А/Г коефіцієнт, %	55,5/44,5	45,3/54,7*	35,9/64,1**
Глобуліни, %: α 1	6	7	6
α 2	7	9	10
β	13	14	15
γ	18	25*	33*
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,5±3,12	24,5±2,34	28,3±2,31*
прямої, %	25	25	29
непрямої, %	75	75	71
ТГ, ммоль/л	1,49±0,431	2,39±0,223*	3,94±0,314**
ХС, ммоль/л	4,29±0,213	5,91±0,204*	6,69±0,123**
ЛПВГ, ммоль/л	1,41±0,064	0,96±0,163*	0,76±0,121**
ЛПНГ, ммоль/л	3,27±0,213	2,57±0,274*	3,07±0,091**
ЛПДНГ, ммоль/л	0,68±0,064	1,05±0,031**	1,13±0,112**
АсАТ, ммоль/л	24,8±4,32	37,5±4,31*	50,1±2,42**
АлАТ, ммоль/л	20,4±0,43	33,2±2,72*	49,4±3,12**
ЛДГ, нмоль/с-л	226,3±23,42	392,7±18,51*	496,4±12,93**
γ -ГГТ, ммоль/л	0,67±0,124	2,07±0,074**	4,29±0,123***
ЛФ, нмоль/с-л	203,5±16,83	256,9±12,42*	298,3±12,91**

Примітка. Вірогідність * – $p_1 < 0,05$; ** – $p_2 < 0,01$ порівняно з КГ.

Таблиця 2. Показники кількості і агрегації тромбоцитів, систем згортання та антикоагулянтної плазми крові в обстежуваних групах, М±m

Досліджувані показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=65)	
		до операції	після операції
Тромбоцити, 10 ⁹ /мл	228,5±23,72	297,4±22,91*	215,3±33,42
Індекс агрегації тромбоцитів, %	34,11±14,802	59,94±23,684	67,46±14,923*
Час згортання крові, хв	6,5±1,12	4,1±1,21*	3,6±2,03*
Час рекальцифікації, с	98,3±1,73	64,9±1,20*	60,3±1,73*
АЧР, с	62,9±4,10	75,2±3,61	79,9±5,59*
Толерантність плазми до гепарину, хв	6,9±0,11	4,1±0,43*	3,6±0,31*
Протромбіновий індекс, %	90,9±4,01	121,1±9,11*	138,9±5,93*
Активованій тромбопластичний час, с	36,5±2,47	25,5±3,94*	23,5±4,18*
Фібриноген, г/л	4,1±1,49	6,1±1,55	6,9±1,43*
Етаноловий тест	-/+	+/+	++/+++
Протамін-сульфатний тест	-/+	+/+	++/+++
Фібриноген В	-/+	++	+++

Примітка. Вірогідність * – $p < 0,05$ порівняно з КГ.

Наявність гіперкоагуляції з виявленими позитивними тестами паракоагуляції свідчить про розвиток хронічного ДВЗ-синдрому, причому ступінь його вираженості зростає після оперативного втручання.

ВИСНОВКИ. Жінки з ожирінням II–III ст. становлять групу підвищеного ризику розвитку критичних тромбогеморагічних ускладнень, а проведення гістерооваріоектомії суттєво погіршує їх стан, що потребує проведення активних профілактичних і лікувальних заходів. Наявність і прогресування хронічного ДВЗ-синдрому, цитолітичного,

гепатодепресивного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів дозволяють стверджувати про прямі протипоказання до застосування у хворих жінок з ожирінням II–III ст. замісної гормонотерапії естрогенами після гістерооваріоектомії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ передбачають подальше вивчення патогенетичної корекції проявів постоваріоектомічного синдрому в жінок з ожирінням шляхом приймання фітотерапевтичних препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гінчицька Л. В. Гормонозамісні препарати в комплексному лікуванні постоваріоектомічного остеопорозу / Л. В. Гінчицька // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 3. – С. 58–61.
2. Effects of obesity and hormone therapy on surgically-confirmed fibroids in postmenopausal women / E. M. Sommer, A. Balkwill, G. Reeves [et al.] // European Journal of Epidemiology. – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 493–499.
3. Звычайный М. А. Эффективность и безопасность заместительной гормональной терапии препаратом «Фемостон» у женщин с дефицитом половых стероидов / М. А. Звычайный, В. А. Воронова, Ю. Е. Орлов // Терапевтический архив. – 2006. – № 10. – С. 71–74.
4. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль : Изд-во Литера, 2006. – 848 с.
5. Lower Risk of Cardiovascular Events in Postmenopausal Women Taking Oral Estradiol Compared With Oral Conjugated Equine Estrogens / L. S. Nicholas, M. Blondon, K. L. Wiggins [et al.] // JAMA Internal Medicine. – 2014. – № 174 (1). – P. 25–34.
6. Effects of estrogen and venlafaxine on menopause-related quality of life in healthy postmenopausal women with hot flashes: a placebo-controlled randomized trial / B. Caan, A. Z. LaCroix, H. Joffe [et al.] // Menopause. – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 607–615.
7. Багрий А. Э. Мнения кардиологов о заместительной гормональной терапии при климаксе: за и против / А. Э. Багрий // Здоров'я України. – 2006. – № 18. – С. 38–39.

Отримано 11.02.16