

Синдром хронической усталости у женщин среднего возраста: роль нарушений углеводного обмена

Плещева А.В.*, Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
(директор – академик И.И. Дедов)

Цель. Определить распространенность синдрома хронической усталости (СХУ) среди женщин среднего возраста, оценить роль нарушений углеводного обмена в развитии данной патологии.

Материалы и методы. В исследование была включена 231 пациентка в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $52,3 \pm 5$ лет), наблюдавшиеся на базе городской поликлиники г. Москвы, обратившиеся на прием к эндокринологу ($n=142$, группа 1), терапевту ($n=56$, группа 2) или проходившие диспансерное обследование ($n=33$, группа 3). Регистрировались демографические и антропометрические данные, определялись уровни глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина в крови и рассчитывались индекс массы тела (ИМТ) и НОМА.

Результаты. Распространенность СХУ в общей группе обследованных пациенток составила 27%. Наиболее высокая частота СХУ зарегистрирована в группе пациенток, наблюдавшихся у эндокринолога – 35% и у проходивших диспансерное обследование – 21%, что значительно отличалось от распространенности у пациенток, обратившихся на прием к терапевту – 13% ($p=0,002$ и $p=0,03$ для теста Фишера соответственно). Более высокие показатели ИМТ, уровней глюкозы крови, гликированного гемоглобина, а также индекса инсулинорезистентности НОМА наблюдались в группе 1, но после дополнительного деления по наличию или отсутствию у пациенток СХУ, значимыми различиями для пациентов с СХУ были более высокие уровни глюкозы натощак в группе 2.

Выводы. В данной работе изучена распространенность СХУ в обследованных группах пациенток, показана слабая связь СХУ с наличием нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, распространенность, углеводный обмен, глюкоза, сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе, ИМТ, инсулин, гликированный гемоглобин.

Chronic fatigue syndrome in middle-aged women: the role of disorders of glucose metabolism

Plescheva A.V.*, Pigarova E.A., Dzeranova L.K.

Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitriya Ulyanova dom 11, Moscow, Russian Federation, 117036

Objectives: To determine the prevalence of chronic fatigue syndrome (CFS) among middle-aged women and to assess the role of glucose metabolism disturbances in the development of this pathology.

Materials and Methods: The study included 231 women from 40 to 60 years old (mean age 52.3 ± 5 years), observed at urban polyclinic in Moscow, who was referred to or was observed by an endocrinologist ($n = 142$, group 1), therapist ($n = 56$, group 2) or had a prophylactic medical examinations ($n = 33$, group 3). We recorded demographic and anthropometric data, accessed levels of glucose, glycosylated hemoglobin, insulin and calculated BMI and HOMA indexes.

Results: The prevalence of CFS in the whole group of patients studied was 27%. The highest frequency of CFS is registered in the group of patients observed by the endocrinologist – 35%, and at dispensary examination – 21%, which was significantly different from the prevalence of CFS in patients seeking an appointment with a therapist – 13% ($p = 0.002$ and $p = 0.03$ for Fisher's exact test, respectively). Higher BMI, blood glucose, glycosylated hemoglobin, and HOMA insulin resistance index as naturally expected were observed in group 1, but after further division for the presence or absence of CFS, significant differences for patients with CFS were only higher fasting glucose levels in group 2.

Conclusions: We determined the prevalence of CFS in the examined groups of patients and showed only a weak correlation of CFS and disturbances of glucose metabolism.

Keywords: chronic fatigue syndrome, prevalence, glucose metabolism, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, BMI, insulin, glycosylated hemoglobin.

*Автор для переписки/Correspondence author – nastia040883@yandex.ru

Таблица 1

Критерии диагностики синдрома хронической усталости (по CDC 1994).	
Критерий 1	Тяжелая хроническая усталость в течение 6 или более месяцев подряд, не связанная с физической/психической нагрузкой или другими медицинскими состояниями, связанными с усталостью (эти и другие условия должны быть подтверждены врачом после проведения диагностических тестов)
Критерий 2	Слабость выражено (на более чем 50%) снижает выполнение повседневной активности и работоспособность.
Критерий 3	<ul style="list-style-type: none"> • недомогание после физической нагрузки, длящееся более 24 часов • сон, не дающий чувство отдыха • значительное ухудшение кратковременной памяти или концентрации внимания • боль в мышцах • боли в суставах без отека и покраснения • головные боли нового характера и интенсивности • увеличение лимфатических узлов шеи или подмышечной области • часто повторяющиеся боли в горле
Эти симптомы должны сохраняться или рецидивировать в течение 6 или более месяцев во время болезни, и они не могут появляться перед усталостью	

Синдром хронической усталости (СХУ) – заболевание, характеризующееся необъяснимым чувством выраженной слабости, длящейся более 6 мес, не проходящей после длительного отдыха и усиливающейся после физических или умственных нагрузок. Проявлениями СХУ также являются снижение памяти и концентрации внимания, нарушения сна (бессонница, реже – повышенная сонливость), боли в мышцах и суставах, головные боли, уплотнение шейных и подмышечных лимфатических узлов, частые рецидивы болей в горле [1].

Пациенты, страдающие СХУ, часто функционируют со значительно меньшей степенью активности, чем они были способны до болезни. Этиология заболевания до сих пор не определена, несмотря на предложение нескольких теорий его возникновения [2], и нет конкретных диагностических тестов, поэтому современная диагностика СХУ основывается на трех критериях, представленных в таблице 1.

Активные исследования в области СХУ проводятся уже более 20 лет и к настоящему времени в PubMed содержится более 6000 ссылок на статьи, посвященных данному заболеванию, которые подтверждают, что СХУ – это реальное соматическое заболевание,

приводящее к профессиональной, социальной и индивидуальной дезадаптации пациентов, а не форма депрессии или ипохондрии. В то же время очень мало отечественных работ затрагивают проблему СХУ, и в базе статей РИНЦ насчитывается только 68 публикаций.

Распространенность СХУ в популяции, по разным оценкам, может достигать 2%, а это примерно 120–140 миллионов человек в мире, однако, по оценкам некоторых авторов, только у 16% пациентов диагноз СХУ устанавливается и назначается лечение [2, 3]. Все расы и этнические группы подвержены СХУ, но чаще им страдают лица женского пола с пиком заболеваемости в возрасте 40–60 лет [3, 4, 5].

Цель

Целью нашего исследования было определение распространенности СХУ среди женщин среднего возраста, а также оценка роли нарушения углеводного обмена в развитии данной патологии.

Материалы и методы

В исследование были включены 231 пациентка в возрасте от 40 до 60 лет, наблюдавшиеся на базе Городской поликлиники №213 г. Москвы, обратившиеся на прием к эндокринологу, терапевту или проходившие диспансерное обследование. Основные демографические характеристики пациенток представлены в таблице 2. Диагностика СХУ проводилась на основании критериев CDC 1994 г. (табл. 1).

Согласно разработанной анкете, регистрировались демографические и антропометрические данные, эндокринные заболевания. Все пациенты после анкетирования были обследованы у эндокринолога.

В крови пациентов исследовались биохимические показатели на анализаторе AU5400 Chemistry Immuno Analyzer (США), для чего использовались стандартные наборы для определения глюкозы, гормональные показатели определялись на автоматическом иммунохимическом анализаторе Siemens ADVIA Centaur XP (США) с коммерческими наборами для определения иммунореактивного инсулина (ИРИ), гликированный

Таблица 2

	Характеристика пациентов								
	Количество пациентов в группе	Возраст Среднее±SD [Мин;Макс]	Наличие СХУ, % (количество пациентов/общее количество пациентов в группе)	ИМТ, кг/м ²	Количество пациентов с НТГ/ количество пациентов с СД2/ количество пациентов с СД1	Глюкоза крови натощак	Гликированный гемоглобин	Инсулин	Индекс НОМА
Группа 1 Пациентки, обратившиеся на прием к эндокринологу	142	52,5±5 [40;60]	35% 49/142 p ^{1,2} =0,002	32,4±6,6 [19,5;53,4] p ^{1,3} =0,006	24/56/0	7,7±2,8 [4,4;18,7] p ^{1,2} =0,000001 p ^{1,3} =0,000001	6,8±1,6 [4,6;12,4] p ^{1,2} =0,001 p ^{1,3} =0,00001	20,5±17 [3,4;102] p ^{1,2} =0,0002	7,2±6,3 [0,1;38,8] p ^{1,2} =0,0000001 p ^{1,3} =0,001
Группа 2 Пациентки, обратившиеся на прием к терапевту	56	52,6±4 [40;59]	13% 7/56 p ^{1,2} =0,002	29,5±6,1 [20;50]	6/5/0	5,8±1,9 [4,2;15,6] p ^{1,2} =0,000001	6,2±1,4 [4,9;10,9] p ^{1,2} =0,001	11,8±9 [0,47;35] p ^{1,2} =0,0002	3,1±2,6 [0,1;10,7] p ^{1,2} =0,0000001
Группа 3 Пациентки, проходившие диспансеризацию	33	51±4 [42;60]	21% 7/33 p ^{2,3} =0,03	30,5±5,4 [19,5;53,4] p ^{1,3} =0,006	6/1/0	5,6±1,2 [4,6;11,3] p ^{1,3} =0,000001	5,6±1,2 [4,6;11,3] p ^{1,3} =0,00001	14,7±9 [4,3;40]	3,7±2,4 [0,9;10,4] p ^{1,3} =0,001
Общая группа	231	52,3±5 [40;60]	27% 63/231	31,4±6,5 [18,6;53,4]	36/62/0	6,8±2,6 [4,2;18,7]	6,4±1,5 [4,2;18,7]	17,3±14 [0,47;102]	5,5±5,3 [0,1;38,8]

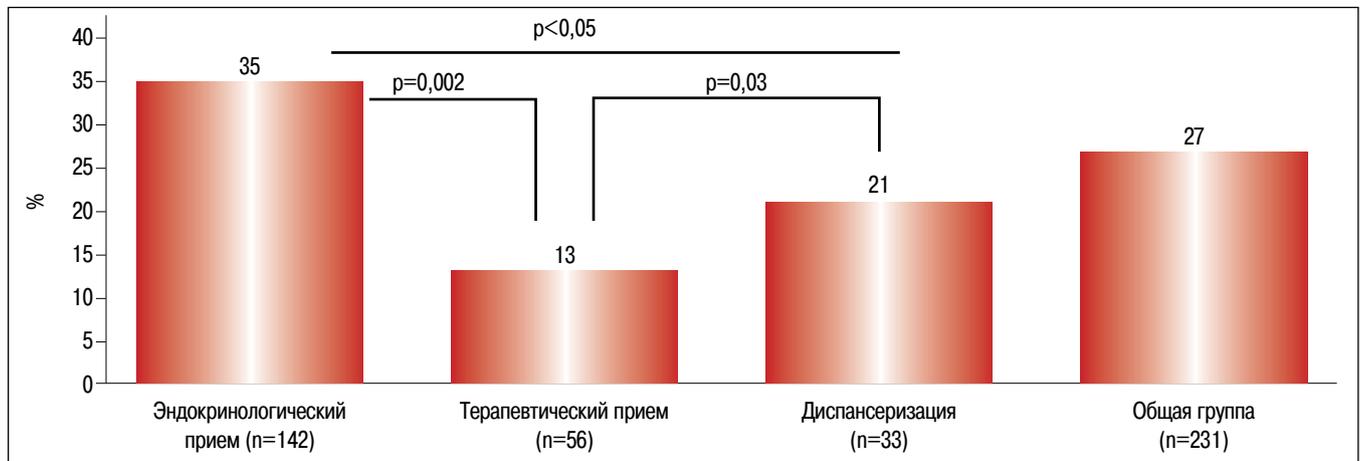


Рис. 1. Распространенность СХУ в группах обследованных пациенток (р для U-теста Манна-Уитни).

гемоглобин – на анализаторе Bio Rad DiaSTAT DS 5.

ИМТ рассчитывался как отношение веса к росту пациента в квадрате. Индекс НОМА рассчитывался как произведение уровня глюкозы крови и уровня иммунореактивного инсулина в крови, разделенное на 22,5 [6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft, version 10.0, USA). Количественные данные приведены в виде средних значений, медианы, стандартного отклонения, а также минимального и максимального значения показателя. Для оценки значимых различий между параметрами применялся критерий Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Распространенность СХУ в группах обследованных пациенток

Распространенность СХУ в общей группе обследованных пациенток составила 27%. Наиболее высокая частота СХУ зарегистрирована в группе пациенток, наблюдавшихся у эндокринолога, – 35%, и в группе диспансерного обследования – 21%, что значительно отличалось от распространенности у пациенток, обратившихся на прием к терапевту – 13% ($p=0,002$ и $p=0,03$ для теста Фишера соответственно).

Связь СХУ с возрастом

Различий в возрасте между пациентками с СХУ и не имеющих данной симптоматики не выявлено, как в общей группе, так и в подгруппах пациентов. Так же как и не выявлена корреляционная связь на-

личия СХУ с возрастом. При анализе количества дополнительных симптомов СХУ слабая зависимость от возраста была выявлена только в группе пациенток эндокринологического наблюдения – $R=0,18$, $p=0,03$.

Связь СХУ с ИМТ

Пациентки в группе 1 имели значимо более высокий ИМТ, по сравнению с пациентками других групп (см. табл. 2). При этом корреляционная зависимость по Спирмену ИМТ от наличия СХУ в группах значительно отличалась: от отсутствия в группе 1 ($R=0,13$, $p>0,05$), до отрицательной в группе 2 ($R=-0,32$, $p=0,02$) и положительной в группе 3 ($R=0,37$, $p=0,04$). У пациенток с СХУ, ИМТ имел различную направленность отклонений в группе 2 и 3, но с потерей значимости различий в группе 1 (табл. 4).

Связь СХУ с параметрами углеводного обмена и инсулинорезистентности

Как представлено в таблице 2, более высокие показатели ИМТ, уровни глюкозы крови, гликированного гемоглобина, а также индекса инсулинорезистентности НОМА, наблюдались в группе 1. В то же время после дополнительного деления групп по наличию или отсутствию у них СХУ, значимыми различиями для пациентов с СХУ были более высокие уровни глюкозы натощак в группе 2.

Связь СХУ с наличием нарушений углеводного обмена

Распространенность нарушений углеводного обмена в различных группах пациенток, а также различия в ИМТ и параметрах углеводного обмена в зависимости от наличия у них СХУ представлены на рис. 2 и в табл. 4.

Таблица 3

	ИМТ		Глюкоза крови натощак		Инсулин		НОМА		Гликированный гемоглобин	
	R	значение p	R	значение p	значение p					
Группа 1 (участок эндокринолога)	0,13	>0,05	0,14	>0,05	0,05	>0,05	0,13	>0,05	0,02	>0,05
Группа 2 (участок терапевта)	-0,32	0,02	-0,13	>0,05	-0,13	>0,05	-0,17	>0,05	-0,45	0,005
Группа 3 (диспансерное обследование)	0,37	0,04	0,34	>0,05	-1,12	>0,05	-0,11	>0,05	0,01	>0,05
Общая группа	0,12	>0,05	0,21	0,007	0,06	>0,05	0,14	>0,05	0,06	>0,05

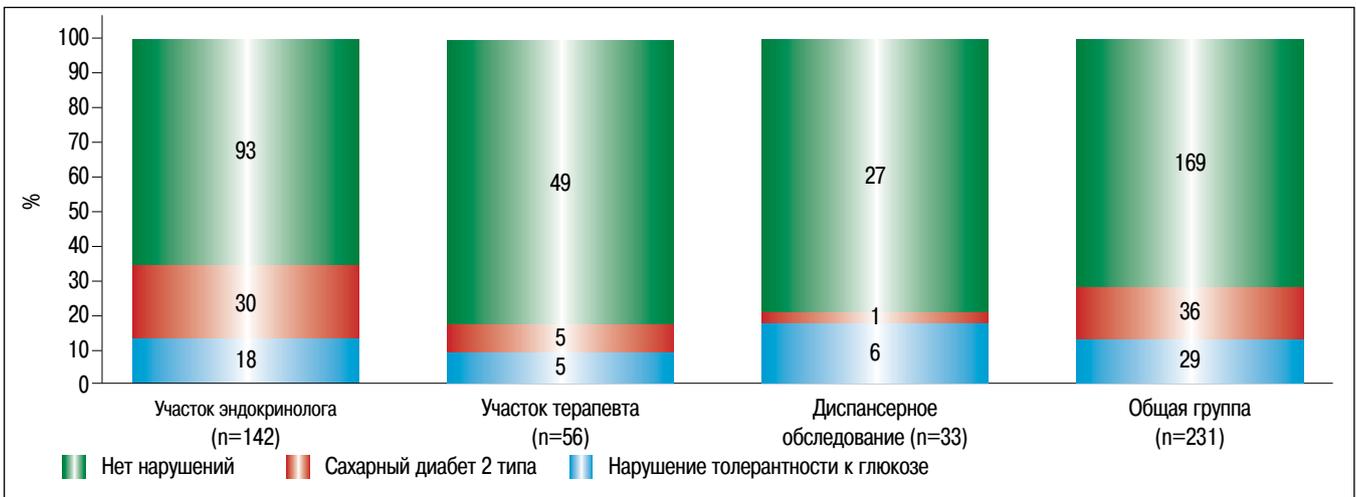


Рис. 2. Распространенность нарушений углеводного обмена в различных группах пациенток.

Обсуждение

Слабость представляет собой, наверное, самый распространенный симптом, характерный для большинства заболеваний, и нелегкую диагностическую дилемму для практикующего врача. Несмотря на то, что сопутствующие симптомы зачастую приводят к диагнозу эндокринного заболевания, такому как гипотиреоз, сахарный диабет, выявлению гиперкальциемии или, реже, надпочечниковой недостаточности многие пациенты проходят через обширное обследование без выявления нижележащей причины своего состояния.

В то же время верна и обратная ситуация, когда на имеющиеся эндокринные отклонения могут списывать любые другие симптомы и жалобы пациентов, останавливая на этом диагностический поиск причинного заболевания. Будучи самым распространенным симптомом, слабость вследствие большинства заболеваний состояние временное, для хронизации которого требуется поистине существенный по силе фактор.

Сущность СХУ состоит не только в ощущении слабости, но является синдромом, включающим множество сопутствующих симптомов вследствие дисфункции иммунной, нервной и костно-мышечной систем. И хоть до сих пор конкретная причина СХУ не найдена, в разработке у исследователей находятся несколько вариантов. Эндокринные заболевания чаще всего подозреваются как причинный фактор хронической усталости, поэтому в диагностический алгоритм СХУ сахарный диабет, гипотиреоз и надпочечниковая недостаточность включены как диагнозы обязательного исключения. Действительно, в дебюте этих эндокринных заболеваний хроническая усталость является ведущим симптомом, но медикаментозная коррекция заболевания логически должна сказаться на исчезновении или, по крайней мере, значимом уменьшении данного симптома, и сам факт наличия заболевания не должен восприниматься как эврика диагностического поиска СХУ.

В своей работе мы использовали критерии диагностики СХУ (CDC 1994 [1]) для более широкой оценки вовлеченности всего организма в патологический процесс. Выбор женщин в возрасте 40–60 лет обоснован

Таблица 4
Различия в ИМТ и параметрах углеводного обмена у пациенток различных групп в зависимости от наличия у них СХУ

	СХУ-	СХУ+	p
Общая группа (n= 231)			
Нарушения углеводного обмена	НТГ = 29/169 (17%)	НТГ = 7/63 (11%)	>0,05*
	СД2 = 36/169 (21%)	СД2 = 26/63 (41%)	0,002*
	НУО = 65/169 (38%)	НУО = 33/63 (52%)	0,04*
ИМТ	30,9±5	32,9±7	>0,05**
Глюкоза	6,4±2	7,7±3,3	0,007**
Инсулин	16,7±15	18,8±14	>0,05**
Индекс НОМА	5,1±5,0	6,6±5,5	>0,05**
НbA _{1c}	6,3±1,3	6,7±1,7	>0,05**
Группа 1 (n=142)			
Нарушения углеводного обмена	НТГ = 18/93 (19%)	НТГ = 6/49 (12%)	0,004*
	СД2 = 30/93 (32%)	СД2 = 26/49 (53%)	0,01*
	НУО = 48/93 (51%)	НУО = 32/49 (65%)	>0,05*
ИМТ	31,7±6	33,7±8	>0,05**
Глюкоза	7,2±2	8,3±4	>0,05**
Инсулин	20,1±19	21,1±15	>0,05**
Индекс НОМА	6,8±6,7	7,7±6	>0,05**
НbA _{1c}	6,7±1	7,0±2	>0,05**
Группа 2 (n=56)			
Нарушения углеводного обмена	НТГ = 5/49 (10%)	НТГ = 1/7 (14%)	>0,05*
	СД2 = 5/49 (10%)	СД2 = 0/7 (0%)	>0,05*
	НУО = 10/49 (20%)	НОУ = 1/7 (14%)	>0,05*
ИМТ	30,1±6	25,3±5	0,008**
Глюкоза	6,0±2	5,3±1	0,02**
Инсулин	12,4±9	7,9±4	>0,05**
Индекс НОМА	3,3±3	2,0±1,2	>0,05**
НbA _{1c}	6,3±2	5,4±0,3	>0,05**
Группа 3 (n=33)			
Нарушения углеводного обмена	НТГ = 6/27 (22%)	НТГ = 0/7 (0%)	>0,05*
	СД2 = 1/27 (4%)	СД2 = 0/7 (0%)	>0,05*
	НУО = 7/27 (26%)	НОУ = 0/7 (0%)	>0,05*
ИМТ	30,0±6	34,4±2,5	0,04**
Глюкоза	5,5±1,3	5,8±0,7	>0,05**
Инсулин	15,5±6	13,0±2,5	>0,05**
Индекс НОМА	4,0±2	3,6±6,8	>0,05**
НbA _{1c}	5,7±0,4	5,7±0,2	>0,05**

наибольшей распространенностью этой патологии в данной когорте пациенток [7, 8, 9]. Как показывают результаты нашего исследования, распространенность СХУ в различных исследуемых группах пациенток также оказалась высокой. Закономерно, что наиболее высокой она была у пациенток с приема эндокринолога и меньшей у терапевта, примечательно, что среди

DOI: 10.14341/ОМЕТ2014337-41

работающих женщин, проходивших диспансеризацию, распространенность СХУ была значимо выше пациенток, наблюдавшихся у терапевта.

Четкой связи СХУ с распространенностью различных нарушений углеводного обмена не выявлено, также не подтвердилось предположение о наличии скрытых нарушений углеводного обмена в группе пациенток диспансерного обследования. Возраст в целом не влиял на вероятность СХУ, даже выявленная зависимость СХУ от возраста пациенток очень слаба и не может считаться клинически значимой ввиду низкого значения наклона кривой.

Индекс массы тела был наивысшим в группе пациенток, наблюдающихся у эндокринолога, но при этом не оказывал влияния на вероятность СХУ, в то же время имел разнонаправленное влияние в остальных группах. Такая разнонаправленность не совсем понятна и требует дополнительных подтверждений, поскольку явных принципиальных различий в группах замечено не было.

Для оценки влияния на развитие СХУ у пациенток нарушений углеводного обмена мы изучали ИМТ, концентрацию глюкозы натощак, иммунореактивного инсулина, уровень гликированного гемоглобина,

для оценки инсулинорезистентности проводился расчет индекса НОМА, которые также не выявили какой-либо значимый и явный вклад в развитие СХУ.

Частота сахарного диабета 2 типа (СД2) и нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) была закономерно выше в группе пациентов с эндокринной патологией (точный критерий Фишера, $p=0,01$), но не различалась между группами 2 и 3, а также между пациентками с наличием СХУ и без него. Таким образом данные полученные нами, не подтверждают значимой связи нарушений углеводного обмена с развитием СХУ.

Выводы

1. Распространенность синдрома хронической усталости среди женщин в возрасте от 40 до 60 лет составляет в среднем 27%.
2. Наиболее часто СХУ диагностируется в группах пациенток, наблюдающихся у эндокринолога (у 35%) и проходящих диспансерное обследование (у 21%), что значимо выше, чем среди пациенток, обращающихся на прием к терапевту (13%).
3. Нарушения углеводного обмена не оказывают значимого влияния на развитие СХУ у женщин в возрасте 40–60 лет.

Литература

1. Chronic Fatigue Syndrome. Centers for Disease Control and Prevention, Alanta, USA (доступно от 31.07.2014 по Интернет-ссылке: <http://www.cdc.gov/cfs/case-definition/index.html>).
2. Пигарова Е.А., Плещева А.В., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Синдром хронической усталости: современные представления об этиологии. // Ожирение и метаболизм. – 2010. №3. – С.8-14. [Pigarova EA, Pleshcheva AV, Dzeranova LK, Rozhinskaya LY. Sindrom khronicheskoy ustalosti: sovremennye predstavleniya ob etiologii. Obesity and metabolism. 2010;(3):8-13.] doi: 10.14341/2071-8713-4977
3. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, Jordan K, Song S, Johnson DE, Torres SR: Chronic fatigue syndrome: sociodemographic subtypes in a community-based sample. Eval Health Profess 2000;23 (3): 243–63.
4. Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva R, Morrissey M, Devlin R: Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. Population Health Metrics 2007;8(5): 5.
5. Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G, Evengard B, White PD, Nisenbaum R, Unger ER: Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. BMC Health Services Research 2003;3: 25.
6. Эндокринология: национальное руководство под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – С. 673-677. [Endocrinology: national guidelines. Ed by Dedov I.I., Mel' nichenko G.A. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. p. 673-677.]
7. Комаров С.Г. Синдром хронической усталости (распространенность и организация здравоохранения. Автореф. дисс. ... к.м.н. - Москва, 2008 г. [Komarov S.G. Sindrom khronicheskoy ustalosti (rasprostranennost' i organizatsiya zdavookhraneniya. [Dissertation]. Moscow. 2008]
8. Brimmer DJ, McCleary KK, Lupton TA, Faryna KM, Reeves WC. Continuing medical education challenges in chronic fatigue syndrome. BMC Medical Education 9:70, 2009.
9. Hickie I, Davenport T, Vernon SD, Nisenbaum R, Reeves WC, Lloyd A. Are chronic fatigue and chronic fatigue syndrome valid clinical entities across countries and healthcare settings? Australia New Zealand Journal of Psychiatry 2009;43: 25–35.

Плещева А.В.	аспирант отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: nastia040883@yandex.ru
Пигарова Е.А.	к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: kpigarova@gmail.com
Дзеранова Л.К.	д.м.н., главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: dzeranovalk@yandex.ru