

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Петрова А.В., Мудрова О.А., Смирнова Е.Н.

ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера Минздрава России г. Пермь, Петропавловская, 26, E-mail: elenasm2001@mail.ru

Изучен вегетативный гомеостаз у 60 женщин в возрасте от 45 до 65 лет в период постменопаузы. В зависимости от этиологии менопаузы и наличия метаболического синдрома пациентки разделены на 3 группы. Состояние надсегментарного отдела вегетативной нервной системы оценивали по состоянию вегетативного тонуса и реактивности, вегетативного обеспечения деятельности по общепринятым методикам, включая вариационную кардиоинтервалографию. Нейропсихологическое обследование включало в себя определение кратковременной зрительной и слухоречевой памяти, определение объема внимания по таблице Шульте. Установлена наибольшая степень вегетативных и психологических и когнитивных нарушений у женщин с метаболическими нарушениями и хирургической менопаузой.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, когнитивные функции, ожирение, хирургическая менопауза.

FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION AND COGNITIVE FUNCTION IN OBESE POSTMENOPAUSAL WOMAN

Petrova A.B., Mudrova O.A., Smirnova E.N.

Perm State University of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, Russia, Petropavlovskaya, 26. E-mail: elenasm2001@mail.ru

The aim of the study was to investigate the vegetative homeostasis in obese 60 women aged 45 to 65 years after menopause. Patients were divided into 3 groups according to the etiology of menopause and the presence of metabolic syndrome. The suprasedgmental state of the autonomic nervous system was evaluated as autonomic tone and reactivity, including variational cardiointervalography. Neuropsychological examination included a definition of short-term visual and verbal memory, and the amount of attention according to the Schulte table. Our data showed, that the women with surgical menopause and metabolic syndrome had most serious disorders in autonomic nervous system of varying severity. The degree of evidence of vegetative disorders depends on the degree of metabolic disorders.

Keywords: vegetative regulation, cognitive function, obesity, surgical menopause.

Метаболический синдром в литературе последних лет описан как «синдром изобилия», синдром «хорошей жизни», что отражает его социальную значимость и высокую распространенность во многих развитых странах мира [3, 4]. Проявления данного симптомокомплекса наиболее распространены в женской популяции. Частота развития метаболических нарушений с возрастом неуклонно растет, выявление компонентов метаболического синдрома в периоде постменопаузы составляет от 38 до 49 % [2, 6]. Патогенетической основой метаболического синдрома считаются инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия и, как следствие, повышение активности симпатической нервной системы, что является важным патогенетическим фактором развития и усугубления проявлений инсулинорезистентности [5]. В период менопаузы особое значение приобретает проявления климактерического синдрома, включающего в себя нейровегетативные и психоэмоциональные проявления. Вследствие эндокринной перестройки и гипоестрогенемии происходят дизрегуляторные вегетативные нарушения

надсегментарного и сегментарного уровней, что усугубляет проявление метаболических нарушений [7]. Изучению вегетативного гомеостаза в перименопаузальном и в менопаузальном периоде посвящено много работ, однако данные о направленности вегетативных реакций достаточно противоречивы [8, 9]. Также немногочисленны и противоречивы данные о влиянии постменопаузы и метаболического синдрома на когнитивные функции у женщин в зависимости от этиологии менопаузы [1, 10].

Цель исследования: изучить особенности вегетативной регуляции и когнитивной функции у женщин с метаболическим синдромом с различной этиологией менопаузы.

Материалы и методы. В исследование включено 60 женщин в состоянии постменопаузы от 45 до 65 лет ($\text{ФСГ} > 25 \text{ мЕд/л}$), у 40 женщин выявлен метаболический синдром (МС) по критериям экспертов ВНОК (2009 г.) [3]. Первую группу составили 20 женщин с физиологической менопаузой (ФМП) и МС, вторую – 20 женщин с хирургической менопаузой (ХМП) и МС, в третью вошли 20 женщин с ФМП без МС. Каждый испытуемый подписывал добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) исследовали по общепринятым методикам: исходный вегетативный тонус (ИВТ) оценивали по схеме и вопроснику Вейна, пробу Даньини – Ашнера, выполняли вариационную кардиоинтервалографию (ВКИГ) с расчетом интегральных показателей – моды, амплитуды моды, вариационного размаха, индекса напряжения. Изучение вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) производили с помощью экспериментального моделирования деятельности: умственной – счет «в уме» (отнимать от 200 по 7), составление слов по определенным заданным параметрам (7 слов по 7 букв); и эмоциональной (моделирование отрицательных эмоций: воспроизведение отрицательных и положительных эмоциональных ситуаций).

Нейропсихологическое обследование включало в себя ряд специальных методик. Изучение объема внимания, его устойчивости и особенности переключения проводилось с помощью таблицы Шульте по стандартной методике [1]. Испытуемые находили среди чисел красного и черного цвета, расставленных без системы, сначала черные числа, затем красные числа с нормативом 40–50 секунд. Кратковременную зрительную память оценивали по методике Л. И. Вассермана по нахождению двух схожих геометрических фигур. Если зрительная кратковременная память была не нарушена, то больной получал 6 баллов. Снижение зрительной памяти до 5 баллов расценивали как умеренное, до 3–4 баллов – как значительное, до 2 баллов и ниже – как грубое снижение зрительной памяти.

При исследовании кратковременной слухоречевой памяти испытуемые запоминали группы 27 слов и 27 слогов. В норме запоминаются 22–23 слова и 22–23 слога. Если

пациент запоминал 20 и более слов (слов), то это расценивалось как удовлетворительный (нормальный) объём слухоречевой памяти. Умеренное снижение – запоминание от 16 до 20 слов (слов), при грубом снижении слухоречевой памяти – 10 и менее слов (слов).

Материалы исследования подвергнуты математической обработке с помощью специализированного пакета статистических программ «Статистика 6.0». Различия показателей считали значимыми при $p \leq 0,05$ («з»). Достоверность различий независимых переменных оценивалась по статистическому критерию Манна – Уитни для непараметрических данных. Для попарного сравнения в группе использовали критерий Вилкоксона. Для проведения корреляционного анализа был использован критерий Спирмана (R).

Результаты и обсуждения. Группы не различались по возрасту наступления и длительности менопаузы (табл. 1). Около трети женщин имели продолжительность периода постменопаузы от 5 до 10 лет, а половина – менее 5 лет. Женщины группы ФМП без МС были несколько моложе и стройнее. В группе хирургической МП преобладали женщины 2 и 3 степени ожирения по сравнению с 1 степенью в группе с ФМП. Также женщины во 2 группе достоверно отличались большей гиперлипидемией, гипергликемией, а также имели выше уровень АД.

Степень тяжести климактерического синдрома достоверно различалась по группам. Наибольший балл имели женщины группы хирургической МП и МС ($39,05 \pm 12,224$) против физиологической МП и МС ($31,35 \pm 11,29$; $P=0,0226$) и тем более по сравнению с женщинами с нормальной массой тела ($15,55 \pm 7,63$; $p=0,0001$).

Таблица 1

Антропометрические характеристики по группам ($M \pm \sigma$).

Показатели	Группа 1 N=20	Группа 2 N=20	Группа 3 N=20	p
Возраст лет	58,75±4,19	57,25±5,64	54,45±6,19	P13= «з»
Возраст МП	51,5 ±1,57	49,2±1,70	49,7±0,89	нз
Продолжительность МП	7,25±2,6	8,05±3,9	4,95±2,55	нз
ОТ см	93,4±5,66	98,8±9,02	73,8±5,78	P12= «з» P13= «з» P23= «з»
ИМТ кг/м ²	30,81±2,99	35,82±4,59	25,070±1,66	P12= «з» P13= «з» P23= «з»
ФСГ мЕд/л	55,09 ±13,19	60,11±13,63	63,99±12,93	нз
Глюкоза ммоль/л	6,8 ±0,7	7,58±0,75	4,87±0,68	P12=«з» P13=«з» P23=«з»

Анализ ИВТ у пациенток выявил преобладание симпатических влияний вегетативной нервной системы во всех группах (рис. 1). Стоит заметить, что в группах МС отсутствовало равновесное вегетативное состояние.

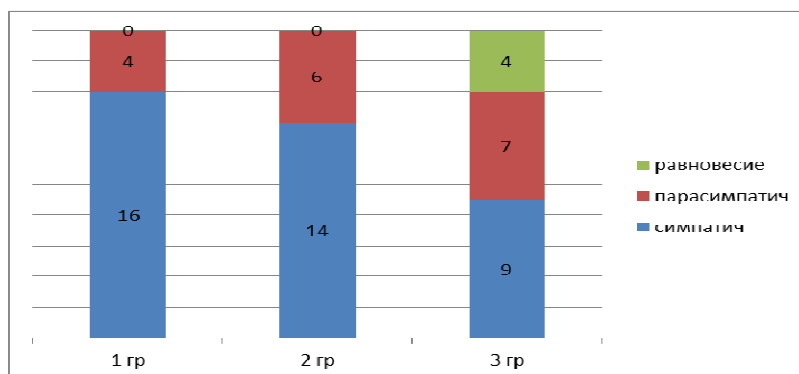


Рис.1. Исходный вегетативный тонус в группах

У пациенток всех групп выявлялись признаки вегетативных нарушений, так как средний балл по вопроснику Вейна превышал 15 баллов, по схеме – 25 баллов, однако, был более низким в третьей группе и составил 16.90 ± 6.21 баллов и 26.60 ± 8.77 баллов, соответственно. Достоверно высокими они были в первой группе 27.20 ± 7.21 балла и 36.60 ± 8.77 баллов, против 30.45 ± 7.02 баллов и 43.45 ± 6.67 баллов во второй группе.

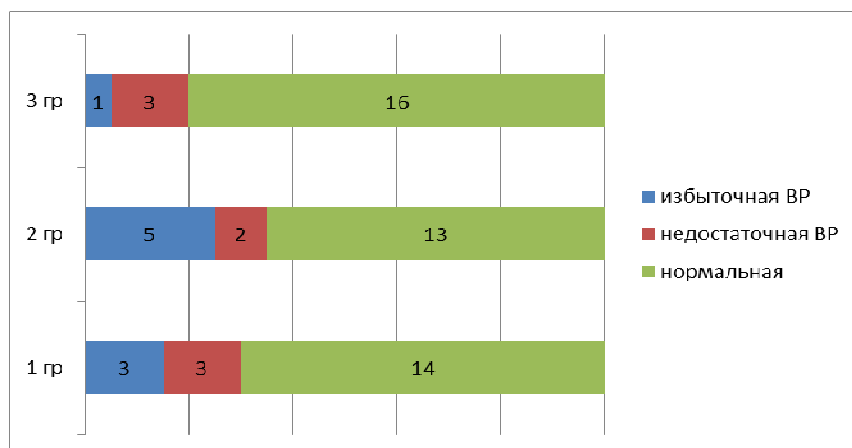


Рис. 2. Показатели вегетативной реактивности по группам

Преобладающей во всех группах оказалась нормальная вегетативная реактивность (рис. 2). Практически с одинаковой частотой встречалась недостаточная ВР в трех группах. Чаше, чем в других группах, избыточная ВР встречалась во второй группе, что свидетельствует о преобладании трофотропных влияний.

У большинства испытуемых с МС первой и второй групп зарегистрировано избыточное ВОД умственной деятельности: при положительных эмоциях (65 % и 60 % наблюдений) и отрицательных (60 % и 65 % наблюдений) (рис. 3).

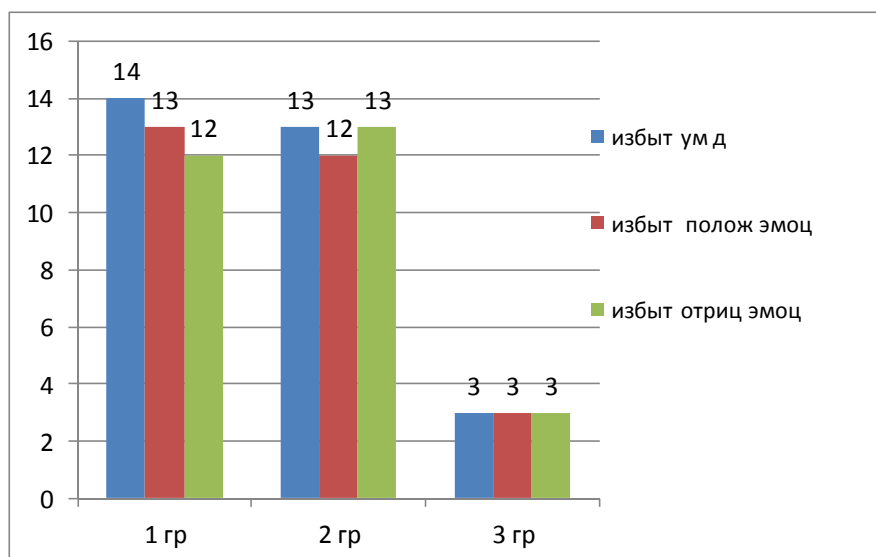


Рис. 3. Распределение больных по вегетативному обеспечению умственной деятельности

При анализе вариабельности сердечного ритма в первой группе выявлялось преобладание симпатических влияний ВНС: высокие показатели АМо, ИН и достоверно низкий Δx , аналогичные изменения наблюдаются при умственной нагрузке. В результате проведенного анализа показателей ВКИГ у испытуемых первой и второй групп выявлено значительное напряжение компенсаторных механизмов при фоновой записи, которое усугубляется при проведении функциональных проб за счет симпатических влияний, достигая максимальных значений при обеспечении умственной деятельности, что выражается в высоких значениях АМо и ИН.

Таблица 2

Динамика показателей ВКИГ у испытуемых в группах ($M \pm \sigma$)

Группы	Показатели фона	Умственная нагрузка
	Мо, сек	Мо, сек
1 группа (n = 20)	0.61±0.02	0.52±0.03
2 группа (n = 20)	0.60±0.16	0.54±0.04
3 группа (n = 20)	0.83±0.04	0.71±0.03
	p 1-3, p 2-3 «3»	p 1-3, p 2-3 «3»
	АМо, %	АМо, %
1 группа (n = 20)	29.31±3.36	29.49±2.46
2 группа (n = 20)	28.76±1.50	29.26±2.65
3 группа (n = 20)	25.33±0.81	27.33±0.79
	p 1-3, p 2-3 «3»	p 1-3, p 2-3 «3»
	Δx , сек	Δx , сек
1 группа (n = 20)	0.13±0.03	0.16±0.01
2 группа (n = 20)	0.16±0.01	0.15±0.01
3 группа (n = 20)	0.24±0.01	0.20±0.01
	p 1-3, p 2-3 «3»	p 1-3, p 2-3 «3»
	ИН, усл.ед.	ИН, усл.ед.
1 группа (n = 20)	184.5±12.93	206.4±12.98
2 группа (n = 20)	199.0±7.33	239.05±13.26
3 группа (n = 20)	67.66±5.39	90.13±7.93

У большинства женщин в первой и второй группах пациенток с МС было выявлено значительное снижение кратковременной слухоречевой памяти, причем при проведении первой пробы оно преобладало, а при проведении второй пробы значительно возросла представленность грубых расстройств (рис/ 4).

У пациентов с МС преобладающим оказалось значительное и грубое снижение кратковременной зрительной памяти (рис. 5). Обращает на себя внимание, что при однонаправленности изменений характеристик зрительной памяти в обеих группах представленность значительного снижения памяти у пациентов в хирургической менопаузе с метаболическими нарушениями была выше, при сопоставимости объема зрительной памяти в обеих группах. Кроме того, у большинства испытуемых кратковременная зрительная память истощалась к концу исследования.

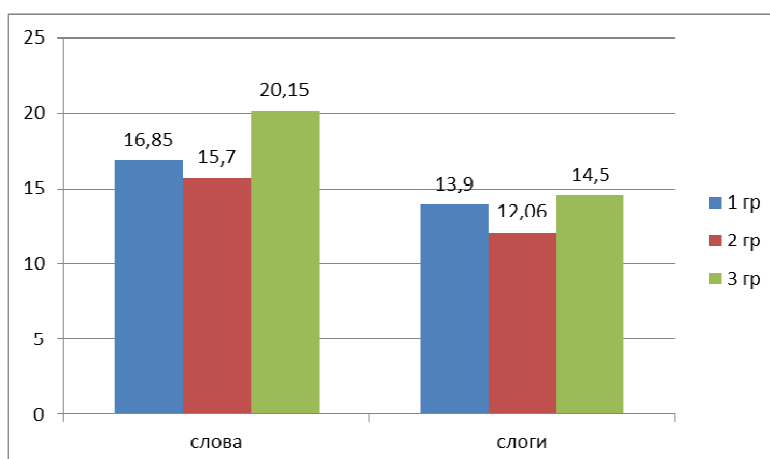


Рис. 4. Характеристика объема слухоречевой памяти в группах.

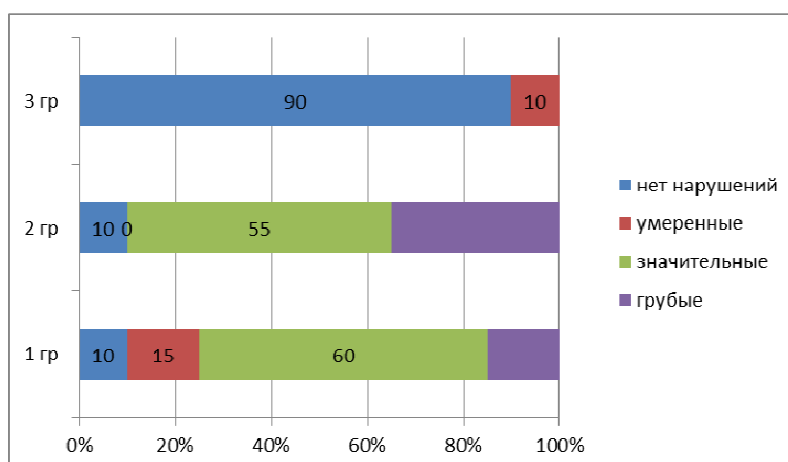


Рис. 5. Характеристика нарушения кратковременной зрительной памяти

При исследовании внимания по таблице Шульте среднее время выполнения задания равнялось 62.65 ± 5.1 сек. у пациенток первой группы против 64.35 ± 5.27 сек второй группы ($p < 0.05$) и 52.3 ± 4.11 сек 3 группы ($p < 0.05$). При повторении задания происходило значительное увеличение времени выполнения заданий, а наличие ошибок свидетельствовало о быстром истощении внимания у обследуемых. При исследовании познавательных функций во второй группе наиболее грубо страдали кратковременная слухоречевая память и внимание.

Заключение. Как видно из полученных данных, женщины в постменопаузальном периоде с метаболическими нарушениями имели повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, что свидетельствует о напряжении регуляторных механизмов и низких адаптационных возможностях. Во всех группах преобладала нормальная вегетативная реактивность, но с избыточным вегетативным обеспечением умственной деятельности. Степень вегетативных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом и с хирургической менопаузой была достоверно выше, в связи с чем можно предположить, что эти изменения зависят от выраженности абдоминального ожирения и лабораторных показателей.

Во всех группах женщин с МС выявлено снижение исследуемых познавательных функции, грубее изменения кратковременной слухоречевой памяти и внимания. Преобладал механизм повышенного истощения зрительной памяти к концу выполнения пробы и медленная вработываемость.

Список литературы

1. Ахутина Т.В., Меликян З.А. Нейропсихологическое тестирование: обзор современных тенденций. К 110-летию со дня рождения А. Р. Лурия // Клиническая и специальная психологи. – 2012. – № 2. – С. 3-23.
2. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Корнеева Е. В. Особенности метаболического синдрома у женщин в различные периоды жизни: патогенез, клиника, диагностика, лечение. // Академия естествознания. – М., 2010. – С. 73.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8(6).
4. Доскина Е.В. Патофизиологическая терапия женщин менопаузального возраста с метаболическим синдромом // Лечащий врач. – 2013. – № 3. – С.42-45.

5. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Метаболический синдром и ожирение. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии // *Consilium Medicum*. – 2004. – № 9. – С. 45-52.
6. Кузьмина -Крутецкая С. Р., Репина М. А. Метаболический синдром у женщин. – СПб., 2011. – С. 76.
7. Canale MP, Manca di Villahermosa S, Martino G, Rovella V, Noce A, De Lorenzo A, Di Daniele N. Obesity-related metabolic syndrome: mechanisms of sympathetic overactivity. . // *Int J Endocrinol.*- 2013. - Oct 31. – P.865-965.
8. Drogos LL, Rubin LH, Geller SE, Banuvar S, Shulman LP, Maki PM Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms // *Menopause*. – 2013. – № 12. – P.1236-42.
9. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Oophorectomy, menopause, estrogen, and cognitive aging: the timing hypothesis // *Neurodegener Dis*. – 2010. – №7. – P.163-166.

Рецензенты:

Каракулова Ю.В., д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера Минздрава РФ, г. Пермь;

Желобов В.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера Минздрава РФ, г.Пермь.