

NHỮNG THAY ĐỔI VỀ CHUYỂN HÓA GLUCOSE VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ LỬA TUỔI QUANH MÃN KINH

TẠ VĂN BÌNH¹ VÀ CỘNG SỰ

¹Hội Người giáo dục Bệnh đái tháo đường Việt Nam
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Bình
Email: binhnoitiet@gmail.com
Ngày nhận bài báo: 06/08/2024
Ngày nhận phản biện khoa học: 15/09/2024
Ngày duyệt đăng: 30/09/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhằm làm rõ tỷ lệ bệnh đái tháo đường, rối loạn đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose ở phụ nữ lứa tuổi quanh mãn kinh. **Phương pháp và kết quả:** Kết quả nghiên cứu điều tra cắt ngang cho thấy tỷ lệ đái tháo đường: 3,77%, tiền đái tháo đường 46,71%. Các hormon giới tính ở người bệnh đái tháo đường đều bị suy giảm có ý nghĩa so với nhóm người khỏe mạnh. Ví dụ, nồng độ Estradiol giảm là 78,57%, nồng độ Progesteron ở mức giảm là 62,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong nhóm “tiền đái tháo đường” tỷ lệ người có Progesteron ở mức giảm cao hơn so với nhóm chứng (20,69%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ người bệnh đái tháo đường có FSH ở mức tăng là 100%, cao hơn so với nhóm chứng (82,24%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đái tháo đường và tiền đái tháo đường ở phụ nữ quanh mãn kinh cao, kèm suy giảm các hormon giới tính như Estradiol và Progesteron. Những thay đổi hormon này có thể ảnh hưởng đến rối loạn chuyển hóa glucose, do đó việc theo dõi hormon giới tính giúp hỗ trợ chẩn đoán và quản lý bệnh lý chuyển hóa

Từ khóa: đái tháo đường, quanh mãn kinh, hormon

CHANGES IN GLUCOSE METABOLISM AND RELATED FACTORS IN PERIMENOPAUSE WOMEN

ABSTRACTS

Objective: The prevalence of diabetes, Impaired Fasting Glucose, Impaired Glucose Tolerance in perimono-pausal woman is rather high. **Methods and Results:** and Namely, the prevalence of diabetes is 3,77%, pre-diabetes is 46,71%. The sexual hormones in patients with diabetes are significantly decreased compared with normal people. For instance the rate of decreased Estradiol level was 78,57%, the rate of decreased progesteron level was 62,5%, there is a significant difference with $p<0,01$. In the pre-diabetes group, the rate of decreased progesteron level was significantly higher than the control group (20,69%) with $p<0,01$. In diabetes patients the rate of increased FSH level was 100%, significantly higher than the control group (82,24%) with $p<0,001$. **Conclusion:** The study showed a high prevalence of diabetes and prediabetes in perimenopausal women, accompanied by a decline in sex hormones such as Estradiol and Progesterone. These hormonal changes can affect glucose metabolism disorders, so monitoring sex hormones helps to support the diagnosis and management of metabolic diseases.

Keywords: diabetes, perimenopause, hormone

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong vấn đề sức khoẻ phụ nữ người ta đặc biệt quan tâm đến giai đoạn quanh mãn kinh (Perimenopause) do sự suy giảm hoạt động của buồng trứng, thiếu hormon sinh dục estrogen đã có ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan trong cơ thể, trong đó có rối loạn chuyển hoá glucose. Thời kỳ quanh mãn kinh gây cho phụ nữ nhiều thay đổi tâm sinh lý, nội tiết và các rối loạn chuyển hoá. Có khoảng 40% phụ nữ ở tuổi quanh mãn kinh có những rối loạn nghiêm trọng, ảnh hưởng nhiều đến sức khoẻ, khả năng lao động của phụ nữ, đến chất lượng cuộc sống cần đến sự giúp đỡ của y tế. Một trong

những vấn đề được nghiên cứu là sự biến đổi nồng độ hormon buồng trứng của phụ nữ quanh mãn kinh có rối loạn chuyển hoá glucose. Tuy nhiên ở Việt nam vấn đề này hầu như chưa được các nhà nghiên cứu lưu tâm đến.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu rối loạn chuyển hoá glucose và sự biến đổi hormon buồng trứng, FSH ở phụ nữ tuổi quanh mãn kinh”. Nhằm mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ rối loạn chuyển hoá Glucose ở phụ nữ lứa tuổi quanh mãn kinh ở một số xã, phường của thành phố Hà nội.
- Tìm hiểu sự biến đổi nồng độ hormon sinh dục, FSH trong

máu của phụ nữ lứa tuổi quanh mãn kinh có rối loạn chuyển hoá glucose

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Phụ nữ trong độ tuổi QMK (từ 43 đến 54) còn hành kinh lần cuối cách thời điểm khám dưới 11 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ đã không còn hành kinh trên 11 tháng.
- Phụ nữ đang có thai.
- Người đang mắc các bệnh cấp tính, hoặc mạn tính ở giai đoạn cấp.

- Người bệnh ĐTĐ đã được phát hiện sau 5 năm, hoặc mới được phát hiện nhưng đã có biến chứng nặng.

- Phụ nữ đã được phát hiện có khối u buồng trứng.
- Phụ nữ đang sử dụng thuốc tránh thai (< 1 tháng).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp tiến cứu, cắt ngang.

- Cỡ mẫu của nghiên cứu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu tối thiểu cho phương pháp nghiên cứu mô tả.

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2, p.q}}{d^2}$$

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2}$: Độ tin cậy mong muốn

$$a = 95\% \quad b Z_{1-a/2} = 1,96$$

$$a = 99\% \quad b Z_{1-a/2}^{1-a/2} = 2,57$$

$$a = 99,9\% \quad b Z_{1-a/2}^{1-a/2} = 3,29$$

$p_{1-a/2}$: Tỷ lệ ước đoán hiện mắc rồi laon chuyển hóa glucose

$$q = 1 - p$$

d : Độ chính xác tuyệt đối mong muốn

- Trong nghiên cứu của chúng tôi:

+ Tỷ lệ hiện mắc RLCHĐ : 20,1% (Theo điều tra tại thành phố Hà Nội năm 2001 ĐTĐ: 5,8%, RLDNG : 8,8%, RLĐHLĐ : 5,5%) $p = 0,201$ [3].

$$+ q = 1 - p = 1 - 0,201 = 0,799$$

$$+ d = 0.03$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,201 \times 0,799}{(0,03)^2} = 713,8$$

$$n \approx 720$$

2.3. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại 8 phường, xã của thành phố Hà Nội: phường Bạch Mai, Láng Thượng, Điện Biên, Kim Mã, Ba Đình, xã Thanh Liệt, Thương Cát, Tả Thanh Oai.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu và cách chọn đối tượng nghiên cứu

- Tổng số người được khám: 796 (người).

Sau khi làm NPDNG, đánh giá kết quả thu được và chia đối tượng nghiên cứu thành 4 nhóm:

- Nhóm 1 : ĐTD : 30 người; - Nhóm 2: RLĐHLĐ : 24 người
- Nhóm 3 : RLDNG : 109 người; - Nhóm 4: ĐHBT : 647 người

(Trong đó có 14 người vừa RLĐHLD vừa RLDNG)

- Tổng số người xét nghiệm định lượng Estradiol và FSH huyết tương

Tổng số: = 204 người

Chia làm hai nhóm nghiên cứu

* Nhóm có RLCHG

- + Đái tháo đường : 14 người
- + Rối loạn đường huyết lúc đói : 15 người
- + Rối loạn dung nạp Glucose : 80 người

* Nhóm chứng: đường huyết bình thường: 102 người

(Trong đó có 7 người vừa có RLĐHLD vừa RLDNG)

- Tổng số người xét nghiệm định lượng : Estradiol và FSH và progesteron:
Tổng số = 59 người

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học.
Việc xử lý và tính toán các số liệu được thực hiện bằng chương trình EPI-INFO 6.0.
- Tính tỷ lệ phần trăm (%).
 - Cách tính trị số trung bình.

$$\overline{X} = \frac{1}{n} \sum_{n=1}^n x_1$$

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng được giải thích rõ ràng về mục đích và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật. Tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố số phụ nữ QMK theo tuổi và tỷ lệ mắc ĐTĐ, RLĐHLĐ, RLDNG

Đặc điểm	Tuổi	n	%
Nhóm tuổi	43 - 45	325	40,83
	46 - 50	349	43,84
	> 50	122	15,33
Tỉ lệ rối loạn glucose	Đái tháo đường	30	3,77
	RLĐHLĐ	24	3,02
	RLDNG	109	13,69
	Không RLCHG	647	81,28
Cộng		796	100

Nhận xét: Kết quả cho thấy phụ nữ quanh mãn kinh chủ yếu ở độ tuổi 46-50 (43,84%). Tỷ lệ mắc đái tháo đường, rối loạn đường huyết lúc đói, và rối loạn dung nạp glucose lần lượt là 3,77%, 3,02%, và 13,69%, trong khi 81,28% không có rối loạn chuyển hóa glucose.

Bảng 2. Những triệu chứng lâm sàng thường gặp ở phụ nữ thời kỳ QMK

TC lâm sàng	Nhóm 1 (n = 30)		Nhóm 2 (n = 24)		Nhóm 3 (n = 109)		Nhóm 4 (n = 632)		Tổng (n = 796)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cơ nóng bừng lên mặt	16	53,33	11	45,83	30	45,87	275	43,51	332	44,22
Ra mồ hôi trộm ban đêm	7	23,33	3	12,5	15	13,76	85	13,45	110	13,82
Thay đổi (–) ham muốn tình dục	19	63,33	14	58,33	58	53,21	330	52,21	421	52,89

TC lâm sàng	Nhóm 1 (n = 30)		Nhóm 2 (n = 24)		Nhóm 3 (n = 109)		Nhóm 4 (n = 632)		Tổng (n = 796)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau khi sinh hoạt tình dục	11	36,67	8	33,33	33	30,27	159	25,16	211	26,50
Thay đổi tính, dễ cáu gắt	13	43,33	10	41,67	41	37,61	249	39,40	313	39,32
Đi tiểu nhiều lần, khó nhịn tiểu	14	46,67	9	37,5	37	33,94	202	31,96	262	32,91
RLKN	23	76,67	17	70,83	68	62,38	418	66,14	526	66,08

Nhận xét: Các rối loạn của thời kỳ QMK như: xuất hiện cơn nóng bừng lên mặt, thay đổi (giảm) ham muốn tình dục, rối loạn kinh nguyệt xuất hiện ở cả 4 nhóm NC với tỷ lệ cao. Các triệu chứng còn lại như: Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt, đau khi sinh hoạt tình dục, đi tiểu nhiều lần, khó nhịn tiểu xuất hiện ở cả 4 nhóm với tỷ lệ khá. Triệu chứng ra mồ hôi trộm ban đêm gặp ở cả 4 nhóm với tỷ lệ không cao. TCLS chủ quan xuất hiện ở cả 4 nhóm NC chưa thấy có sự khác biệt rõ ràng giữa các nhóm ($p > 0,05$)

Bảng 3. Chỉ số BMI giữa nhóm có RLCHG và nhóm không có RLCHG

BMI	Nhóm NC	Nhóm có RLCHG (n = 163)		Nhóm không có RLCHG (n = 634)	
		Số người	%	Số người	%
Gầy (< 18,5)		11	6,75	62	9,78
Vừa ($\geq 18,5$; < 23)		79	48,46	337	53,15
Béo (≥ 23 ; < 25)		41	25,15	151	23,82
Béo phì (≥ 25)		32	19,63	84	13,24

Nhận xét: Tỷ lệ người béo phì trong nhóm bệnh nhân có RLCHG là 19,63% cao hơn so với nhóm chứng (13,24%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ người gầy và vừa ở nhóm có RLCHG là 55,21% thấp hơn so với nhóm chứng (62,93%) có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$

3.2. Biến đổi nồng độ hormon sinh dục, FSH ở phụ nữ tuổi QMK

Bảng 4. Sự thay đổi nồng độ Estradiol trong các nhóm nghiên cứu

Estradiol (pmol/l)	Nhóm NC		Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		Nhóm 4		p
	Số người	%	Số người	%	Số người	%	Số người	%	Số người	%	
Giảm	11	78,57	7	46,67	36	45,0	32	31,37	< 0,001		
Bình thường	3	21,43	5	33,33	29	36,25	46	45,10			
Tăng	0		3	20	15	18,75	24	23,52			
Tổng	14		15		80		102				

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ Estradiol giảm là 78,57% cao hơn so với nhóm chứng (31,37%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ người có rối loạn đường huyết, rối loạn dung nạp Glucose có nồng độ Estradiol giảm so với nhóm chứng tương đương nhau.

Bảng 5. Sự thay đổi nồng độ Estradiol giữa nhóm ĐTĐ và nhóm chứng

Nhóm CN Estradiol (pmol/l)	ĐTĐ (1) (n = 14)	Nhóm chứng (2) (n = 102)	RLĐHLĐ (3) (n = 15)	RLDNG (4) (n = 80)
Giá trị thấp nhất	9,70	36,53	133,78	20,68
Giá trị cao nhất	225,22	2026,03	1211,34	1672,50
Giá trị trung bình	102,54 ± 36,22	382,86 ± 66,36	441,29 ± 140,99	432,11 ± 71,79
p	p1,2 < 0,01; p2,3>0,05; p2,4>0,05; p1,3<0,05; p1,4<0,01			

Nhận xét: Nồng độ Estradiol trong máu của bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (p<0,01) và cũng thấp hơn so với nhóm rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) (p<0,01) và nhóm rối loạn đường huyết lúc đói (RLĐHLĐ) (p<0,05). Giữa nhóm RLĐHLĐ và RLDNG với nhóm chứng, nồng độ Estradiol không có sự khác biệt đáng kể.

Bảng 6. Sự thay đổi nồng độ Progesteron trong các nhóm NC

Nhóm NC Progesteron (pmol/l)	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		Nhóm 4		P
	Số người	%	Số người	%	Số người	%	Số người	%	
Giảm	5	62,5	3	75	16	88,89	6	20,69	< 0,01
Bình thường	2	25	0	0	1	5,55	16	55,17	
Tăng	1	12,5	1	25	1	5,55	7	24,14	
Tổng	8		4		18		29		

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường có Progesteron ở mức giảm cao hơn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với p <0,01. Tỷ lệ người có Progesteron trong nhóm RLĐHLĐ và RLDNG ở mức giảm cao hơn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Bảng 7. Sự thay đổi nồng độ Progesteron giữa nhóm ĐTĐ và nhóm chứng

Progesteron (nmol/l)	ĐTĐ(1) (n = 8)	Nhóm chứng(2) (n = 8)	RLĐHLĐ(3) (n = 4)	RLDNG(4) (n = 19)
Giá trị thấp nhất	0,03	0,96	0,01	0,01
Giá trị cao nhất	5,8	50,90	22,10	22,20
Giá trị trung bình	2,11 ± 1,33	13,81 ± 3,53	6,22 ± 10,46	2,24 ± 2,24
p	P1,2< 0,05; p2,3>0,05; p2,4<0,05; p1,3>0,05; p1,4>0,05			

Nhận xét: Nồng độ Progesteron của nhóm đái tháo đường (ĐTĐ) thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (p<0,05), trong khi nhóm rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) cũng có nồng độ Progesteron giảm so với nhóm chứng (p<0,05). Không có sự khác biệt về nồng độ Progesteron giữa các nhóm RLĐHLĐ, RLDNG và ĐTĐ khi so sánh với nhau.

Bảng 8. Sự thay đổi nồng độ FSH trong 4 nhóm NC

FSH (IU/l) \ Nhóm NC	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		Nhóm 4	
	Số người	%	Số người	%	Số người	%	Số người	%
Giảm	0	0	2	13,33	3	3,75	5	4,90
Bình thường	02	0	2	13,33	5	6,25	7	6,86
Tăng	14	100	11	73,33	72	90	90	88,24
Tổng:	14	100	15	100	80	100	102	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường có FSH ở mức tăng, cao hơn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $P<0,001$. Tỷ lệ người bị RLĐHLĐ và RLDNG có FSH ở mức tăng so với nhóm chứng là tương đương nhau ($P>0,05$).

Bảng 9. Sự thay đổi nồng độ FSH giữa các nhóm RLĐHLĐ, RLDNG, ĐTĐ và nhóm chứng

FSH (IU/l)	RLĐHLĐ (1) (n = 15)	RLDNG (2) (n = 80)	Nhóm chứng (3) (n = 102)	ĐTĐ (4) (n = 14)
Giá trị thấp nhất	0,25	0,25	0,70	7,62
Giá trị cao nhất	94,11	117,47	26,70	95,80
Giá trị trung bình	19,29 ± 14,71	23,89± 6,69	11,09 ± 1,41	43,52± 13,47
p	p1,3> 0,05; p2,3<0,001; p1,4< 0,05; p2,4<0,05; p<0,05			

Nhận xét: Nồng độ FSH ở nhóm đái tháo đường (ĐTĐ) cao hơn đáng kể so với nhóm chứng và nhóm rối loạn đường huyết lúc đói (RLĐHLĐ) ($p<0,05$). Nhóm rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) cũng có nồng độ FSH cao hơn nhóm chứng ($p<0,001$). Không có sự khác biệt về nồng độ FSH giữa nhóm RLĐHLĐ và nhóm chứng.

IV BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm chung

Tổng số phụ nữ trong độ tuổi QMK (43-54) được khám là 796 người, phân bố đều trong 8 phường, xã của thành phố Hà Nội là: Bạch mai, Láng Thượng, Kim Mã, Điện Biên, trường tiểu học Chu Văn An, xã Thanh Liệt, Thượng Cát, tả Thanh Oai. Trong đó khoảng 50% là đối tượng sống ở nội thành, điều kiện sống tốt hơn và phần lớn

đều có trình độ văn hoá hết phổ thông trung học. Phần còn lại là chị em phụ nữ ở vùng nông thôn gần thành phố, còn những hạn chế về trình độ văn hoá và điều kiện sống chưa đầy đủ. Với nhiều nghề nghiệp khác nhau như : giáo viên, cán bộ công nhân, nông dân, người đã nghỉ hưu, buôn bán...

Những phụ nữ được chọn để nghiên cứu đều phải qua sàng lọc bằng cách tự điền những thông tin vào phiếu sàng lọc đã được đưa đến trước ngày khám

và được hỏi những câu hỏi sàng lọc ngay tại bàn đón tiếp ban đầu trong ngày khám để đảm bảo họ có đủ điều kiện cần thiết tham gia vào mẫu khám như: độ tuổi từ 43-54; không mắc các bệnh về sản phụ như: bệnh buồng trứng đa nang, khối u buồng trứng đã được chẩn đoán, đã phẫu thuật cắt tử cung, hoặc cắt hoàn toàn 2 buồng trứng... Không mắc các bệnh nội tiết như: Basedow, suy tuyến giáp, bệnh tuyến yên, tuyến thượng thận và những phụ nữ này còn

hành kinh lần gần nhất cách đây dưới 11 tháng.

Trước đây, có nhiều nghiên cứu về thời kỳ hoạt động sinh dục của phụ nữ

Có tác giả phân chia các thời kỳ về sinh dục của phụ nữ theo từng độ tuổi: thời kỳ trẻ em tính từ khi mới sinh đến tuổi dậy thì (13-16 tuổi); thời kỳ hoạt động sinh dục từ 16 - 39 tuổi; thời kỳ tiền mãn kinh (Premenopause) từ 39-51 tuổi; thời kỳ mãn kinh (menopause) và sau mãn kinh [1].

Hiện nay trên thế giới, có nhiều nghiên cứu sử dụng khái niệm quanh mãn kinh (Perimenopause) (Brambilla D, J; Mckinlay S, M - 1994), Dudley E.C - 1998 [9], [13].

Người phụ nữ trong độ tuổi trên 40 vẫn còn hành kinh lần gần nhất dưới 11 tháng được coi là trong thời kỳ quanh mãn kinh và sau thời kỳ QMK đến thời kỳ mãn kinh, mặc dù có phụ nữ sau mất kinh 12 tháng có thể có vài lần hành kinh không còn chu kỳ bình thường vẫn được coi là đã mãn kinh.

Theo Teede H, Burge H.G (1998) thì tuổi trung bình bắt đầu mãn kinh là 45,5 -47,5 tuổi và kéo dài trung bình 4 năm [3], [4].

Số lượng phụ nữ QMK được khám phân bố theo độ tuổi: tuổi càng cao lên thì số lượng phụ nữ được khám càng giảm dần đi có nghĩa là số phụ nữ còn trong thời kỳ QMK ở các độ tuổi cao hơn giảm đi nhiều.

Điều này phù hợp với thực tế và cũng thống nhất như một số tác giả trước đó đã nghiên cứu.

Theo Mc Kinlay S.M (1992) nghiên cứu trên 5547 phụ nữ Mỹ trong độ tuổi từ 45-55: ở tuổi 45 khoảng 40% phụ nữ ở trong thời kỳ QMK và 7% phụ nữ đã mãn kinh. Còn với những phụ nữ 50 tuổi: khoảng 40% phụ nữ trong thời kỳ QMK và 40% phụ nữ đã mãn kinh.

Nhưng ở tuổi 55 thì chỉ có khoảng 10% phụ nữ còn trong thời kỳ QMK và 82% phụ nữ đã mãn kinh.

4.1.2. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp của thời kỳ QMK

Trong thời kỳ quanh mãn kinh (QMK), do hoạt động của buồng trứng suy giảm, các nang trứng kém đáp ứng với các hormone kích thích sinh dục như FSH và LH. Điều này dẫn đến giảm lượng estrogen và progesterone, gây ra các rối loạn tâm sinh lý, rối loạn hệ thần kinh thực vật, nội tiết và chuyển hóa, ảnh hưởng đến sức khỏe và khả năng lao động của phụ nữ.

Nghiên cứu của Stadberg, Mattsson và Milsom (1997) chỉ ra các triệu chứng QMK như:

Triệu chứng cấp tính: cơn bốc hỏa, đổ mồ hôi đêm, mất ngủ, lo âu, dễ kích động, dễ cáu gắt, khó tập trung, thay đổi tính tình.

Triệu chứng trung bình và muộn: đau khi giao hợp, giảm ham muốn tình dục, hội chứng niệu đạo, teo âm đạo, bệnh tim mạch, loãng xương.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các triệu chứng lâm sàng ở 4 nhóm, với tỷ lệ như sau:

Cơn nóng bừng mặt (bốc hỏa): Tỷ lệ 53,33% ở nhóm mắc bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) và 43,5% ở nhóm không mắc bệnh đái tháo đường (ĐHBT). Cơn bốc hỏa gây khó chịu, kéo dài vài giây đến vài phút, kèm theo lo âu, và sau khi hết cơn, ra mồ hôi lạnh.

Theo Trần Đức Thọ và cộng sự, nghiên cứu trên 66 phụ nữ từ 40-55 tuổi, tỷ lệ bốc hỏa là 65,15%. Tuy nhiên, trong mẫu nghiên cứu 796 người, tỷ lệ chung là 44,22%, phản ánh thực tế hơn.

Giảm ham muốn tình dục: Chiếm 52,89% phụ nữ QMK, tỷ lệ cao hơn ở nhóm mắc ĐTĐ (63,33%).

Nghiên cứu tại Mỹ (2000) trên phụ nữ 40-50 tuổi cho thấy 48% có khô âm đạo và thay đổi ham muốn tình dục.

Khô âm đạo: Tỷ lệ chung 26,5%; nhóm mắc ĐTĐ cao hơn với 36,67%. Tuy nhiên, so sánh giữa nhóm ĐTĐ và ĐHBK không có sự khác biệt lớn.

Khó ngủ, tiểu đêm: Tỷ lệ chung 32,91%, trong đó 46,67% ở nhóm mắc ĐTĐ và 31,96% ở nhóm ĐHBK. Tỷ lệ không khác biệt rõ rệt giữa các nhóm nghiên cứu.

Theo nghiên cứu tại Úc (2001), phụ nữ từ 45-55 tuổi có triệu chứng này chiếm 45%.

Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt: Tỷ lệ 39,32%, thể hiện qua lo lắng, bồn chồn hoặc trầm cảm. Nghiên cứu tại Thái Lan năm 1993 trên phụ nữ 45-59 tuổi cho thấy tỷ lệ này là 28%.

Estrogen có thể ảnh hưởng đến tính khí trong giai đoạn QMK.

Mồ hôi trộm ban đêm: Tỷ lệ thấp, 13,82%, không khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu.

Rối loạn kinh nguyệt: Tỷ lệ cao 66,08%; ở nhóm mắc ĐTD là 76,67%.

Nghiên cứu này phù hợp với các kết quả trong và ngoài nước. Tuy nhiên, do một số phụ nữ ngại ngừng khi trả lời các câu hỏi liên quan đến đời sống tình dục, kết quả có thể chưa thực sự đầy đủ. Việc so sánh giữa nhóm mắc ĐTD và ĐHBT cũng chưa thể hiện rõ sự khác biệt, có thể do các yếu tố khách quan trong quá trình phỏng vấn..

4.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI) giữa nhóm có RLCHG và nhóm không có RLCHG

- Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng trong nhóm có RLCHG thì tỷ lệ người có BMI ở mức béo phì là 19,63% cao hơn so với nhóm người không có RLCHG (13,24%) có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$

- Tỷ lệ người có BMI ở mức gầy và vừa là 55,21% ở nhóm người có RLCHG thấp hơn so với nhóm chứng (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$)

Điều này nói lên có nguy cơ bị RLCHG như RLĐHLĐ, RLDNG ở những người béo và béo phì.

Tỷ lệ người có BMI ở mức béo phì chung cho cả mẫu NC là 14,57%.

ở Việt nam những năm gần đây do có sự thay đổi nhanh chóng của nền kinh tế, kéo theo

sự thay đổi về lối sống như ít hoạt động thể lực, thay đổi môi trường sống và làm việc, tốc độ đô thị hoá nhanh chóng, thay đổi về phong cách ăn, uống... nên tỷ lệ người có chỉ số BMI ở mức béo và béo phì cao hơn trước. Tại Hội thảo 5/2001 ở Kuala Lumpur, Malaysia các chuyên gia quốc tế và khu vực đều thống nhất nhận xét: mặc dù trong vùng có những quốc gia bệnh còn có tỷ lệ rất thấp, nhưng bệnh béo phì ở khu vực Tây Thái bình dương đang và sẽ là những vấn đề lớn [4].

Đã từ lâu các tác giả đều đã nhấn mạnh tình trạng béo phì liên quan đến ĐTD type 2. Béo phì là một trong các yếu tố nguy cơ của rối loạn dung nạp Glucose và ĐTD type 2. Theo nghiên cứu của NHANES tại Mỹ, tỷ lệ bệnh nhân ĐTD tăng tỷ lệ thuận với cân nặng. Nếu những người có cân nặng tăng trên 50% so với trọng lượng lý tưởng thì tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose máu và ĐTD là 23%.

Trong khi đó nếu cân nặng tăng $< 5\%$ trọng lượng cơ thể thì tỷ lệ mắc ĐTD chỉ khoảng 6%.

Tương tự nghiên cứu của Lindahl B (1999) cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ĐTD tăng gấp 4 lần ở người béo phì so với người có cân nặng bình thường.

Béo phì, đặc biệt kiểu béo bụng có nguy cơ ĐTD và đề kháng insulin cao hơn. Mặc dù nồng độ insulin tăng nhưng nồng độ glucose máu không giảm do có hiện tượng kháng insulin ở mô mỡ, hệ xương và

ở gan (Stettler C, Mueller B, Diem P -2000) [3].

4.1.4. Tỷ lệ rối loạn chuyển hoá Glucose ở đối tượng nghiên cứu

Dựa vào kết quả của nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống, qua phân tích, đánh giá chỉ số ĐHLĐ (G0) và đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp (G2), chúng tôi thu được kết quả như sau:

- 30 người bị bệnh ĐTD chiếm tỷ lệ 3,77%
- 24 người bị RLĐHLĐ chiếm tỷ lệ 3,02%
- 109 người bị RLCHG chiếm tỷ lệ 13,69%

So với kết quả điều tra dịch tễ năm 2001 ở các thành phố lớn: Hà Nội, Hải Phòng, Thành phố Hồ Chí Minh (ở lứa tuổi 30-65) cho thấy số phụ nữ ở độ tuổi QMK có tỷ lệ bệnh ĐTD không cao hơn [2].

Đặc biệt trong hai nhóm có RLĐHLĐ và RLDNG thì tỷ lệ phụ nữ tuổi QMK mắc bệnh cao hơn nhiều. Kết quả này cho thấy rằng ở độ tuổi QMK cùng với sự xuất hiện của những rối loạn về tâm sinh lý, nội tiết thì rối loạn chuyển hoá mà đặc biệt là RLCHG là một vấn đề cần được chú ý nghiên cứu, nhằm tìm ra các biện pháp can thiệp để hạn chế phần nào những rối loạn của thời kỳ QMK và làm giảm đi nguy cơ mắc bệnh ĐTD sau này đối với những phụ nữ QMK có RLCHG.

Có thể bằng cách phổ biến kiến thức cần thiết để người phụ nữ trong độ tuổi QMK có

thể tự cải thiện tình trạng rối loạn chuyển hoá glucose cho bản thân như: ăn uống theo chế độ hợp lý, thường xuyên luyện tập các hoạt động thể thao như đi bộ, tập thể dục buổi sáng, cải thiện điều kiện lao động...

Các phụ nữ trong độ tuổi QMK cần được kiểm tra sức khoẻ định kỳ tại các cơ sở y tế để phát hiện sớm những rối loạn về tâm sinh lý, nội tiết, chuyển hoá và có biện pháp can thiệp kịp thời.

Đặc biệt đối với những phụ nữ có RLĐHLĐ, RLDNG trong thực tế những người bệnh này đã kèm theo rối loạn chuyển hoá lipid giống như người bệnh ĐTĐ type 2, trong khi đó họ lại không biết mình mắc bệnh, không có biện pháp phòng chống và điều trị đúng, vì thế nguy cơ bệnh lý tim mạch ở họ thường cao.

4.2. Sự thay đổi nồng độ hormon buồng trứng, FSH ở các nhóm nghiên cứu

4.2.1. Sự thay đổi nồng độ Estradiol trong các nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ giảm Estradiol ở người đái tháo đường (ĐTĐ) là 78,57%, trong khi nhóm chứng chỉ 31,37% ($p<0,001$). Nồng độ Estradiol của nhóm rối loạn đường huyết lúc đói (RLĐHLĐ) và rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) không khác biệt rõ ràng so với nhóm chứng, có thể do số lượng người mắc bệnh còn ít. Nồng độ Estradiol của nhóm ĐTĐ giảm đáng kể so với nhóm RLĐHLĐ

($p<0,01$) và nhóm RLDNG, cho thấy rằng ở phụ nữ quanh mãn kinh (QMK) mắc ĐTĐ, nồng độ Estradiol thấp hơn so với những người không có rối loạn chuyển hoá glucose. Điều này có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh và gây ra các rối loạn chuyển hoá lipid, tăng cholesterol, cùng nguy cơ cao huyết áp và biến chứng tim mạch. Kết quả tương tự như nghiên cứu của Korenman S.G (1982) tại Mỹ, cho thấy nồng độ Estradiol ở phụ nữ QMK rất thấp (40-350 pg/ml).

4.2.2. Sự thay đổi nồng độ Progesteron trong các nhóm nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) có nồng độ Progesteron giảm cao hơn so với nhóm chứng với ý nghĩa thống kê. Tương tự, nhóm rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) cũng có nồng độ Progesteron thấp hơn nhóm chứng một cách có ý nghĩa. Trong khi đó, nhóm rối loạn đường huyết lúc đói (RLĐHLĐ) không cho thấy sự khác biệt rõ ràng về nồng độ Progesteron so với nhóm chứng. So sánh giữa nhóm ĐTĐ và nhóm RLĐHLĐ, cũng như RLDNG, không ghi nhận sự khác biệt đáng kể.

Vai trò của Progesteron trong quá trình chuyển hóa ít được nhấn mạnh hơn so với Estradiol. Sự giảm nồng độ của cả hai hormon sinh dục này ở phụ nữ trong độ tuổi quanh mãn kinh đã dẫn đến nhiều rối loạn, ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe.

4.2.3. Sự thay đổi nồng độ FSH trong các nhóm nghiên cứu:

Khác với sự giảm nồng độ của Estradiol và Progesteron, nồng độ FSH trong nghiên cứu cho thấy:

Bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) có nồng độ FSH cao hơn nhóm chứng với ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ người có rối loạn đường huyết lúc đói (RLĐHLĐ) và rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) cũng tăng nhưng không khác biệt so với nhóm chứng.

Trong thời kỳ quanh mãn kinh (QMK), buồng trứng suy giảm hoạt động, khiến nang trứng kém đáp ứng với FSH, dẫn đến nồng độ hormon buồng trứng giảm. Ở người ĐTĐ, sự kém đáp ứng này nặng hơn, làm giảm nhiều hơn nồng độ hormon buồng trứng.

Cần nghiên cứu thêm để xác định sự thay đổi ở thụ thể FSH hay gen điều hòa đáp ứng và mối liên quan với giảm nhạy cảm insulin.

Nồng độ FSH trong nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm chứng. Nhóm RLĐHLĐ không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Nhóm RLDNG có nồng độ FSH cao hơn nhóm chứng. Nhóm ĐTĐ cao hơn cả nhóm RLĐHLĐ và RLDNG.

V KẾT LUẬN

- Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đái tháo đường, rối loạn đường huyết lúc đói và rối loạn dung nạp glucose lần lượt là 3,77%, 3,02%, và 13,69% ở phụ nữ quanh mãn kinh tại Hà Nội.

- Nồng độ các hormon sinh dục (Estradiol và Progesteron) ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng, với tỷ lệ suy giảm cao và có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, nồng độ FSH trong máu ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường tăng cao hơn so với nhóm chứng, cũng với ý nghĩa thống kê rõ rệt. Điều này gợi ý mối liên hệ giữa suy giảm hormon sinh dục và rối loạn chuyển hóa glucose trong nhóm đối tượng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Minh Đức (2001).** Sinh lý sinh sản nữ, Sinh lý học tập 2, Bộ môn sinh lý học- Đại học Y Hà nội. Nhà XBYH, tr 135-151.
2. **Nguyễn Khắc Liêu (2002).** Sinh lý sự mãn kinh, Sản phụ khoa tập 2. Bộ môn Sản , Đại học Y Hà nội. Nhà xuất bản Y học, tr 225-267.
3. **Thienpont L; Verhseghe P.G; Van Brusel K.A. De Leenheer A.P. (1998).** Estradiol-17B-quantified in serum by isotope delution- Gas chromatography- Mass spectrometry, Chinchem (34); 10: 2006-2009.
4. **World health organization(1996).** report of a WHO scientific group: Research on Menopause in 1990-1993.
5. **Kim, C., & Halter, J. B. (2013).** The Endocrine Effects of Aging on Glucose Metabolism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 98(2), 447-453.
6. **Carr, M. C. (2003).** The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 88(6), 2404-2411.
7. **Lindheim, S. R., Buchanan, T. A., & Duffy, D. M. (1994).** Effects of Physiologic Ovarian Steroids on Glucose Tolerance in Postmenopausal Women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 79(2), 340-344.
8. **Lovejoy, J. C., Champagne, C. M., de Jonge, L., Xie, H., & Smith, S. R. (2008).** Increased Visceral Fat and Decreased Energy Expenditure during the Menopausal Transition. International Journal of Obesity, 32(6), 949-958.
9. **Im, J., & Baek, W. K. (2019).** Menopause and Changes in Blood Glucose. Journal of Menopausal Medicine, 25(2), 94-98.
10. **Ma, R. C. W., & Chan, J. C. N. (2013).** Type 2 Diabetes in East Asians: Similarities and Differences with Populations in Europe and the United States. Annals of the New York Academy of Sciences, 1281(1), 64-91.
11. **Gurka, M. J., Vishnu, A., Santen, R. J., & DeBoer, M. D. (2016).** Progression of Metabolic Syndrome Severity during the Menopausal Transition. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(11), 4251-4259.
12. **Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016).** Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews, 37(3), 278-316.
13. **Mauvais-Jarvis, F., Clegg, D. J., & Hevener, A. L. (2013).** The Role of Estrogens in Control of Energy Balance and Glucose Homeostasis. Endocrine Reviews, 34(3), 309-338.