

КОМПОЗИТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА И ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ В РАННИЙ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Гуляева И.Л.¹, Турунцева О.Н.^{1,2}, Соболев А.А.^{1,2}, Степанова Т.А.¹

¹ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), e-mail: pimenova774@yandex.ru

²Институт механики сплошных сред УрО РАН, Пермь, Россия (614013, г. Пермь, ул. ак. Королева, 1)

Проведен анализ взаимосвязи особенностей композитного состава тела и кожной термометрии у женщин с ожирением в постменопаузальном периоде. В исследование были включены 42 женщины с ожирением в возрасте от 39 до 57 лет. В качестве группы сравнения исследованы 20 практически здоровых женщин в возрасте 19-21 года. Для оценки реакции микрососудистого тонуса использовался метод вейвлет-анализа колебаний кожной температуры. Биоимпедансный анализ осуществляли при помощи анализатора состава тела и баланса водных секторов организма ABC-01 «Медасс». Более 52% обследуемых женщин имели впервые выявленный субклинический гипотиреоз. При оценке композитного состава тела выявляется гипергидратация у женщин с ожирением, которая усугубляется после менопаузы. Результаты, полученные методом кожной термометрии с использованием вейвлет-анализа амплитуд колебаний кожной температуры, показали выраженное отклонение вазодилаторных механизмов регуляции тонуса сосудов у женщин в постменопаузальном периоде с субклиническим гипотиреозом.

Ключевые слова: ожирение, гипотиреоз, эндотелиальная дисфункция, постменопауза, композитный состав тела, кожная термометрия.

COMPOSITE BODY COMPOSITION AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN WOMEN WITH OBESITY IN EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD

Gulyaeva I.L.¹, Turuntseva O.N.^{1,2}, Sobol A.A.^{1,2}, Stepanova T.A.¹

¹Perm State University of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, Russia, e-mail: pimenova774@yandex.ru

²Institute of Continuous Media Mechanics UrB RAS, Perm, Russia

We have done the analysis of the relationship of features composite body composition and skin thermometry in obese women in postmenopausal period. The study included 42 obese women aged 39 to 57 years. 20 healthy women 19-21 years old were examined in the comparison group. Wavelet - analysis algorithms were used to study skin temperature oscillations caused by periodic changes in the blood flow resulting from oscillations in vasomotor smooth muscle tone. Bioimpedance analysis was carried out by means the analyzer of the body composition and balance of the body's water sectors FAA-01 "Medass". Subclinical hypothyroidism was first identified more than a half of the women. In assessing the composite body composition hyperhydration was found in obese women, especially after menopause. The results obtained by skin thermometry using wavelet-analysis showed that postmenopausal women with subclinical hypothyroidism have more pronounced dysregulation of vascular tone.

Keywords: obesity, hypothyroidism, endothelial dysfunction, postmenopause, composite body composition, skin thermal test.

С увеличением продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают различные аспекты, определяющие качество жизни женщин постменопаузального возраста. К их числу относятся проблемы, связанные с дефицитом эстрогенных влияний[1]. Этот период характеризуется напряжением адаптивных систем организма на фоне гормональной перестройки, а результатом этих изменений зачастую становится формирование ожирения и метаболического синдрома. Известно, что дефицит эстрогенов, тиреоидных гормонов и гормона роста приводит к возрастному накоплению жира. Повышенная масса тела, в свою очередь, существенно увеличивает риск развития заболеваний, сопутствующих нарушениям жирового обмена, в первую очередь артериальной

гипертонии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа[1]. Для определения грамотной тактики лечения пациентов с лишним весом необходимо изучение структуры тела.

До настоящего времени не получено ответа на вопрос о месте эндотелиопатии в патогенезе менопаузального метаболического синдрома. Эндотелиальная дисфункция является системным патологическим нарушением, которое проявляется ослаблением эндотелий-зависимой вазодилатации и ремоделирования сосудов, что является ранним проявлением патологических процессов в сердечно-сосудистой системе[6].

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи показателей композитного состава тела, реактивности эндотелия, функции щитовидной железы у женщин с ожирением в постменопаузе.

Материалы и методы. В исследование включались женщины с избыточной массой тела и ожирением с ИМТ более 27 кг/ м². Критерием менопаузы служили данные анамнеза – отсутствие менструаций более 1 года и уровень ФСГ более 23 МЕ/л. Диагноз гипотиреоза устанавливался при повышении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) более 4,0 мЕД/л. Пациентки были разделены на 4 группы: в 1 группу вошли 15 человек с сохраненной менструальной функцией. Группу 2 составили 13 женщин в раннем постменопаузальном периоде (ПМП). Группа 3 состояла из 14 пациенток ПМП с субклиническим гипотиреозом. Из 20 практически здоровых женщин с нормальной массой тела (ИМТ =19,7кг/м²) сформирована группа 4 для сравнения показателей композитного состава тела.

Всем пациенткам проводились клинико-лабораторные исследования. Определение уровня ФСГ, эстрадиола, лептина, ТТГ осуществлялись методом ИФА (AdviaCentaur XP производство Siemens, США) исследование глюкозы крови, уровня мочевого кислоты, трансаминаз, липидного спектра, креатинина проводилось на анализаторе Architect 4000i (Abbott, США).

Биоимпедансный анализ (БИА) осуществляли при помощи анализатора состава тела и баланса водных секторов организма ABC-01 «Медасс» (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСР 2007/01219 от 26.11.2007).

С помощью прибора «Микротест» (Пермь, Россия, РУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175), имеющего разрешение по температуре 0,001⁰С, оценивали реакции микрососудистого тонуса. В качестве контрольного теста использовали локальный нагрев. Сенсор регистрации температуры располагался на тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти. Измерение температуры проводилось в течение 10 минут исходно, затем 10 минут после достижения температуры 40⁰С. Частотно-временной анализ колебаний температуры проводился с использованием вейвлет-анализа [4]. Для

реконструкции колебаний в эндотелиальном (0,02-0,0095 Гц) и нейрогенном (0,05-0,02 Гц) частотном диапазоне применяли обратное вейвлет-преобразование [2]. Предлагаемый способ обработки экспериментальных сигналов (в нашем случае температурных колебаний), позволяет выделить колебания определенного диапазона частот[7]. Для оценки вклада различных механизмов регуляции сосудистого тонуса было выбрано среднее квадратичное значение амплитуды колебаний кожной температуры в соответствующем частотном диапазоне. За индекс тепловой вазодилатации (ИТВ) принимали $k = (ST_2 - ST_1) / ST_1$, где ST_1 – среднее квадратичное значение амплитуды исходных колебаний, ST_2 – после локального нагревания[8].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета Statistica 10. Изучаемые количественные признаки представлены в виде $M \pm \delta$, где M – среднее, δ – его стандартное отклонение. Сравнение двух независимых групп проводили по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считались такие изменения и различия, при которых $P \leq 0,05$. Для исследования связи между параметрами использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Изучение анамнеза пациенток выявило наличие избыточной массы тела у них в течение 10 лет, со значительным приростом веса после наступления менопаузы. Абсолютное большинство женщин (88,6%) неоднократно предпринимали попытки снизить массу тела различными методами: диетические ограничения, кодирование, прием БАДов, однако или безуспешно, или с недлительным периодом улучшения. Наши данные установили высокую частоту гипотиреоза у женщин после менопаузы, более чем у половины (52%) обследованных пациенток был впервые выявлен повышенный ТТГ при нормальном уровне Т4, что соответствовало субклиническому гипотиреозу.

При сравнении антропометрических и лабораторных данных в изучаемых группах получили данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Основные характеристики по исследуемым группам ($M \pm \delta$)

Параметры	Группа 1 n=15	Группа 2 n=13	Группа 3 n=14	p
Возраст, лет	43,42±4,73	51,00±4,45	52,33±5,10	p1,2=0,0005 p1,3=0,0008
ХС, ммоль/л	5,12±0,91	5,53±0,79	6,36±0,89	p1,3=0,002 p2,3=0,03
ЛПНП, ммоль/л	3,90±1,26	3,23±0,78	3,97±0,56	p2,3=0,02

ИА	2,90±0,83	3,78±0,941	4,35±0,94	p1,3=0,004
ТТГ, мкМЕ/мл	2,12±0,74	1,88±1,14	5,74±1,63	p1,3=0,0000 p2,3=0,0004
Т4 св., нг/дл	1,21±0,20	1,11±0,23	0,95±0,17	p1,3=0,008 p2,3=0,05
ФСГ, мМЕ/мл	5,69±2,84	78,87±34,00	76,57±28,71	p1,2=0,00007 p1,3=0,00001
Эстрадиол, пг/мл	47,19±13,46	16,23±4,40	16,09±7,16	p1,2=0,002 p1,3=0,0006

Группы фертильных женщин ожидаемо были моложе, имели нормальный уровень ФСГ и ТТГ. Гормональное исследование достоверно подтверждало состояние постменопаузы во 2 и 3 группах и наличие гипотиреоза в 3 группе. Однако группы не различались по ИМТ, ОТ, уровню АД, креатинину, гликемии, липидному спектру (кроме значимой гиперхолестеринемии у больных с гипотиреозом). Уровень лептина был на высоком уровне у всех женщин, но по группам различий не было: в 1 группе 82,8±23,35 (51,52; 97,20), в 2 группе 75±7,97 (73,50; 88,00), в 3 группе 73,5±49,52 (47,82; 143,50).

При проведении биоимпедансометрии у пациенток оценивались общепринятые показатели: жировая масса, мышечная масса и общая жидкость организма (таблица 2).

Статистически значимое повышение уровня жировой массы отмечалось во всех 3-х группах пациенток по сравнению с контрольной группой женщин фертильного возраста с нормальной массой тела. Больше содержание жировой массы отмечалось у пациенток в группах с субклиническим гипотиреозом и ранней менопаузой (табл. 2).

У нормостенических женщин жировая масса составила около 25% от массы тела. Содержание жира у пациенток изучаемых групп превышало 35%. При ожирении происходит увеличение как жировой ткани, так и массы скелетных мышц. Однако, если у молодых женщин соотношение мышечной массы к жировой составило 2,6:1, то у женщин с ожирением это соотношение смещено в сторону жировой ткани 1:1,5.

Таблица 2

Анализ композитного состава тела по группам (M±δ)

Показатели	Группа 1 n=15	Группа 2 n=13	Группа 3 n=14	Группа 4 n=20	p** между 1-2-3
Жировая масса, кг	33,43±4,47*	34,97±4,09*	36,40±3,68*	14,95±3,77	
Внутриклеточная жидкость, кг	22,71±1,92*	22,02±2,24*	22,87±1,86*	18,22±3,82	

Активная клеточная масса, кг	31,57±3,14*	28,89±3,87*	31,10±2,35*	24,07±6,00	p1,2=0,06 p2,3=0,07
Скелетные мышцы, кг	24,45±2,57	22,82±2,96	24,91±3,06	22,87±7,82	p2,3=0,06 p1,4=0,051 p3,4=0,053
Внеклеточная жидкость, кг	15,76±1,28*	17,98±0,93*	18,45±0,59*	13,13±2,07	p1,2=0,02 p1,3=0,001
Общая жидкость, кг	37,68±3,33*	40,68±3,08*	41,36±2,58*	31,36±5,85	p1,2=0,07 p1,3=0,03
Жировой процент %	38,21±4,01*	38,38±3,40*	40,78±3,05*	25,96±4,82	
Тощая масса, кг	54,67±4,57*	50,77±5,13*	52,70±5,11*	40,07±4,04	p1,2=0,06
Доля активной клеточной массы, %	57,62±1,70*	57,09±2,80	57,40±2,54	46,40±1,39	
Доля скелетной мышечной массы, %	45,66±1,32*	44,69±1,85*	44,57±2,29*	48,79±1,72	

Примечания: *- критерий p статистически значим при сравнении с группой 4;

** - указаны только значения $p \leq 0,1$.

Также оценивалось содержание общей жидкости организма - это вода, находящаяся в несвязанном состоянии. Внеклеточная жидкость делится на 3 отдела: интерстициальная жидкость, окружающая клетки; внутрисосудистая жидкость (плазма крови); трансцеллюлярная жидкость. Два главных бассейна организма - это внеклеточная жидкость и внутриклеточная жидкость. В ходе исследования мы выявили, что пациентки ПМП имели повышенное содержание внеклеточной и общей жидкости по сравнению не только со здоровыми, но и с женщинами с ожирением с сохраненной менструальной функцией. А в группе больных с субклиническим гипотиреозом отмечались самые высокие показатели по внеклеточной жидкости. Таким образом, у женщин с ожирением выявляется гипергидратация, которая усугубляется после менопаузы, и особенно при некомпенсированном гипотиреозе, даже субклиническом.

В группе фертильных женщин с ожирением при корреляционном анализе выявлена отрицательная взаимосвязь между возрастом и активной клеточной массой (АКМ) ($R=-0,64$; $p=0,02$). Также была установлена связь между количеством жира и урикемией ($R_s=0,73$; $p=0,04$), количеством жира и гликемией ($R_s=0,61$; $p=0,03$).

В группе женщин с ожирением в постменопаузе были установлены взаимосвязи: уровня креатинина и содержания общей жидкости в организме ($R_s=0,84$; $p=0,03$), со скелетной

массой ($R_s=0,71$; $p=0,04$). Количество жировой массы отрицательно коррелировало с уровнем ХС ЛПВП ($R_s=-0,65$; $p=0,02$).

В состоянии эутиреоза у женщин с ожирением по мере увеличения Т4 (в пределах нормы) происходит уменьшение общей жидкости ($R_s=-0,69$; $p=0,02$) и активной клеточной массы ($R_s=-0,66$; $p=0,03$). Уровень ТТГ был обратно связан с индексом ОТ/ОБ ($R_s=-0,6$; $p=0,02$). Гликемия коррелировала с количеством внеклеточной жидкости ($R_s=0,58$; $p=0,03$).

В группе женщин с гипотиреозом была выявлена прямая корреляция уровня ДАД и процента жира в организме ($R_s=0,73$; $p=0,02$). Увеличение мочевой кислоты сопровождалось ростом веса ($R_s=0,74$; $p=0,01$). Повышение фракций холестерина ЛПНП и ЛПОНП коррелировало с величиной окружности талии (ОТ) ($R_s=0,81$; $p=0,008$ и $R_s=0,77$; $p=0,004$ соответственно) и содержанием общей и внеклеточной жидкости ($R_s=0,82$; $p=0,02$, $R_s=0,82$; $p=0,02$, соответственно).

Для уточнения функции эндотелия использовался метод кожной термометрии с локальным нагревом. Выявлены нарушения во всех 3-х группах исследуемых.

Таблица 3

Индекс тепловой вазодилатации по группам в различных диапазонах частот

	Группа 1 n=15	Группа 2 n=13	Группа 3 n=14	p
ИТВ мышечный	1,69±0,52	2,3±1,23	1,290±0,52	
ИТВ нейрогенный	2,65±0,52	2,25±1,5	1,38±1,03	P1,3=0,05
ИТВ эндотелиальный	1,35±0,69	0,45±0,38	0,79±0,50	P1,2=0,05 P1,3=0,07

Примечание: указаны только значения $p \leq 0,05$.

Локальное нагревание является физиологическим фактором, который приводит к снижению тонуса сосудов, вазодилатации и должен увеличить амплитуды колебаний кожной температуры. Женщины с ожирением (группа 1) имели лучшие показатели по индексу вазодилатации. У пациенток в постменопаузе отмечался недостаточный прирост амплитуд колебаний кожной температуры, что могло означать нарушение вазодилаторных механизмов регуляции тонуса сосудов. Наиболее выражены отклонения в группе женщин в ПМП с гипотиреозом.

Заключение. Несмотря на отсутствие различий в метаболическом профиле женщин 1 и 2 групп, они значительно отличались по компонентному составу тела. Пациентки с ожирением в постменопаузе были более гидратированы и имели несколько меньшую активную клеточную массу и тощую массу. Подобные изменения были выявлены у женщин с гипотиреозом. Таким образом, низкий эффект от мероприятий по снижению массы тела у женщин в ПМП может

объясняться относительной саркопенией. Очевидно, традиционные подходы к лечению избыточной массы тела необходимо пересматривать. Наличие статистических связей в группах пациенток в ПМП между содержанием жидкости в организме и гликемией, а также липидными фракциями позволяет высказаться о формировании метаболического синдрома (МС). С МС тесно ассоциирована эндотелиальная дисфункция, она является ранним маркером и важным звеном его патогенеза. У обследованных нами женщин были выявлены нарушения вазодилатации, подтверждающие дисфункцию эндотелия. Несмотря на то, что наши пациентки не отвечали дефинициям метаболического синдрома (согласно критериям Международной диабетической федерации – IDF), выявленные изменения говорят в пользу его формирования. Таким образом, женщины с ожирением в ПМП могут рассматриваться в группе риска развития метаболического синдрома.

Выводы

1. Женщины с избыточной массой тела и ожирением в постменопаузальном периоде имеют высокий риск формирования метаболического синдрома.
2. В отсутствии четких клинико-лабораторных характеристик метаболического синдрома целесообразно оценивать функцию эндотелия с помощью кожной термометрии с использованием вейвлет-анализа.
3. Ожирение в постменопаузальном периоде ассоциировано с увеличением содержания воды в организме и относительной саркопенией.
4. Субклинический гипотиреоз в постменопаузальном периоде усугубляет гипергидратацию и дисфункцию эндотелия.
5. Высокая частота выявления гипотиреоза у женщин в постменопаузальном периоде требует обязательного скрининга на ТТГ с дальнейшей коррекцией нарушений.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 14-15-00809.

Список литературы

1. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. Состояние липидного обмена у женщин с ранней менопаузой и гипотиреозом// Журн. Лечащихврач.- 2010 .- №3- С. 38-41.
2. Подтаев С.Ю., Попов А.В., Морозов М.К., Фрик П.Г. Исследование микроциркуляции крови с помощью вейвлет-анализа колебаний температуры кожи // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.-2009.-№3.-С.14-20.

3. Синдеева, Л. В. Возрастная динамика жировой массы женщин по данным биоимпедансометрии // Журн. практической и теоретической медицины. – 2010. – Т. 8. – С. 201-202.
4. Смирнова Е.Н., Подтаев С.Ю., Мизева. И.А., Жукова Е.А. Нарушение механизмов вазодилатации у больных сахарным диабетом при проведении контрлатеральнойхолодовой пробы//Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. - №1(41). – С. 30-34.
5. Трушкина, И.В., Филлипов Г.П., Леонтьева И.В. Оценка структуры тела у пациентов с различной степенью избытка веса // Сибирский медицинский журнал.- 2010 .- №3. - С. 38-44.
6. Holowatz L. A., Thompson-Torgerson C. S., Kenney W. L. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function//J. Appl. Physiol.- 2008. – Vol. 105.-P. 370–372.
7. Podtaev S., Stepanov R., Smirnova E., Loran E. Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing endothelial dysfunction// Microvascular Research. – 2015 (97). – P. 109-114.
8. Smirnova E., Podtaev S., Mizeva I., Loran E. Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during a cold pressor test//Diabetes and Vascular Disease Research. 22.08.2013. URL: <http://dvr.sagepub.com/content/early/2013/08/21/1479164113494881> (дата обращения: 03.12.2014).

Рецензенты:

Сыропятов Б.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и анатомии с курсом патологии ГБОУ ВПО ПГФА Росздрава, г. Пермь;

Самodelкин Е.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, г. Пермь.