

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ ПЕРИМENOПАУЗЫ: ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КЛАСТЕРОВ СИМПТОМОВ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ЖЕНЩИН ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Ж. А. Ризаев¹, Л. Р. Агабабян¹, К. Ж. Халмуратова²

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

²Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астана»,
Астана, Казахстан

Ключевые слова: Перименопауза, менопаузальный синдром, факторный анализ, качество жизни, метаболические нарушения, ИМТ, Центральная Азия.

Tayanch soʻzlar: perimenopauza, menopauzal sindrom, faktor tahlili, hayot sifati, metabolik buzilishlar, tana massasi indeksi, Markaziy Osiyo.

Key words: Perimenopause, menopausal syndrome, factor analysis, quality of life, metabolic disorders, body mass index, Central Asia.

Цель: Идентифицировать кластеры менопаузальных симптомов и оценить их взаимосвязь с метаболическими биомаркерами с использованием факторного анализа. Методы: Проведено одномоментное аналитическое исследование с участием 401 женщины в периоде пери- и постменопаузы. Оценка качества жизни проводилась по шкалам MRS, MENQOL и Greene. Оценивались индекс массы тела (ИМТ), уровни глюкозы, липидов, ТТГ и гемоглобина. Применен метод главных компонент (PCA) и критерий Манна-Уитни. Критерии включения: стадирование менопаузального перехода проводилось согласно критериям STRAW+10. Критерии исключения: прием МГТ на момент опроса, тяжелая соматическая патология. Результаты: Медиана возраста составила 57,0 лет. Факторный анализ (PCA) выделил 4 кластера, объясняющих 71,85% дисперсии. Фактор 1 (28,0%) отражал субъективное снижение качества жизни (нагрузки: MRS 0,79; Greene 0,80; MENQOL 0,75). Фактор 4 (12,6%) связал нарушения углеводного обмена (глюкоза 0,71) и снижение гемоглобина (-0,77). В подгруппе женщин с тяжелым климактерическим синдромом уровень глюкозы крови (6,03 против 5,59 ммоль/л, $p=0,0002$), а ИМТ — ниже (27,89 против 29,00 кг/м², $p=0,008$), чем у пациенток с легкими симптомами. Заключение: Тяжесть климактерического синдрома ассоциирована с метаболическими нарушениями, в первую очередь с гипергликемией. Парадоксальная обратная связь между тяжестью симптомов и ИМТ требует персонализированного подхода к метаболическому скринингу.

MARKAZIY OSIYO AYOLLARIDA PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI METABOLIK FENOTIPLAR: SIMPTOMLAR KLASTERLARI HAMDA BIOKIMYOVIY MARKERLARNING FAKTORLI TAHLILI

J. A. Rizayev¹, L. R. Agababayan¹, K. J. Xalmuratova²

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Uzbekistan

²Notijorat aksiyadorlik jamiyati «Astana Tibbiyot Universiteti», Astana, Qozogʻiston

Maqsad: Faktor tahlili yordamida menopauza davri simptomlari klasterlarini aniqlash va ularning metabolik biomarkerlar bilan oʻzaro bogʻliqligini baholash. **Usullar:** Peri- va postmenopauza davridagi 401 nafar ayol ishtirokida kesimiy (bir vaqtning oʻzida oʻtkazilgan) analitik tadqiqot amalga oshirildi. Hayot sifati MRS, MENQOL va Greene shkalalari yordamida baholandi. Tana massasi indeksi (TMI), qondagi glyukoza, lipidlar, tireotrop gormon (TTG) va gemoglobin darajalari oʻrganildi. Maʼlumotlarni tahlil qilishda asosiy komponentlar usuli (PCA) va Mann–Whitney mezonni qoʻllanildi. Kiritish mezonlari: Menopauzal oʻtish davrini bosqichlash STRAW+10 mezonlariga muvofiq amalga oshirildi. Chiqarish mezonlari: Soʻrov vaqtida menopauzal gormonal terapiya (MGT) qabul qilayotgan ayollar hamda ogʻir somatik patologiyaga ega bemorlar tadqiqotdan chiqarildi. Natijalar: Ishtirokchilarning median yoshi 57,0 yoshni tashkil etdi. Faktor tahlili (PCA) umumiy dispersiyaning 71,85% ini tushuntiruvchi 4 ta klasterni aniqladi. 1-faktor (28,0%) hayot sifatining subyektiv pasayishini aks ettirdi (yuklamalar: MRS – 0,79; Greene – 0,80; MENQOL – 0,75). 4-faktor (12,6%) uglevod almashinuvi buzilishlari (glyukoza – 0,71) va gemoglobin darajasining pasayishi (-0,77) bilan bogʻliq boʻldi. Ogʻir klimakterik sindromga ega ayollar guruhida qondagi glyukoza darajasi yengil simptomli bemorlarga nisbatan yuqori boʻldi (6,03 ga qarshi 5,59 mmol/l; $p=0,0002$), biroq TMI pastroq kuzatildi (27,89 ga qarshi 29,00 kg/m²; $p=0,008$). Xulosa: Klimakterik sindromning ogʻirligi metabolik buzilishlar, ayniqsa giperglikemiya bilan bogʻliq. Simptomlar ogʻirligi va TMI oʻrtasidagi paradoksal teskari bogʻliqlik metabolik skriningga individual yondashuv zarurligini koʻrsatadi.

METABOLIC PHENOTYPES OF PERIMENOPAUSE: FACTOR ANALYSIS OF SYMPTOM CLUSTERS AND BIOCHEMICAL MARKERS IN WOMEN OF CENTRAL ASIA

J. A. Rizaev¹, L. R. Agababayan¹, K. Zh. Khalmuratova²

¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

²Non-Commercial Joint-Stock Company “Astana Medical University”, Astana, Kazakhstan

Objective: To identify clusters of menopausal symptoms and assess their associations with metabolic biomarkers using factor analysis. **Methods:** A cross-sectional analytical study was conducted among 401 peri- and postmenopausal women. Quality of life and menopausal symptom severity were assessed using the MRS, MENQOL, and Greene scales. Body mass index (BMI), blood glucose, lipid profile, thyroid-stimulating hormone (TSH), and hemo-

globin levels were evaluated. Principal component analysis (PCA) was used to identify latent symptom clusters, and the Mann–Whitney U test was applied for group comparisons. Inclusion criteria: Menopausal status was classified according to the STRAW+10 criteria. Exclusion criteria: Current use of menopausal hormone therapy (MHT) and the presence of severe somatic diseases. Results: The median age of participants was 57.0 years. PCA identified four clusters explaining 71.85% of the total variance. Factor 1 (28.0% of variance) reflected subjective deterioration in quality of life, with high loadings for MRS (0.79), Greene (0.80), and MENQOL (0.75). Factor 4 (12.6% of variance) was characterized by impaired glucose metabolism (glucose loading 0.71) and lower hemoglobin levels (-0.77). Women with severe menopausal syndrome had significantly higher blood glucose levels compared with those reporting mild symptoms (6.03 vs. 5.59 mmol/L, $p=0.0002$), while their BMI was significantly lower (27.89 vs. 29.00 kg/m², $p=0.008$). Conclusion: The severity of menopausal syndrome is associated with metabolic disturbances, particularly hyperglycemia. The paradoxical inverse relationship between symptom severity and BMI highlights the need for a personalized approach to metabolic screening in peri- and postmenopausal women.

Введение. Менопаузальный переход является критическим периодом, определяющим траекторию здоровья женщины в старшем возрасте. Снижение уровня эстрогенов запускает каскад реакций, проявляющихся вазомоторными, психоэмоциональными и урогенитальными симптомами [1]. В современной клинической практике все большее внимание уделяется системным эффектам менопаузы. Эстрогенный дефицит тесно связан с развитием инсулинорезистентности, изменением липидного профиля и перераспределением жировой ткани [2].

В мировой литературе активно обсуждается концепция кластеризации симптомов менопаузы. Симптомокомплексы редко возникают изолированно [3, 5]. Однако большинство крупных когортных исследований проведены в популяциях Северной Америки и Европы [3, 5]. Данные об особенностях течения климактерия у женщин Центральной Азии фрагментарны [4, 6].

Существует пробел в понимании того, как субъективные жалобы коррелируют с объективными биохимическими сдвигами в этой этнической и географической зоне. Использование многомерных статистических методов, таких как факторный анализ, позволяет выделить скрытые клинко-метаболические фенотипы [7, 8]. Это необходимо для перехода от синдромальной терапии к патогенетически обоснованной персонализированной превентивной медицине.

Цель исследования: Идентифицировать кластеры менопаузальных симптомов и оценить их взаимосвязь с клинко-метаболическими биомаркерами у женщин Центральной Азии с использованием метода главных компонент (PCA).

Материалы и методы. Дизайн исследования: Одномоментное поперечное (cross-sectional) аналитическое исследование.

Участники: В выборку включена 401 пациентка в возрасте от 46 до 67 лет. Выделены группы перименопаузы ($n=101$) и постменопаузы ($n=300$).

Клинические и лабораторные методы: Выраженность климактерического синдрома оценивалась с помощью валидированных шкал: Menopause Rating Scale (MRS), MENQOL и шкалы Greene. Для оценки метаболического статуса измеряли индекс массы тела (ИМТ). Проводилась оценка уровня тиреотропного гормона (ТТГ), общего холестерина, глюкозы плазмы крови и гемоглобина.

Статистический анализ: Анализ проводился с учетом характера распределения данных. Из-за ненормального распределения количественных переменных применялись непараметрические методы: расчет медианы (Median) и межквартильного размаха. Для межгруппового сравнения использован U-критерий Манна-Уитни. Для выявления скрытых взаимосвязей между клиническими и лабораторными признаками применен эксплораторный факторный анализ (метод главных компонент, PCA). Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

Для контроля групповой вероятности ошибки первого рода при проведении множественных попарных сравнений (оценка клинко-метаболических параметров в подгруппах) применялась поправка Бонферрони. Учитывая проведение 4 независимых сравнений, критический уровень статистической значимости был скорректирован и принят равным $p < 0,0125$ ($0,05/4$).

Критерии включения: стадирование менопаузального перехода проводилось согласно критериям STRAW+10.

Критерии исключения: прием МГТ на момент опроса, тяжелая соматическая патоло-

гия.

Этическое одобрение: Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования, а также форма информированного согласия были рассмотрены и одобрены Локальной комиссией по биоэтике НАО «Медицинский университет Астана» (Протокол Заседания №1, Решение №10 от 16.01.2026 г.). Все участницы исследования подписали добровольное информированное согласие на обработку персональных и медицинских данных, а также на проведение клинко-лабораторных манипуляций.

Результаты. Медиана возраста обследованных женщин составила 57,0 лет. Медиана ИМТ по всей выборке достигла 29,0 кг/м², медиана уровня глюкозы — 5,6 ммоль/л. Пациентки в постменопаузе имели достоверно более высокие баллы по шкалам MRS (9,25 против 5,12; $p < 0,001$) и MENQOL (7,97 против 5,78; $p=0,0003$), а также более высокий ИМТ (28,83 против 27,70; $p=0,003$) по сравнению с группой перименопаузы (Табл. 1).

Таблица 1.

Клинко-метаболические характеристики обследованных женщин в зависимости от фазы менопаузального перехода.

Показатель	Перименопауза (n=101)	Постменопауза (n=300)	p-value (Манна-Уитни)
Возраст, лет	49,0 [46,0–52,5]	60,0 [54,0–67,0]	0,000
ИМТ, кг/м ²	28,0 [26,0–29,0]	29,0 [27,0–31,0]	0,003
Балл MRS	3,0 [0,0–8,0]	8,0 [3,0–13,0]	0,000
Балл MENQOL	5,0 [0,0–10,0]	7,0 [3,0–12,0]	0,0003
Глюкоза, ммоль/л	5,61 [5,24–6,00]	5,62 [5,20–6,40]	0,374
Гемоглобин, г/л	124,5 [110,0–136,0]	128,0 [110,0–139,0]	0,703

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; MRS — Menopause Rating Scale; MENQOL — Menopause-Specific Quality of Life. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q1–Q3]).

Метод главных компонент выделил 4 независимых фактора, которые совокупно объясняют 71,85% дисперсии признаков.

График каменистой осыпи (Scree plot) собственных значений, обосновывающий выделение четырех главных компонент:

- Фактор 1 (28,0% дисперсии): Отражает психосоматическое неблагополучие. Включает высокие нагрузки по шкалам MRS (0,79), Greene (0,80) и MENQOL (0,75).
- Фактор 2 (18,4% дисперсии): Ассоциирован с функцией щитовидной железы (нагрузка ТТГ составила -0,79).
- Фактор 3 (12,9% дисперсии): Отражает влияние избыточной массы тела (нагрузка ИМТ -0,81).
- Фактор 4 (12,6% дисперсии): Отражает гликемический статус и наличие анемии. Высокие значения фактора связаны с повышенным уровнем глюкозы (нагрузка 0,71) и сниженным уровнем гемоглобина (нагрузка -0,77) (Табл. 2).

При стратификации пациенток по степени тяжести симптомов (cut-off: MRS ≥ 16 баллов) выявлены значимые метаболические различия. У женщин с тяжелым климатериче-

Таблица 2.

Матрица факторных нагрузок для клинических и биохимических признаков (Метод главных компонент).

Переменная	Фактор 1 (Психосоматический)	Фактор 2 (Тиреоидный)	Фактор 3 (Ожирение)	Фактор 4 (Гликемический)
MRS Итого	0,790	-0,262	-0,281	0,098
Greene Итого	0,796	-0,250	0,052	0,129
MENQOL Итог	0,747	-0,225	0,038	-0,006
ТТГ	0,008	-0,786	0,134	-0,064
ИМТ	0,201	0,327	-0,809	-0,010
Глюкоза	0,075	0,557	0,192	0,708
Гемоглобин	0,226	0,459	0,101	-0,771
Общий холестерин (липиды)	0,440	0,261	0,600	-0,058

ским синдромом ($n=150$) уровень глюкозы крови был достоверно выше (6,03 ммоль/л), чем в группе с легкими симптомами (5,59 ммоль/л, $p=0,0002$). При этом ИМТ в группе тяжелого течения парадоксально оказался ниже (27,89 кг/м²), чем у женщин с легким течением (29,00 кг/м², $p=0,008$) (Табл. 3).

Таблица 3.

Сравнительный анализ метаболических параметров пациенток в зависимости от тяжести климактерического синдрома.

Показатель	Легкие/Средние симптомы (MRS < 16)	Тяжелые симптомы (MRS ≥ 16)	p-value (Манна-Уитни)
Возраст, лет	58,0 [51,0–65,0]	56,0 [49,0–66,0]	0,213
ИМТ, кг/м ²	29,0 [27,0–31,0]	28,0 [26,0–29,3]	0,008
Глюкоза, ммоль/л	5,40 [4,70–6,03]	5,80 [5,32–6,40]	0,0002
Гемоглобин, г/л	126,5 [110,0–136,0]	130,0 [113,0–142,0]	0,055

Важно отметить, что выявленные различия уровней глюкозы натощак ($p=0,0002$) и индекса массы тела ($p=0,008$) между группами с различной тяжестью симптомов сохранили свою высокую статистическую значимость даже после применения строгой поправки Бонфферрони для множественных сравнений (скорректированный порог $\alpha=0,0125$)

Обсуждение. Наше исследование выявило сложную структуру климактерических нарушений у женщин Центральной Азии. Факторный анализ подтвердил гипотезу о том, что менопаузальный синдром не ограничивается вазомоторными реакциями, а включает выраженный метаболический компонент [8]. Выделение независимого кластера (Фактор 4), связывающего гипергликемию и анемию, указывает на системный характер эндокринного дисбаланса.

Достоверное повышение уровня глюкозы у пациенток с тяжелыми симптомами по шкале MRS ($p=0,0002$) согласуется с международными данными о роли эстрогенов в регуляции углеводного обмена [9]. Утрата защитного влияния эстрадиола способствует снижению чувствительности тканей к инсулину, что утяжеляет субъективное восприятие климактерия.

Наибольший клинический интерес представляет выявленный «парадокс ИМТ». В нашей выборке женщины с более легким течением климакса имели больший вес (ИМТ 29,00), чем пациентки с тяжелыми проявлениями (ИМТ 27,89). Это может объясняться защитной функцией жировой ткани. В условиях угасания функции яичников адипоциты становятся основным источником эстрогена путем периферической ароматизации андрогенов [11]. Избыточная масса тела частично компенсирует эстрогенный дефицит, смягчая вазомоторную симптоматику. Однако этот компенсаторный механизм влечет за собой долгосрочные кардиометаболические риски [14]. Худые женщины испытывают более резкое падение уровня половых стероидов, что коррелирует с высокими баллами по шкале MRS.

Ограничения: Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, поперечный дизайн (cross-sectional) не позволяет установить точные причинно-следственные связи. Во-вторых, исследование проводилось в одном регионе, что может ограничивать экстраполяцию данных на всю популяцию. В-третьих, возможен recall bias при заполнении опросников.

Заключение. У женщин Центральной Азии клинические проявления менопаузы кластеризуются в четыре независимых фенотипа: психосоматический, тиреоидный, ассоциированный с ожирением и гликемический. Тяжелое течение климактерического синдрома статистически значимо коррелирует с повышением уровня глюкозы крови и, парадоксальным образом, с более низким индексом массы тела. Интеграция метаболического скрининга в алгоритмы ведения женщин в перименопаузе настоятельно рекомендуется для улучшения качества жизни для улучшения качества их жизни и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний.

Использованная литература:

1. World Health Organization. Menopause. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>

2. “The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society” Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022 Jul 1;29(7):767-794. doi: 10.1097/GME.0000000000002028..
3. Fang Y, Liu F, Zhang X, et al. Mapping global prevalence of menopausal symptoms among middle-aged women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024 Jul 2;24(1):1767. doi: 10.1186/s12889-024-19280-5.
4. Toleubekova A, Baimakhanova A, Zhunusova S. Menopausal Status Impact on the Quality of Life in Kazakhstani Healthcare Workers: A Cross-sectional Study. *J Gen Intern Med*. 2024. DOI: 10.1007/s11606-024-08650-9. PMID: 38315409. (Важнейшая статья по нашей специфике, сделанная в РК).
5. Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 2021 May 24;28(8):875-882. doi: 10.1097/GME.0000000000001793. Erratum in: *Menopause*. 2022 Jun 01;29(6):759. doi: 10.1097/GME.0000000000001996.
6. Bekturganova Z, Akhmetova G. Work Environment and Menopause Symptoms among Female Healthcare Workers in Kazakhstan. *Cent Asian J Public Health*. 2023;5(2):45-54.
7. Lafortuna CL, Adorni F, Agosti F, et al. Factor analysis of metabolic syndrome components in obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Mar;18(3):233-41. doi: 10.1016/j.numecd.2007.02.002. Epub 2007 Jun 27.
8. Gonçalves VBS, Lima SMRR. Menopause and metabolic syndrome: anthropometric, lipid, and dietary profiles. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2024 Jul 19;70(6):e20231571. doi: 10.1590/1806-9282.20231571.
9. Das, Adlina.; Sunny, Ann Maria; Paul, Anjusha; et al. A research to spot the association between menopausal symptoms and metabolic syndrome in post-menopausal women in a tertiary care hospital. *Current Medicine Research and Practice* 11(3):p 113-117, May–Jun 2021. | DOI: 10.4103/cmrp.cmrp_33_21
10. Ataei SM, Sheidaei A, Golestani A, et al.. Over-time changes in the prevalence of metabolic syndrome and its components among elderly population in Iran from 2016 to 2021; A nation-wide study. *PLoS One*. 2025 Sep 10;20(9):e0331601. doi: 10.1371/journal.pone.0331601.
11. Kuryłowicz, A. Estrogens in Adipose Tissue Physiology and Obesity-Related Dysfunction. *Biomedicines* 2023, 11, 690. doi:10.3390/biomedicines11030690
12. Kaaja RJ. Metabolic syndrome and the menopause. *Menopause Int*. 2008 Mar;14(1):21-5. doi: 10.1258/mi.2007.007032.
13. Panay N, Ang SB, Cheshire R, et al. International Menopause Society Board. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies - an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2024 Oct;27(5):441-457. doi: 10.1080/13697137.2024.2394950.
14. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;88:102348. doi:10.1016/j.bpobgyn.2023.102348.