

6. Тастемирова Б.Т. Показатели котного озга при хронической фосфорной интоксикации Мирояая наука 2023 №5(74) май с. 282

УДК 616-056.52:618.2/3

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Зарипова Д.Я.-ORCID 0000-0003-0736-5654.

*PhD.,и.о.доц. кафедры акушерства и гинекологии №2, Бухарского государственного медицинского института, Бухара, Узбекистан.
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.*

Резюме: Ожирение на сегодняшний день является эпидемией, которая захватывает весь мир. Некоторые учёные связывают его с гормональным дисбалансом, а другие с гиподинамией и неправильным питанием. На наш взгляд данная проблема полиэтиологично. В некоторых исследованиях имеются данные о разных осложнениях ожирения в климактерическом периоде, чтобы внести свой вклад в разрешении данной патологии мы решили провести своё исследование, которое изложено в данной статье.

Ключевые слова: иммуногистохимический анализ, климакс, гормональный дисбаланс.

ПЕРИМЕНОПАУЗАЛ ОСТЕОПОРОЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИМАКТЕРИК СИНДРОМНИНГ ОҒИРЛИГИ БАҲОЛАШ УЧУН ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ВА БИОКИМЁВИЙ МЕЗОНЛАР

Зарипова Д.Я.-ORCID 0000-0003-0736-5654.

*2-акушерлик ва гинекология кафедраси доц.в.б.,
PhD., Бухоро давлат тиббиёт институти.*

Резюме: Бугунги кунда семизлик муаммоси эпидемия бўлиб, у кундан кунга бутун дунёни эгаллаб олмоқда. Айрим олимлар уни гормонал мувозанатнинг бузилиши билан қолганлари эса,

гиподинамия ва ноўғри овқатланиш билан боғлашади. Бизнинг назаримизда ушбу муаммо поли этиологик бўлиб ҳисобланади. Айрим тадқиқотларда семизликнинг ҳар хил турларида климакс даврида турли хилдаги асоратлар ривожланиши ҳақида маълумотлар мавжуд, ушбу муаммони ечимини топишга ўз ҳиссамизни қўшиши мақсадида биз ўзимизнинг тадқиқотимизни ўтказишга қарор қилдик, ушбу мақолада унинг натижаларини баён этамиз.

Таянч сўзлар: иммуногистохимёвий таҳлил, климакс, гормонал мувозанатнинг бузилиши.

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL CRITERIA FOR THE SEVERITY OF MENOPAUSAL SYNDROME IN PATIENTS WITH PERIMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Zaripova D.Ya.

*PhD., Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2,
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.*

Summary: Obesity today is an epidemic that captures the whole world. Some scientists associate it with hormonal imbalance, while others with physical inactivity and malnutrition. In our opinion, this problem is polyetiological. In some studies, there are data on various complications of obesity in the menopause, in order to contribute to the resolution of this pathology, we decided to conduct our own study, which is described in this article.

Key words: immunogistochemical analysis, climacterium, hormonal dysbalance.

Введение. Проблема лишнего веса становится одной из актуальнейших проблем современного общества. В виду замены человеческой нагрузки на автоматизированные системы которые ведут к гиподинамии, неправильные питание, стресс основа для нарушения метаболизма [1,3,9]. Жировую клетку следует рассматривать как отдельную систему, по мере нарастания она все больше нарастается кровеносными сосудами и становится почти автономной, нарушая этим гемодинамику близлежащих органов [2,4,7]. В климактерическом периоде из-за гормонального нарушения следует череда многих метаболических нарушений [6,10]. В данный период жизни женщины больше жалуются на нарастание массы тела, а

иногда на ожирение. Выделяют гиноидный и андроидный тип ожирения [5,8]. Они отличаются местами скопления жирового отложения на теле. Но это не единственное их отличие, у женщин с различными отложениями жировой прослойки предрасположены к различным осложнениям.

Материалы и методы исследования. Материалами для данного исследования послужили 250 женщин в климактерическом периоде. Они были разделены на 3 группы, но у всех у них были проявления климакса. 1-группа 50 женщин которые не имели ожирение, 2-группа 120 женщин с гиноидными 80 с андроидным типом ожирения. Всем пациентам были проведены измерение ИМТ, антропометрическое исследование. У них были проведены анкетирование, оценены их привычки, связанные с бытом. Тяжесть климактерического синдрома была оценена по шкале Купермана в модификации Е.В.Уваровой. Симптомы оценивались как легкие, средней тяжести и очень тяжелые. У всех пациенток до проведения исследования были взяты письменные согласия. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Statistica, по методу Фишера-Стьюдента. Достоверность результата был правильным, когда он показывал $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования мы исключили пациенток, которые не соответствуют нашим критериям. Критериями включения были: перименопаузальный период, ожирение 1,2,3 степени, симптомы климакса, присутствие осложнений климактерического синдрома. Критериями исключения послужили: репродуктивный период, наличие менструального цикла, нормальный или дефицит веса. ИМТ было измерено путем деления роста в сантиметрах (см) на массу тела в килограммах (кг). При анкетировании были учтены привычки питания, уровень активности, вид деятельности которым занимались пациентки. Всем пациенткам проведены некоторые гормональные исследования, связанные с нарушением метаболизма. В их число входило уровень ТЗ, Т4, ТТГ, инсулин, эстрадиол, ФСГ, прогестерон. Измеряли весь липидный спектр: ЛПНП, ЛПВП, общий холестерин. А также витамин Д3 в крови, ИЛ-8, ФНО- α . В первой контрольной группе при измерении ИМТ мы определили избыточный вес только у 28 пациенток, а у остальных 22 был нормальный вес в среднем ИМТ в группе составил 24,3. Во второй группе у 66 пациенток определено,

ожирение 1-степени, у 35 ожирение 2-степени, у 19 ожирение 3-степени. В третьей группе данный показатель было определено ожирение 1-степени у 38 пациенток, ожирение 2-степени у 22, ожирение 3-степени у 20 из них. Данные указаны на рисунке 1.

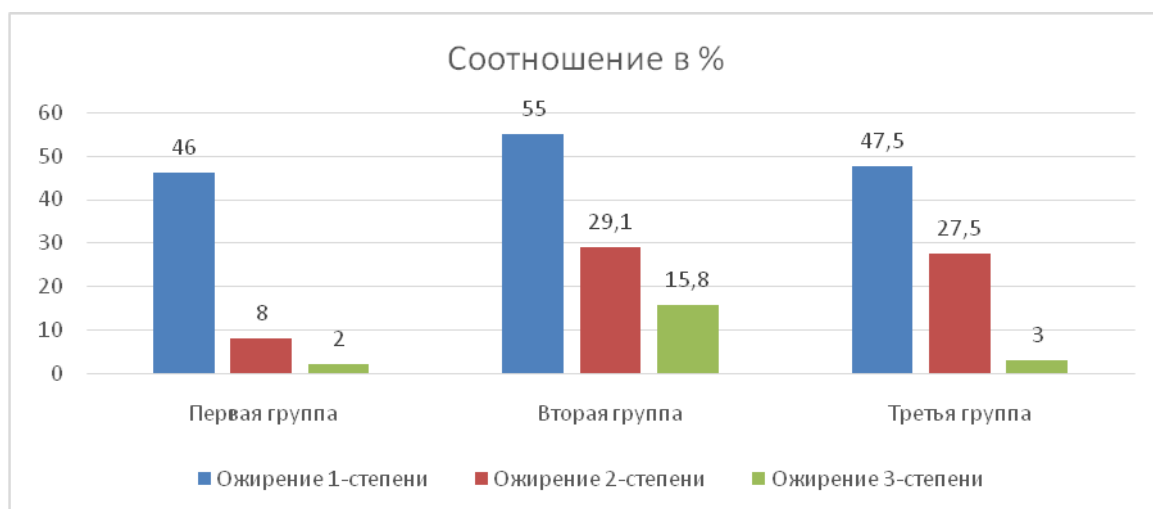


Рисунок 1. ИМТ у трех исследуемых групп

По ходу анкетирования было констатировано что, физическим трудом занимались в первой группе 29 женщин, во второй у 43, в третьей 15 женщин. Продуктами быстрого приготовления питались каждый день 5 человек в первой, 19 во второй, 10 в третьей группе. 2 раза в неделю позволяли питаться 12 пациенток в первой, 39 во второй, 21 в третьей группе. 1 раз в неделю у 9 пациенток в первой, у 20 во второй группе, у 8 в третьей группе.

При иммуногистохимическом анализе чувствительности к рецепторам эстрогена было определено следующее: в первой группе не определены отклонения от нормы, тогда как во второй и в третьей группах они оставались ниже нормы в 2 и 2,3 раза соответственно. Согласно полученным результатам иммуногистохимического анализа, наиболее высокий уровень экспрессии рецепторов ER- α отмечался в неизменном эндометрии в фазу пролиферации, как в эпителии желез, так и в строме. Отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) экспрессии ER- α в эпителии желез и строме эндометрия у пациенток обеих групп. Установлено, что средний уровень экспрессии ER- α в эпителии желез у пациенток составил $74,13 \pm 11,41$ балла для пациенток основной группы и $71,64 \pm 11,22$ балла – для обследуемых группы сравнения был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в неизменном эндометрии. В данной подгруппе пациенток обеих групп, показатели экспрессии ER- α в строме эндометрия достоверно отличались от

выявленных не только в эндометрии фазы пролиферации, но и при ПГЭ без атипии ($p < 0,05$). Во второй группе пациенток средний уровень экспрессии ER- α в эпителии желез составил $64,64 \pm 9,20$ балла и $61,52 \pm 8,81$ балла соответственно, что также статистически достоверно различалось с показателями экспрессии в неизменном эндометрии ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что независимо от формы гиперплазии эндометрия, в обеих группах более низкая экспрессия ER- α выявлена в стромальных клетках эндометрия, по сравнению с железистыми, при этом максимальное снижение уровня экспрессии ER- α отмечено в строме эндометрия у пациенток третьей группы.

При гормональном исследовании уровень ТЗ не различался от референтного значения в первой группе ($6,2 \pm 0,03$). Во второй группе он был на уровне $4,9 \pm 0,01$, в третьей $5,3 \pm 0,02$ нмоль/л. Уровень Т4 в первой был в норме, как и уровень ТТГ. Данные показатели были ниже нормы во второй группы Т4 91 нмоль/л, ТТГ $2,1$ мЕд/л. В третьей группе Т4 $54,9$ нмоль/л, ТТГ $4,3$ мЕд/л. Уровень инсулина на тощак в среднем составил в первой группе $5,2$ нмоль/л. Во второй группе $5,8$ нмоль/л, в третьей группе $5,6$ нмоль/л. При измерении эстрадиола в крови в первой группе $0,05$ нмоль/л, $0,04$ нмоль/л, в третьей группе $0,035$ нмоль/л. ФСГ $76,4$ МЕ/л, в первой, $89,2$ МЕ/л во второй, $84,3$ МЕ/л, в третьей группе. Прогестерон в первой группе $1,2$ нм/л, во второй $0,81$ нм/л, в третьей $0,95$ нм/л. Данные указаны на таблице 1.

Таблица 1.

Уровень гормонов в исследуемых группах.

Группы	ТЗ нмоль/л	Т4 нмоль/л	ТТГ мЕд/л	ФСГ	Инсулин	ФСГ МЕ/л	Прогес терон нм/л	Эстра диол нмоль/л
Первая группа	6,2	128,9	1,9	76,4	5,2	76,4	1,2	0,05
Вторая группа	4,9	91	2,1	89,2	5,8	89,2	0,81	0,04
Третья группа	5,3	54,9	4,3	84,3	5,6	84,3	0,95	0,035

Примечание: * - достоверность результатов $p < 0,001$

При измерении показателей липидного спектра было определено следующее. Уровень общего холестерина в первой группе $4,5$ ммоль/литр, $6,8$ ммоль/литр во второй, $6,1$ ммоль/литр в третьей

группе. ЛПВП в первой группе 1,42 ммоль/литр, во второй 1,53 ммоль/литр, в третьей 1,69 ммоль/литр. ЛПНП в первой группе 3,1 ммоль/литр, 4,5 ммоль/литр во второй, 5,42 ммоль/литр в третьей группе. Как видно из вышеуказанных данных видно, что во второй и третьей группах липидный спектр был повышен по отношению к норме. Уровень липидов иллюстрированы в рисунке 2.

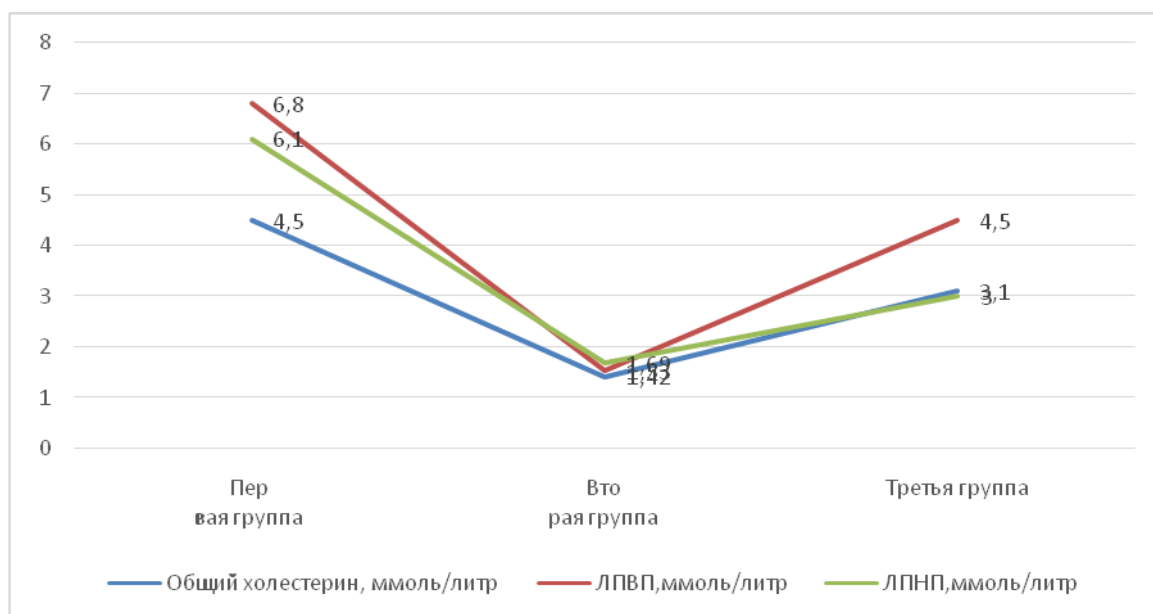


Рисунок 2. Уровень липидов в крови в трех исследуемых группах.

Дефицит витамина Д3 наблюдали в той или иной мере во всех трех группах, в первой 18,1 нг/мл, во второй 10,9 нг/мл, в третьей группе он составил 14,8 нг/мл. В трех группах при исследовании витамин Д3 был в дефиците. Что касается результатов интерлейкинов в крови (ИЛ), значение ИЛ-8, составил в трех группах, в первой 79,4±3,4 пг/мл, 80,5 пг/мл и 81,3 пг/мл соответственно. А уровень ФНО- α в первой группе 79,4±3,4, во второй 79,7±4,1 пг/мл, в третьей 80,2±4,1 пг/мл. В двух группах при анализе ИЛ-8 и ФНО- α было повышено, а в контрольной группе он оставался в пределах нормы.

Заключение. В заключении можно утверждать, что климактерический синдром у женщин с ожирением протекает тяжелее и приводит к множественным осложнениям. Вышеуказанные изменения в липидном и гормональном профиле коррелируют между собой. Исход климакса зависит от изменений в данных системах которые требуют незамедлительной коррекции. Результаты иммуногистохимического исследования эндометрия выявили снижение экспрессии ER- α при перименопаузальном остеопорозе.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопения №1/2005.стр 20-30.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётдаянги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Эффективность трансдермальной заместительной гормональной терапии в профилактике сердечнососудистой патологии в перименопаузальном периоде. Новости дерматологии и венерологии 2020 ; 1-12. Стр 18-21.
5. Манзурина Н.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в менопаузе. Вестник репродуктивного здоровья 2009 стр-76-80.
6. Садакова Е.А., Елькин В.Д., Коберник М.Ю. Пермский медицинский журнал. «Предикторы патологического течения климактерия» 2014 год. Том XXXI №3 стр -122, 126.
7. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётдаянги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
8. Sussman M, Trocio J, Best C, et al. Prevalence of menopausal symptoms among id-life women: findings from electronic medical records. BMC Women`s Health. 2015; 15:58. { PMC free article}
9. Pauline M. Maki, Susan G. Kornstein, HadineJoffe, Joyce T. Bromberger et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and Recommendations. Journal of women`s health. Volume 28, Number 2, 2019. Mary Ann Liebert, Inc
10. F.Pimenta, M.M. Ramos, C.C. Silva, P.A.Costa. Self-regulation model applied to menopause a mixed-methods study. Climacteric. The Journal of adult women`s health and medicine. Volume 22, №4; P 57-63. 06 February 2019.