

Оценка менопаузальных нарушений у женщин с различным уровнем минеральной плотности кости

И.С.Захаров[✉]

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России. 650029, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а

В публикации представлена оценка выраженности менопаузальных расстройств у женщин с разным уровнем минеральной плотности кости (МПК). В исследование вошли 96 пациенток, находящихся в раннем постменопаузальном периоде, которым проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Оценка климактерических нарушений осуществлялась на основании Международной менопаузальной шкалы. На основании проведенной работы выявлена связь между уровнем МПК поясничных позвонков и суммарной оценкой менопаузальных расстройств. Также отмечена корреляция маркеров оксидативного стресса с уровнем МПК и выраженностью менопаузального синдрома.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, минеральная плотность кости, менопаузальные расстройства.

[✉]isza@mail.ru

Для цитирования: Захаров И.С. Оценка менопаузальных нарушений у женщин с различным уровнем минеральной плотности кости. Гинекология. 2015; 17 (6): 14–16.

Evaluation of menopausal disorders in women with different levels of bone mineral density

I.S.Zakharov[✉]

Kemerovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 650029, Russian Federation, Kemerovo, ul. Voroshilova, d. 22a

The publication presents an assessment of the severity of menopausal disorders in women with different levels of bone mineral density (BMD). The study included 96 women in early postmenopausal women who underwent dual-energy X-ray absorptiometry. Evaluation of menopausal disorders was carried out on the basis of international menopausal scale. Based on the work conducted by an association between BMD of lumbar vertebrae and overall assessment of menopausal disorders. Also there was a correlation with markers of oxidative stress level of the BMD and the severity of menopausal syndrome.

Key words: postmenopausal osteoporosis, bone mineral density, menopausal disorders.

[✉]isza@mail.ru

For citation: Zakharov I.S. Evaluation of menopausal disorders in women with different levels of bone mineral density. Gynecology. 2015; 17 (6): 14–16.

Увеличение продолжительности жизни современной популяции неизбежно ведет к выходу на лидирующие позиции патологии, связанной с возрастными изменениями, происходящими в организме. Одним из заболеваний, возникающим вследствие указанных процессов, является постменопаузальный остеопороз, который является частью интегративных сдвигов, обусловленных наступлением менопаузы. В основе развития данной патологии лежит не изолированное поражение скелета, а системное нарушение метаболизма вследствие инволюционных механизмов, определяющих формирование так называемого менопаузального синдрома [1]. Несмотря на многокомпонентность патогенеза менопаузальных расстройств, значимую роль в возникновении данных нарушений играет гипоестрогенное состояние, ведущее к разным изменениям женского организма [2].

Для оценки климактерических расстройств нашла применение Международная менопаузальная шкала (Menopause Rating Scale – MRS), включающая ряд характеристик, которые объединены в три симптомокомплекса [3]. Также в настоящее время четко определены этапы старения женской репродуктивной системы STRAW +10 (Stages of Reproductive Aging Workshop): период менопаузального перехода, менопауза, ранний и поздний постменопаузальные периоды [4].

По временным характеристикам выделяют ранние симптомы, средневременные и поздние проявления менопаузальных нарушений (куда и включен остеопороз) [5]. В то же время потеря костной массы начинается задолго до наступления менопаузы [6], однако последняя, безусловно, является ключевым моментом снижения минеральной плотности кости (МПК), что связано с угасанием остеопротективного влияния эстрогенов. Наряду с этим одной из черт климактерических расстройств является дисбаланс между оксидативной и антиоксидативной системами [7].

Учитывая этиологическую общность постменопаузальных остеопоротических изменений и прочих менопаузальных нарушений, представляет интерес анализ климактерических расстройств у женщин с разным уровнем МПК.

Цель исследования – провести комплексную оценку выраженности менопаузальных расстройств у женщин с разным уровнем МПК.

Материал и методы исследования

В исследовании была выполнена оценка менопаузальных расстройств у 96 женщин раннего постменопаузального периода с разным уровнем МПК. Изучение МПК проводилось путем двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничных позвонков. Указанная область интереса выбрана в связи с тем, что поясничные позвонки в значительной мере представлены метаболически активной трабекулярной костной тканью [8]. Изучение характеристик климактерического синдрома осуществлялось с использованием шкалы MRS, включающей 11 характеристик; проводилась оценка каждого критерия в баллах от 0 до 5.

Концентрация малонового диальдегида (МДА) в плазме крови изучалась методом спектрофотометрии, основанной на оценке продукта реакции с тиобарбитуровой кислотой в кислой среде в присутствии ионов Fe^{2+} [9]. Единицы измерения МДА – мкмоль/л. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы эритроцитов также оценивалась методом спектрофотометрии [10]. Расчет проводили по формулам: активность СОД и каталазы (в процентах) = $[(E_k - E_0)/E_k] \times 100$, где E_0 и E_k – экстинкции соответственно опытной и контрольной проб.

Для статистической обработки использовалась программа StatSoft Statistica 6.1. Нормальность распределения оценивалась критерием Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели при отсутствии нормального распределения описывались с использованием медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75-й процентиля). С целью описания качественных признаков применялись процентные доли и стандартные ошибки долей. Для оценки надежности проводимых тестов использовался коэффициент Альфа Кронбаха и анализ ретестовой корреляции. Изучение связи между показателями общей выборки, имеющей нормальное распределение, выполнялось с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Для определения статистической значимости различий между количественными признаками трех и более независимых групп применялся критерий Краскела–Уоллиса (H). При проверке статистических гипотез критический уровень значимости принимался равным 0,05 ($p=0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

На основании проведенного исследования оценка надежности проводимых тестов MRS продемонстрировала внутреннюю согласованность в представленной выборке: коэффициент Альфа Кронбаха составил 0,80; ретестовая корреляция – 0,98.

Изучение распространенности разных степеней тяжести менопаузальных расстройств у женщин раннего постменопаузального периода определило следующую структуру: отсутствие или минимальные проявления менопаузального синдрома (0–4 балла) отмечались у 20,8±4,1%; легкая степень (5–8 баллов) – у 22,9±4,3%; умеренная (9–15 баллов) – у 31,3±4,7% и тяжелая форма (16 баллов и выше) – у 25,0±4,3% женщин раннего постменопаузального периода.

Результаты изучения связи между средними значениями суммарных показателей характеристик менопаузальной шкалы и уровнем МПК продемонстрированы на рис. 1, из которого видна статистически значимая отрицательная корреляция ($r=-0,57$); $p=0,001$.

Женщины с более выраженными проявлениями менопаузальных расстройств в раннем постменопаузальном периоде имеют достоверно более низкие значения МПК поясничных позвонков.

При изучении показателей МПК поясничных позвонков у женщин с разной интенсивностью менопаузальных нарушений отмечено снижение костной массы при утяжелении менопаузального синдрома. У лиц, набравших по результатам оценки менопаузальной шкалы 0–4 балла, медиана Т-критерия составила -0,05 (-0,6; 1,0); у пациенток, получивших по результатам тестирования MRS 5–8 баллов, медиана Т-критерия соответствовала -0,7 (-1,1; 0,4); при 9–15 баллах

данный показатель равнялся -1,5 (-2,7; -0,6) и при балльной оценке 16 и выше медиана была -2,1 (-2,3; -1,9). Критерий Краскела–Уоллиса (H) был 41,4 ($p=0,001$); $\chi^2=37,8$ ($p=0,001$), что свидетельствует о статистически значимых различиях МПК в представленных подгруппах (рис. 2).

Процесс резорбции кости зависит от активности остеокластов. Учитывая важное значение дисбаланса оксидативной и антиоксидативной систем в стимулировании остеокластов, в исследовании была проведена оценка уровня МДА в плазме крови и показателей активности СОД и каталазы эритроцитов.

Получена прямая статистически значимая связь между показателями МДА и интенсивностью менопаузальных расстройств ($r=0,44$; $p=0,001$), а также обратная связь между МДА и уровнем МПК поясничных позвонков у женщин раннего постменопаузального периода ($r=-0,62$; $p=0,001$); рис. 3, 4.

Имелись различия концентрации МДА плазмы крови у пациенток в зависимости от интенсивности менопаузальных расстройств. При минимальных проявлениях менопаузального синдрома медиана концентрации МДА составила 5,2 (4,8; 5,9); при легкой форме – 7,1 (5,0; 7,7); при умеренной – 7,1 (5,6; 8,1) и тяжелой – 8,5 (7,5; 9,3) мкмоль/л. Критерий Краскела–Уоллиса (H) составил 24,8 ($p=0,001$); $\chi^2=19,1$ ($p=0,001$).

Определена отрицательная корреляция между активностью СОД и выраженностью менопаузального синдрома ($r=-0,45$; $p=0,001$) и положительная между активностью указанного эндогенного антиоксиданта и уровнем МПК ($r=0,63$); $p=0,001$.

Анализ активности СОД эритроцитов выявил достоверные отличия у женщин с разными степенями тяжести менопаузального синдрома. У лиц с показателями балльной

Рис. 1. Оценка корреляции между суммой баллов характеристик менопаузальной шкалы и уровнем МПК.

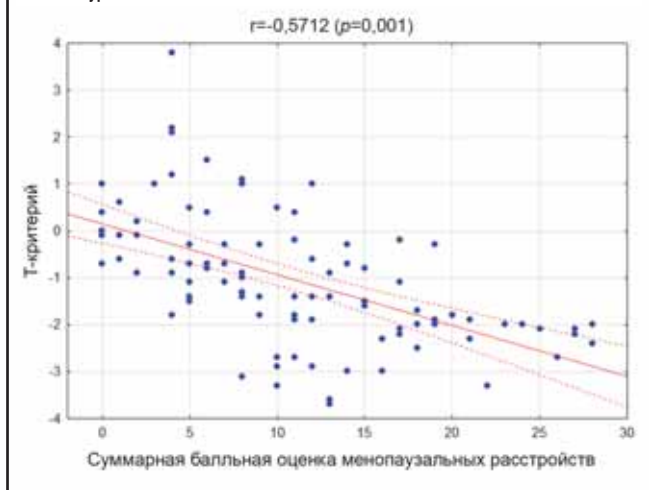


Рис. 3. Оценка корреляции между суммарными показателями менопаузальной шкалы и уровнем МДА плазмы крови у женщин в раннем постменопаузальном периоде.

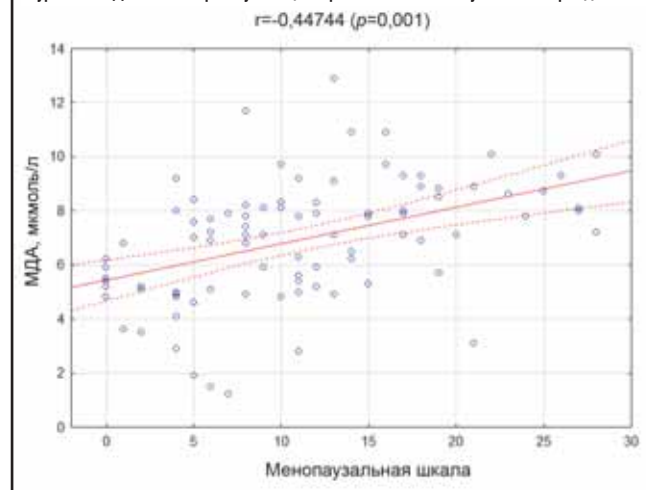


Рис. 2. Уровень МПК поясничных позвонков у пациенток с разной тяжестью менопаузального синдрома.

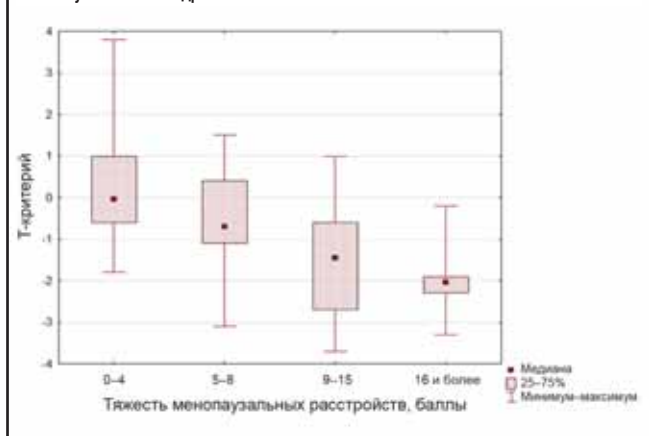
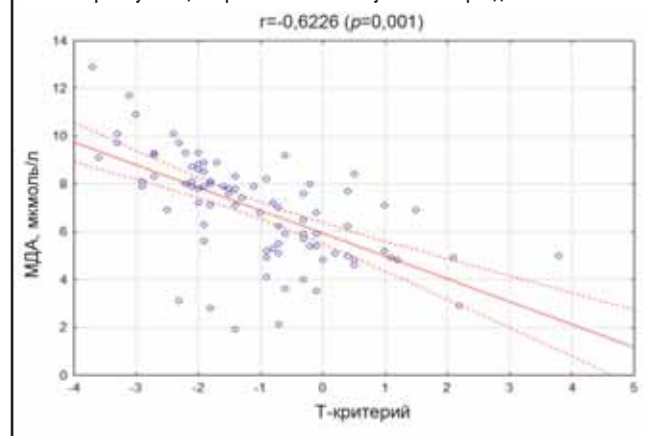


Рис. 4. Оценка корреляции между значениями Т-критерия L₂-L₄ и уровнем МДА плазмы крови у женщин в раннем постменопаузальном периоде.



оценки по менопаузальной шкале 0–4 балла медиана СОД составила 42,1 (38,4; 43,5); у пациенток с результатами тестирования MRS 5–8 баллов медиана СОД соответствовала 38,1 (36,1; 40,7); при 9–15 баллах данный показатель был равен 36,5 (34,4; 38,9) и при балльной оценке 16 и выше – 36,3% (34,7; 37,6). Критерий Краскела–Уоллиса (H) для СОД составил 20,2 ($p=0,001$); $\chi^2=4,2$ ($p=0,002$).

При изучении активности каталазы эритроцитов не было выявлено статистически значимых отличий в указанных подгруппах. При отсутствии и минимальных проявлениях менопаузальных нарушений медиана активности каталазы была 67,7 (63,2; 73,2); при легкой форме – 64,7% (63,0; 70,9); при умеренной – 64,9% (56,2; 69,7); при тяжелой – 63,8% (57,5; 67,3). Критерий Краскела–Уоллиса (H) для каталазы соответствовал 7,1 ($p=0,6$); $\chi^2=4,2$ ($p=0,2$).

Полученные данные свидетельствуют о связи уровня МПК поясничных позвонков у женщин раннего постменопаузального периода с суммарной интенсивностью менопаузальных расстройств и выраженностью оксидативного стресса.

Комплексная оценка состояния здоровья женщин после наступления менопаузы будет способствовать более обоснованному назначению медикаментозной коррекции, включая препараты менопаузальной гормональной терапии.

Литература/References

1. Медицина климактерия. Под ред. В.П.Сметник. Ярославль: Литера, 2006. / *Meditsina klimakteriia. Pod red. V.P.Smetnik. Iaroslavl: Litera, 2006. [in Russian]*
2. Сметник В.П., Ильина Л.М. Роль половых гормонов в развитии метаболических расстройств у женщин в пери- и ранней постменопаузе. *Климактерий*. 2009; 1: 8–13. / *Smetnik V.P., Il'ina L.M. Rol' polovykh gormonov v razvitii metabolicheskikh rasstroistv u zhenshchbin v peri- i rannei postmenopauze. Klimakterii*. 2009; 1: 8–13. [in Russian]
3. Heinemann LAJ, Pottboff P, Schneider HPG. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health and Quality of Life Outcomes* 2003; 1: 28.
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE et al. Executive summary of STRAW+10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *Climacteric* 2012; 15 (2): 105–14.
5. Сметник В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции. *Consilium Medicum*. 2007; 9 (6). / *Smetnik V.P. Klimaktericheskie rasstroistva i metody ikh korrektsii. Consilium Medicum*. 2007; 9 (6). [in Russian]
6. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А. Референтные показатели двухмерной минеральной плотности кости поясничных позвонков для жительниц Кузбасса. *Политравма*. 2014; 3: 63–8. / *Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A. Referentnyye pokazateli dvukhmernoi mineral'noi plotnosti kosti poiasnichnykh pozvonkov dlia zhitel'nits Kuzbassa. Politravma*. 2014; 3: 63–8. [in Russian]
7. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Роль оксидативного стресса в формировании постменопаузального остеопороза. *Гинекология*. 2014; 16 (1): 41–3. / *Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Wavin G.V. The role of oxidative stress in the formation of postmenopausal osteoporosis. Gynecology*. 2014; 16 (1): 41–3. [in Russian]
8. Захаров И.С. Лучевая диагностика остеопороза – современное состояние проблемы. *Политравма*. 2015; 1: 69–73. / *Zakharov I.S. Luchevaya diagnostika osteoporoz – sovremennoe sostoianie problemy. Politravma*. 2015; 1: 69–73. [in Russian]
9. Андреева Л.И., Кожмякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988; 11: 41–3. / *Andreeva L.I., Kozhemiakin L.A., Kishkun A.A. Modifikatsiia metoda opredeleniia perekisei lipidov v teste s tiobarbiturovoi kislotoi. Laboratornoe delo*. 1988; 11: 41–3. [in Russian]
10. Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Клин. лабораторная диагностика*. 1998; 6: 10–4. / *Galaktionova L.P., Molchanov A.V., El'chani-nova S.A. Sostoianie perekisnogo oksleniia u bol'nykh s iazvennoi bolezni'u zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. Klin. laboratornaia diagnostika*. 1998; 6: 10–4. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Захаров Игорь Сергеевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО КемГМА. E-mail: isza@mail.ru