

*Гресько М. Д.,**кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології  
з курсом дитячої та підліткової гінекології**Дорош А. І.,**студент медичного факультету № 1  
Буковинського державного медичного університету**Паневник Т. Р.,**студент медичного факультету № 1  
Буковинського державного медичного університету**Гаврильчук О. О.,**студент медичного факультету № 1  
Буковинського державного медичного університету*

## ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ

**Анотація.** В статті досліджені показники ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи та розглянутій їх зв'язок з рівнем чутливості до інсуліну та абдомінальним типом ожиріння.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, абдомінально-вісцеральне ожиріння, інсулінорезистентність, премено-пауза

**Постановка проблеми.** Пременопауза – це фізіологічний переходний період в житті жінки, протягом якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволюційні процеси в репродуктивній системі, які характеризуються припиненням генеративної та менструальної функції [5]. Вона займає близько 10 років і охоплює період часу від 40-45 років до менопаузи.

Відомо, що жіночі статеві гормони контролюють обмін жирів і вуглеводів в організмі, прискорюючи розщеплення жирів і пригнічуєчи синтез ліпідних фракцій [2]. Оскільки пременопауза характеризується прогресуючим виснаженням фолікулярного апарату яєчників і варіабельністю концентрації жіночих статевих гормонів в плазмі крові [8], то можна припустити наявність змін у ліпідному обміні на даному етапі життя жінки. Аналіз літературних джерел свідчить, що вивчення ліпідного обміну в залежності від інволютивних процесів у яєчниках проводилося тільки у жінок, що знаходяться в клімактеричному періоді [2; 3; 6; 8; 12; 13], а дослідженням цих змін в період пременопаузи присвячені тільки поодинокі роботи [4; 5]. Отже, мета роботи полягала у з'ясуванні особливостей ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні взято участь 20 жінок у віці 46-48 років, у яких був зафіксований переход до пременопаузи, на основі порушення менструальних циклів (періодичні затримки менструації від 1 до 6 місяців) або відсутності менструації протягом року, а також зменшення візуалізованого фолікулярного резерву за результатами ультразвукового обстеження органів малого тазу.

За результатами антропометричних досліджень у жінок був визначений індекс маси тіла і співвідношення окружності талії та стегон.

Дослідження показників ліпідного обміну (тригліцидів, загального холестерину (ХС загального), холестерин ліпопротеїдів високої щільноти (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільноти (ХС ЛПНЩ), коефіцієнту атерогенності), рівнів інсуліну та глюкози здійснено фотометричним методом на біохімічному аналізаторі «Slim».

**Результати дослідження та обговорення.** Відомо, що в нормі естрогени сприяють акумулюванню жирової тканини в області стегон і сідниць [11], однак в період пременопаузи рівень цих гормонів значно знижується, що може сприяти зміні просторової локалізації акумульованої жирової тканини в організмі жінки.

З метою перевірки цього припущення проведено антропометричне дослідження жінок в період пременопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (таблиця 1), у жінок в період пременопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні 32,21-37,88 кг/м<sup>2</sup>, в середньому становлячи 35,17±0,52 кг/м<sup>2</sup>, що свідчить про наявність у них ожиріння II ступеня за шкалою, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я [15].

*Таблиця 1*

### Антропометричні показники жінок в пременопаузі

| Антропометричний показник                  | Жінки в пременопаузі | Норма   |
|--|----------------------|---------|
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>        | 35,17±0,52           | 18,5-25 |
| Окружність талії / окружність стегон, у.о. | 0,89±0,01            | < 0,8   |

Відношення окружності талії до окружності стегон у жінок в період пременопаузи коливався в діапазоні від 0,85 до 0,93 у.о., в середньому становлячи 0,89±0,01 у.о., що дозволяє констатувати патологічне відкладання жиру в абдомінальній області [7].

Отримані нами результати узгоджуються літературними даними, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною і типовою зміною в композиційній будові тіла у жінок в пременопаузі [14]. Отже, зниження рівня естрогенів супроводжується розвитком абдомінального ожиріння, що узгоджується з літературни-

Таблиця 3

**Показники інсульнорезистентності у жінок в пременопаузі**

| Показники інсульнорезистентності        | Жінки в пременопаузі | Норма   |
|---|----------------------|---------|
| Глюкоза крові натще, ммоль/л            | 5,62±0,15            | 4,4-6,6 |
| Глюкоза крові через 30 хвилин, ммоль/л  | 6,31±0,18            |         |
| Глюкоза крові через 60 хвилин, ммоль/л  | 7,32±0,27            |         |
| Глюкоза крові через 120 хвилин, ммоль/л | 8,23±0,26            |         |
| Інсулін натще, мкОД/мл                  | 6,27±0,25            | 3-5     |

ми даними [12], однак патогенез цього явища залишається нез'ясованим. Відомо, що вісцеральні адipoцити містять значну кількість β-адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно незначну кількість α2-адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Ці особливості визначають високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліпополітичної дії катехоламінів і низьку – до антиліпополітичної дії інсуліну (особливо в постпрандіальний період) та забезпечують високу схильність до гормональних змін, що часто супроводжують абдомінальне ожиріння [1; 3].

Дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє підвищенню активності ліпопротеїнліпази в жировій тканині стегново-сідничої області, а також зниженню її активності в абдомінальній і вісцеральній жировій тканині, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот в крові [8]. Однак такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду [6].

За результатами наших досліджень (таблиця 2) у жінок з метаболічним синдромом в період пременопаузи спостерігається підвищення рівня тригліциєридів з 0,7-1,7 ммоль/л в нормі до 2,74±0,1 ммоль/л, що свідчить про наявність гіпертригліциєридемії. Це підтверджує підвищення рівнів загального холестерину до 6,72±0,13 ммоль/л та ХС ЛПНІЩ до 3,93±0,1 ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВІЩ до 0,6±0,08 ммоль/л.

Таблиця 2

**Показники ліпідного обміну у жінок в пременопаузі**

| Показники ліпідного обміну     | Жінки в премено-паузі | Норма   |
|--------------------------------|-----------------------|---------|
| Тригліциєриди, ммоль/л         | 2,74±0,1              | 0,7-1,7 |
| ХС загальний, ммоль/л          | 6,72±0,13             | до 5,2  |
| ХС ЛПНІЩ, ммоль/л              | 3,93±0,1              | до 3,3  |
| ХС ЛПВІЩ, ммоль/л              | 0,6±0,08              | > 1,68  |
| Коефіцієнт атерогенності, у.о. |                       | < 3     |

Коефіцієнт атерогенності у жінок в період пременопаузи становить 12,4±1,95 у.о., перевищуючи нормативні значення у 4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань [9].

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо сполучена з порталовою системою печінки [14]. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також інших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників [1; 3; 10], являє собою один із патогенетичних механізмів інсульнорезистентності.

З метою з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну у жінок в період пременопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну (таблиця 3).

В нормі рівень інсуліну в крові натще коливається в межах 3-5 мкОД/мл [4], тоді як за результатами дослідження у жінок в період пременопаузи рівень інсуліну в плазмі натще становить 6,27±0,25 мкОД/мл і оцінюється як базальна гіперінсулінемія, що, в свою чергу, є маркером інсульнорезистентності.

З метою підтвердження цього факту нами проведено глюкозо-толерантний тест. У жінок в період пременопаузи рівень глюкози натще знаходився в межах від 4,7 до 6,4 ммоль/л, в середньому становлячи 5,62±0,15 ммоль/л, що відповідає нормативним значенням [2]. Під час проведення глюкозо-толерантного тесту виявлено, що через 30 хвилин з моменту введення глюкози її рівень в крові підвищився порівняно з базальним рівнем в середньому на 0,69 ммоль/л, через 60 хвилин – на 1,7 ммоль/л, а через 2 години перевищував базальний рівень глюкози майже у 1,5 рази. Зазначена динаміка рівня глюкози в крові при глюкозо-толерантному тесті та підвищений базальний рівень інсуліну в крові дозволяють зробити висновок про наявність інсульнорезистентності у жінок в період пременопаузи.

При вісцеральному ожирінні в умовах інсульнорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот в печінку і зміни активності ліпопротеїнліпази і печінкової тригліциєридліпази, уповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатьох тригліциєридами, розвивається гіпертригліциєридемія, що, в свою чергу, сприяє зниженню рівня ХС ЛПВІЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНІЩ. Тобто створюється замкнене коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній області.

**Висновки.** У жінок в період пременопаузи на фоні дефіциту статевих гормонів спостерігається збільшення маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння і порушенням метаболізму ліпідів на фоні інсульнорезистентності.

**Література:**

- Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / Бутрова С. А. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 56–60.
- Григорян О. Р. Менопаузный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Взгляд гинеколога-эндокринолога / Григорян О. Р., Андреева Е. Н. // Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 29–34.

3. Григорян О. Р. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период пери- и постменопаузы : руководство для врачей / Григорян О. Р., Анциферов М. Б. – М., 2001. – С. 15–16.
4. Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты) : Учебно-метод. пособ. – Д. : Лира ЛТД, 2008. – 416 с.
5. Ефименко О. А. Пременопауза – предчувствие осени / Ефименко О. А. // Здоров'я України. – 2009. – Тематичний номер. – С. 60–62.
6. Медицина климактерия / Под. ред. Сметник В. П. – Ярославль : ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
7. Савельева Л. В. Современные подходы к лечению ожирения / Савельева Л. В. // Врач. – 2000. – № 12. – С. 12–14.
8. Сметник В. П. Системные изменения у женщин в климактерии / Сметник В. П. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 9. – [Электронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.rmj.ru/articles\\_1286.htm](http://www.rmj.ru/articles_1286.htm).
9. Bray G. A. Etiology and pathogenesis of obesity / Bray G. A. // Clinical Conerstone. – 1999. – Vol. 2. – P. 1–15.
10. Granberry M. C. The insulin resistance syndrome / Granberry M. C., Fonseca V. A. // Southern Medical Journal. – 1999. – Vol. 92. – № 1. – P. 2–14.
11. Krotkiewski M. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution / Krotkiewski M., Björntorp P., Sjöström L., Smith U. // J Clin Invest. – 1983. – Vol. 72. – P. 1150–1162.
12. Poehlman E. T. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study / Poehlman E. T., Toth M. J., Gardner A. W. // Ann Intern Med. – 1995. – Vol. 123. – P. 673–675.
13. Poehlman E. T. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition / Poehlman E. T., Chernoff A. // Coronary Artery Dis. – 1998. – P. 799–803.
14. Shimokata H. Studies in the distribution of body fat: effects of age, sex and obesity / Shimokata H., Tobin J. D., Muller D. C. et al. // J Gerontol. – 1989. – Vol. 44. – P. 66–73.
15. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic // Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. – Geneva : World Health Organization, 2000.

**Гресько М. Д., Дорош А. І., Паневник Т. Р., Гаврильчук О. О. Инсулинерезистентность и метаболизм липидов у женщин в пременопаузе**

**Аннотация.** В статье исследованы показатели липидного обмена у женщин в период пременопаузы и рассмотрена их связь с уровнем чувствительности к инсулину и абдоминальным типом ожирения.

**Ключевые слова:** липидный обмен, абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинерезистентность, пременопауза.

**Gresko M., Dorosh A., Panevnyk T., Havrylchuk O. Insulin resistance and lipid metabolism in premenopausal women**

**Summary.** The article describes lipid metabolism in women during premenopause and considered their relationship with the level of insulin sensitivity and abdominal obesity.

**Key words:** lipid metabolism, abdominal-visceral obesity, insulin resistance, premenopause.