

Харківський національний
медичний університет

Ключові слова: цукровий діабет II типу, пременопауза, постменопауза, менопауза, клімактеричний період, естрадіол, гормонально-метаболический статус, інсулінорезистентність, ожиріння.

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАТУС ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ, У ПРЕ-ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Одне з найпоширеніших хронічних захворювань сучасності — цукровий діабет II типу, який віднедавна визнається як соціальна проблема, що стає все більш значущою. **Мета огляду:** узагальнення сучасної інформації щодо розвитку цукрового діабету II типу в пре- та постменопаузальний період, визначення гормонально-метаболического статусу жінок у пре- та постменопаузальний період, хворих на цукровий діабет II типу. **Актуальність.** З кожним днем кількість хворих на цукровий діабет II типу з розвитком різних ускладнень збільшується, і це насамперед призводить до зниження якості життя та скорочення життя людини. Виступаючи головним фактором ризику виникнення серцево-судинної патології, яка загалом є основною причиною смерті в розвинених державах, цукровий діабет II типу найвищою мірою несприятливо позначається на жіночому здоров'ї, особливо в пре- та постменопаузальний період, що потребує профілактики та ранньої діагностики цього захворювання. Припинення функції яєчників з неминучим зниженням вироблення жіночих статевих гормонів супроводжується обов'язковою гормональною перебудовою в організмі жінки, викликаючи зміни перш за все в метаболическому обміні. **Результати:** на підставі опрацювання сучасних джерел літератури з цієї проблеми доведено і підсумовано, що серед різних факторів ризику розвитку цукрового діабету II типу у жінок особливе місце займає невідворотний наступ менопаузи, що провокує його подальше прогресування. І тому саме дефіцит естрогенів слід розглядати як один із головних патофізіологічних компонентів при метаболических порушеннях в організмі жінки з настанням менопаузи.

Сьогодні важливе медико-соціальне завдання сучасності становлять питання запобігання, ранньої діагностики й терапії цукрового діабету II типу (ЦД II типу) у жінок в пре- та постменопаузальний період. Адже адекватна терапія ЦД II типу та водночас активний контроль гормональних змін, характерних для клімактеричного періоду, є важливими перш за все тому, що поєднання клімактеричного синдрому і ЦД II типу створює умови для їх можливого взаємообтяження. Більше того, розвиток ЦД II типу викликає метаболическі зміни, які можуть призвести до ранньої менопаузи і погіршити клінічні прояви в постменопаузальний період.

Економічний прогрес та еволюція укладу життя у більшості країн світу на рубежі століть подовжили життя людини, але при цьому зросла кількість людей із надмірною масою тіла чи ожирінням. Усі ці зміни значно підвищили поширеність ЦД II типу. Наявність ЦД II типу надзвичайно негативно позначається на здоров'ї жінок, оскільки це одне з найпоширеніших хронічних захворювань, особливо

в постменопаузальний період, та виступає головним чинником виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ). Проведені поодинокі дослідження, в яких аналізується взаємозв'язок між ЦД II типу і менопаузою за рахунок численних факторів, що впливають на обидва ці стани, але у зв'язку з багатогранністю цієї проблеми вона залишається й досі не до кінця вивченою [1–3].

Мета проведеного огляду — узагальнення інформації щодо розвитку ЦД II типу в пре- та постменопаузальний період, визначення гормонально-метаболического статусу жінок у пре- та постменопаузальний період, хворих на ЦД II типу.

Без сумнівів, координацію вуглеводного і жирового обміну в системах організму забезпечують статеві жіночі гормони. Це відбувається за рахунок прискорення розщеплення жирів і пригнічення синтезу ліпідних фракцій, які спричиняють розвиток атеросклерозу. До порушень обміну ліпідів і формування інсулінорезистентності (ІР) призводить поступове зниження рівня естрогенів у пременопаузальний

період. Саме це зумовлює схильність до надмірної маси тіла в цей період [1, 4], адже активне вироблення жіночих статевих гормонів, як відомо, відбувається в жировій тканині. Тож цей організований процес може порушуватися при надлишку жирової тканини ще до настання менопаузи, та посилюватися в період припинення роботи яєчників [2, 4].

З наближенням менопаузи накопичення цілому ряду факторів ризику ССЗ у жінок служить одним з обґрунтувань ідеї так званого менопаузального метаболічного синдрому. В основі розвитку цієї концепції лежить нестача рівня естрогенів і внаслідок цього — абдомінальний перерозподіл жирової тканини. Таким чином в організмі відбуваються порушення обміну ліпідів та вуглеводів, спостерігаються патологічні зміни в системі гемостазу та формування ІР [8]. Поєднання виявлених порушень асоціюється з високим ризиком розвитку ССЗ і ЦД II типу, що зумовлює клінічну значущість цих змін [1]. Імовірність прогресування ІР значно підвищується з віком, тому ЦД II типу слід вважати вікасоційованим захворюванням [1, 2, 4].

Проблема розвитку ЦД II типу у жінок у менопаузальний період викликає особливий інтерес, оскільки зі збільшенням загальної тривалості людського існування третина життя жінки проходить в умовах припинення роботи яєчників та внаслідок цього — дефіциту естрогенів. На ранніх етапах свого розвитку ЦД II типу може тривати протягом довгого часу безсимптомно, і в кінці може бути діагностований на стадії ускладнень ЦД, що не є рідкістю у клінічній практиці.

У зв'язку з генетично визначеною кількістю фолікулів в яєчниках при народженні, згідно із сучасними поглядами більшості науковців, верхню межу репродуктивного періоду становить вік 45 років. Далі протягом 4–6 років триває клімактеричний період (перименопауза) [2, 5, 6, 14]. Саме виокремлення перименопаузального періоду набуває особливого клінічного значення, у зв'язку з інтенсивністю системних змін, зумовлених поступовим завершенням менструальної функції жінки [6, 9, 10]. Підвищення рівня гонадотропінів у плазмі крові (у тому числі ФСГ), що пов'язане з компенсаторними процесами, та дефіцит естрогенів та інгібіну, який прогресує, становлять гіпергонадотропний гіпогонадизм, який характеризує перименопаузальний період. Зазначені гормональні зміни призводять до розвитку монофазних менструальних циклів із відсутністю фази жовтого тіла, які характеризуються порушеннями менструального циклу та зниженням фертильності жінки. Можливість виникнення ССЗ, ЦД II типу суттєво зростає з початком клімактеричного періоду, а у пацієнок із наявним ЦД II типу в пре- та постменопаузальний період ризик розвитку ССЗ збільшується у 3–7 разів порівняно зі здоровими жінками певної вікової групи [6]. Комбінація надмірної маси тіла чи ожиріння, гіпертонічної хвороби та ЦД II типу практично на 50% підвищує імовірність раку ендометрія в період після завершення менструальної функції [6, 13].

Незважаючи на актуальність інтересу до вивчення ЦД II типу в останні роки, залишаються маловивченими початкові його прояви та особливості перебігу ЦД II типу у жінок в пре- і постменопаузальний період залежно від індивідуальних особливостей гормональних змін в організмі жінки; від маси тіла і типу розподілу жирової тканини пацієнок; інших метаболічних порушень жінок цього вікового періоду, що спонукає вчених усього світу шукати нові маркери раннього виявлення можливих ускладнень ЦД II типу [5].

Припинення функції яєчників, як свідчать результати дослідження, прямо впливає на характер відкладення жиру в клімактеричний період, що не залежить від ступеня ожиріння і належності до певної вікової групи. Порівняно із жінками молодого віку у пацієнок в ранній постменопаузальний період обсяг інтраабдомінального вісцерального жиру більше на 49%, а обсяг жиру в ділянці стегон — на 36% [1, 2]. Значною мірою ризик розвитку захворювань, пов'язаних із надмірною масою тіла чи ожирінням, визначається особливостями розподілу жирової тканини в організмі [6]. Також важливо, що у більшості хворих з андройдним типом ожиріння виявляють ІР незалежно від ступеня ожиріння, в той час як близько 30% осіб з гіноїдним ожирінням мають ІР в основному при ожирінні 3–4-го ступеня [2, 5].

Ожиріння стимулює збільшення швидкості метаболізму андрогенів і підвищення темпу їх продукції. Зазначимо, що при абдомінальному ожирінні швидкість тестостеронового синтезу значно вища, ніж при гіноїдному типі розподілу підшкірно-жирової клітковини [2, 6]. У жировій тканині відбувається позагонадне вироблення естрогену та естрадіолу з андростендіону, яке порушується при ожирінні та особливо — у разі настання менопаузи, що згодом призводить до розвитку гіперпластичних формуваль в ендометрії [6]. До порушення системи утворення зворотного зв'язку призводить те, що відношення естрон/естрадіол зміщується в сторону естрогену. Багатьма науковими працями доведено, що підвищення рівня андрогенів у крові стимулює розвиток ЦД II типу та прогресування артеріальної гіпертензії, а як відомо, у пременопаузальний період знижується концентрація глобуліну, білка, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСС) на тлі ІР. Це призводить до гіперпродукції андрогенів тека-клітинами (гранульозними клітинами, що оточені тонким шаром позаклітинного матриксу — базальною мембраною) яєчників та до підвищення концентрації вільного тестостерону [6, 17].

Жирова тканина синтезує у кровотік пептидні та непептидні біологічноактивні сполуки та становить головне енергетичне депо організму [8, 7, 16]. Метаболічну активність абдомінального жиру забезпечує вплив вільних жирних кислот (ВЖК) та «адипоцитокінів», що ними продукуються, зокрема лептин, протеїнстимулятор ацилірування, ангіотензин II, фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкін-1, -6, -8, інгібітор активатора плазміногену I типу, периліпін, адипсин, адипонектин, адипофілін, резистин, вісфатин [2, 9, 12].

Саме вісфатин, так званий колонієстимулюючий фактор прекурсорів β -клітин, виробляється переважно вісцеральним жиром. Вісфатин у клітинах-мішенях активує 3-фосфоінозитидний шлях, запускає каскад мітогенактивованих протеїніназ і низку інших ефекторних систем. В останні роки з'явилися дані про те, що вісфатин, контролюючи синтез і секрецію гонадотропіну гіпоталамічними нейронами і гонадотропінів гонадотропами гіпофіза, регулює функціональну активність гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, а також позначається на процесах стероїдогенезу та фолікулогенезу, впливаючи на репродуктивні тканини [7, 12, 15].

За допомогою порушення передачі інсулінового сигналу надлишок ВЖК знижує чутливість печінки та інших тканин до інсуліну й посилює ІР. У печінці зберігається чутливість до стимуляції інсуліном також ВЖК, яка веде до посилення ліпогенезу та як його наслідок — до гіпо- α -холестеринемії, збільшення кількості ліпопротеїнів дуже низької щільності й збагачення тригліцеридами інших ліпопротеїнів. За рахунок перевищення концентрації ВЖК в організмі та порушення зв'язування гепатоцитами інсуліну також відзначається прогресування ІР на рівні печінки. Виникає системна гіперінсулінемія, яка за допомогою зниження поглинання глюкози в м'язах стимулює периферичну ІР (що викликана також надлишком ВЖК) [4, 6, 8, 14]. Цю послідовність взаємопов'язаних змін завершує стеатогепатоз, який провокує ще більше накопичення ВЖК.

Порушення обміну ліпідів у пре- і постменопаузальний період при ЦД II типу здебільшого виявляються у вигляді гіпертригліцеридемії та гіпо- α -холестеринемії, а накопичення концентрації загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) виявляють дещо рідше. Зазначимо, що ЛПНЩ є більш атерогенними, оскільки вони менші за розміром, відрізняються щільнішим холестериновим ядром, тому ЛПНЩ активніше захоплюються з потоку крові. Поступове просування ЛПНЩ та ЛПВЩ у стінку артерій відбувається на тлі гіперінсулінемії, яка активує моноцити та посилює захоплення холестерину. Надалі закономірно утворюються атеросклеротичні бляшки [7, 13, 15]. Атерогенну метаболічну тріаду становлять гіперінсулінемія, підвищення аполіпопротеїну В і колонії дрібних часточок ЛПНЩ, а окружність талії >90 см і накопичення тригліцеридів $>2,3$ ммоль/л є показниками цієї тріади. Високий рівень інсуліну в крові підвищує розростання гладком'язових клітин судин і фібробластів, тим самим сприяючи гіпертрофії стінок артерій та ремоделюванню міокарда. Гіперінсулінемія активує симпато-адреналову систему, що призводить до вазоконстрикції і збільшення серцевого викиду. Відбувається збільшення синтезу холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ в печінці, що ушкоджує інтиму артерій. Також підвищений рівень інсуліну активує ренін-ангіотензинову систему та в результаті цих процесів підвищує загальний периферичний опір судин та нирковий судинний опір. Трансмембранні іонообмінні механізми порушуються, виникає електролітний дисбаланс, зростає реабсорбція на-

трію і води. Вся ця багатогранність процесів сприяє розвитку гіпертонічної хвороби, яка з прогресуванням ускладнюється ішемічною хворобою серця [1, 3, 5, 10].

Компенсаторний потенціал β -клітин підшлункової залози зумовлює збереження рівня глікемії в межах допустимих значень, а при виснаженні цього потенціалу рівень глюкози в крові зростає. Високий рівень глюкози в крові зумовлює порушення роботи β -клітин підшлункової залози, в результаті чого перша фаза секреції інсуліну знижується або взагалі відсутня, а пульсуюче виділення інсуліну порушується. Зазначимо, що такі процеси, як порушення інсулінрецепторної взаємодії, збільшення кількості інтермедіатних форм інсуліну, зменшення маси β -клітин підшлункової залози, посилюють ІР та мають значну роль у розвитку ЦД II типу. На тлі гіперглікемії при ЦД відбувається неферментативне глікозилювання білків [6, 10, 11, 16].

Проникність клітинних мембран для білків зростає завдяки активації протеїнінази С та процесу перекисного окиснення. Виникає ендотеліальна дисфункція, яка виявляється пригніченням ендотеліалезальної вазодилатації судин, яка надалі слабшає. Зростанню проникності судинної стінки сприяє саме ендотеліальна дисфункція, а наслідком цих процесів є пересування ліпопротеїнів у стінку судин, мікроальбумінурія та виникнення набряків, ремоделювання судин завдяки руху і розростання гладком'язових клітин, посилення здатності клітин крові до адгезивності [6, 9, 17].

Підвищенню загального периферичного опору судин, патологічної відповіді на вазодилатуючі стимули сприяє недостатня дія ендотеліального оксиду азоту, а артеріальна гіпертензія, що виникає, закономірно замикає взаємообтяжувальні зміни порушення побудови клітин ендотелію, підвищення проникності судинної стінки, її ремоделювання, та посилюючі явища атерогенезу [14, 17].

Позитивну дію естрогенів на зворотний розвиток ендотеліальної дисфункції експериментально показано та доведено, що естрогени зумовлюють на серцево-судинну систему як прямий ефект, за рахунок впливу на кардіоміоцити і ендотелій судин, так і опосередкований ефект, впливаючи на систему гемостазу, вуглеводний і ліпідний обміни [9].

Перименопаузальний період становить так званий естрогендефіцитний стан. Ця нестача за рахунок дефектів синтезу оксиду азоту та активації відкриття у клітинних мембранах гладком'язових клітин судин кальцієвих каналів сприяє посиленню дисфункції ендотелію [1, 3, 9, 10], збільшенню вироблення колагену в судинній стінці, що призводить до зміни відношення еластин/колаген, та розростання гладком'язових клітин; збільшення жорсткості стінки судин, що виявляється показниками меншої податливості й більшого темпу пульсової хвилі [10]. Дефіцит естрогенів є причиною того, що активується ренін-ангіотензинова система, в результаті чого підвищуються активності ангіотензинперетворювального ферменту і реніну плазми крові, під-

вищуються у крові рівні ангіотензину-2 і кількість рецепторів до нього. Прояви гіперкатехоламінемії в менопаузальний період (підвищення частоти серцевих скорочень, підвищення судинного тону) є наслідком стимулювання симпатичної нервової системи в період завершення менструальної функції [5, 6].

У клімактеричний період спостерігаються фізіологічні зміни виділення та метаболізму тиреотропного гормону і гормонів щитоподібної залози, тому слід з особливою увагою досліджувати результати виявлених змін функції щитоподібної залози в цей період. Як відомо, у жінок в постменопаузальний період підвищується частота випадків захворювання щитоподібної залози. Але хоча є дані про вплив тиреоїдного статусу на зниження пам'яті, розумової працездатності в клімактеричний період, на метаболізм кісткової тканини, серцево-судинний ризик і тривалість життя жінки, сьогодні немає послідовного алгоритму обстеження жінок у постменопаузальний період. Кожна підозра щодо захворювання щитоподібної залози потребує ретельного обстеження пацієнтки при встановленні клінічного діагнозу та є складним завданням у жінок похилого віку, бо ці симптоми перш за все схожі з менопаузальними. З урахуванням того, що L-тироксин у високих дозах може спровокувати серцево-судинні ускладнення і зростання темпу кісткового ремоделювання, терапія потребує належної уваги у пре- та постменопаузальний період порівняно з репродуктивним періодом жінки. Рішення про необхідність застосування менопаузальної гормональної терапії повинно бути прийнято індивідуально незалежно від наявності захворювань щитоподібної залози. Необхідно підкреслити, що у пацієнток похилого віку виявляється підвищений ризик розвитку вузлових захворювань і раку щитоподібної залози, а також вища ймовірність оперативного втручання за наявності гіршого прогнозу захворювання [5, 11, 16].

У жінок в менопаузальний період з наявною гіперінсулінемією, які не отримують замісної гормональної терапії статевими стероїдами, збільшується агрегація тромбоцитів в організмі. Це визначається тим, що у тромбоцитах концентрації цАМФ і цГМФ знижуються, синтез тромбоксану збільшується, зростає накопичення прокоагулянтів, а активність антитромботичних факторів спадає [10]. Жінки зі збереженою функцією яєчників мають вищий рівень проконвертину порівняно із чоловіками, але нижчий рівень у крові фібриногену, а активність тканинного активатора плазміногена та інгібітора активатора плазміногена-1 менш виражена. Таким чином, за рахунок дії естрогенів обґрунтовується зниження ризику утворення судинних тромбозів [7, 8, 17]. Крім цього, естрогени стримують процеси накопичення ліпідів у макрофагах і перетворення їх у піністи клітини, сприяють підвищенню рівня ЛПВЩ і перешкоджають кумуляції та циркуляції холестерину в судинній стінці [10].

Таким чином, дефіцит естрогенів, надаючи комплексний вплив на серцево-судинну систему, призводить до ендотеліальної дисфункції, підвищення

рівня артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, гіпертрофії лівого шлуночка, а в поєднанні з ЦД II типу формує так звані вадні кола, що взаємообтяжують одне одного, та залучають до патологічного процесу нові органи і системи органів, тим самим підвищуючи ризик артеріальної гіпертензії та її ускладнень.

Необхідний комплексний підхід, спрямований на корекцію всіх порушень обміну в кожній конкретній пацієнтки, для успішного лікування за наявності ЦД II типу в менопаузальний період. Так, не обійтися без застосування гіполіпідемічних препаратів у разі порушень обміну ліпідів і нормалізації рівня глікемії при порушеннях вуглеводного обміну відповідними засобами. Навіть незначне підвищення рівня артеріального тиску вимагає вжиття заходів, необхідних для його зниження, щоб уникнути ураження органів-мішеней [11]. У зв'язку з тим, що гіпертензія з вищою ймовірністю розвивається у жінок у пременопаузальний період і часто є недиагностованою, необхідне ретельніше обстеження жінок цієї вікової групи. Також обов'язковим заходом є корекція надмірної маси тіла, що досягається при підвищенні фізичної активності та застосуванні збалансованого гіпокалорійного харчування з розвитком правильної харчової поведінки [10, 11].

Отже, на сьогодні незаперечну роль у розвитку вікових метаболічних змін у жінок відіграє настання менопаузи. Ряд патологічних етапів, що призводять до змін у системі гемостазу та формування абдомінальної перебудови жирової тканини, виникнення ІР, артеріальної гіпертензії, порушень обміну ліпідів та вуглеводів, невідворотно запускає саме дефіцит естрогенів. Менопауза — незалежний фактор ризику виникнення ЦД II типу, який водночас стимулює його прогресування, що дозволяє розглядати дефіцит естрогенів як одну з основних патологічних ланок при метаболічних порушеннях у менопаузальний період.

Нині терапія у разі ЦД II типу в менопаузальний період повинна бути комплексною та спрямованою на коригування наявних метаболічних змін з урахуванням індивідуальних особливостей окремої пацієнтки. Але модифікація способу життя кожної жінки в пре- та постменопаузальний період — запорука комфортного існування та запобігання розвитку ЦД II типу, а жінки з цієї патологією можуть суттєво покращити перебіг захворювання при дотриманні принципів здорового способу життя, який включає раціональні фізичні навантаження, правильне збалансоване харчування, дотримання режиму роботи і відпочинку. Безумовно, користь цих заходів безцінна, а потреба в лікарській терапії в цих умовах значною мірою знижується.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Чайка К.В., Шалько М.Н., Степаненко Т.О., Загородня О.С. (2019) Особливості гормонального гомеостазу у жінок з ранньою менопаузою. Вісн. пробл. біол. мед., 1(1): 199–202.
2. Татарчук Т.Ф., Педаченко Н.Ю. (2018) Менопауза: оптимальні методи для покращення якості життя жінки. Темат. номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія», 1(29): 50–54.

3. Аккер Л.В., Стефановская О.В., Леонова Н.В., Хаматдьянова С.У. (2018) Сахарный диабет и климакс: современные возможности заместительной гормональной терапии. *Клин. мед.*: 21–24.
4. Шапов А.О. (2019) Висфатин и его роль в регуляции репродуктивной системы. *Трансляц. мед.*, 6(2): 25–36.
5. Мычка В.Б., Толстов С.Н., Салов И.А. (2015) Особенности формирования метаболического синдрома у женщин в разные фазы климактерического периода. *Рос. кардиол. журн.*, 4(120): 73–78.
6. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., В.В. Смирнов (2013) Менопаузальный метаболический синдром. *Соврем. представл. Вестн. СПбГУ. Сер. 11, вып. 2*: 17–25.
7. Зайдиева Я.З., Глазкова А.В., Кручинина Е.В. (2019) Заболевания щитовидной железы в пери- и постменопаузе (обзор литературы). *Мед. алфавит*, 4(33): 48–53.
8. Shpakov A.O., Ryzhov J.R, Bakhtuykov A.A. et al. (2018) The Regulation of the Male Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Testosterone Production by Adipokines (Chapter 2). *Advances in Testosterone Action* (M. Estrada (Ed.)). Intech. Open Access. Publisher, Rijeka, Croatia, p. 25–57.
9. Dupont J., Pollet-Villard X., Reverchon M. et al. (2015) Adipokines in Human Reproduction. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, 24(1): 11–24.
10. Shpakov A.O., Derkach K.V., Berstein L.M. (2015) Brain Signaling Systems in the Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: Promising Target to Treat and Prevent These Diseases. *Future Sci OA*, 1(3): FSO25.
11. Derkach K., Zakharova I., Zorina I. et al. (2019) The Evidence of Metabolic-Improving Effect of Metformin in Aya Mice with Genetically-Induced Melanocortin Obesity and the Contribution of Hypothalamic Mechanisms to This Effect. *Plos One*. 14(3): e0213779.
12. Diot M., Reverchon M., Ramé C. et al. (2017) Expression and Effect of NAMPT (Visfatin) on Progesterone Secretion in Hen Granulosa Cells. *Reproduction*, 150(1): 53–63.
13. Mellouk N., Ramé C., Barbe A. et al. (2018) Chicken Is a Useful Model to Investigate the Role of Adipokines in Metabolic and Reproductive Diseases. *Int. J. Endocrinol.*, 4579734.
14. Saxena R., Bjonnes A.C., Georgopoulos N.A. et al. (2015) Gene variants associated with age at menopause are also associated with polycystic ovary syndrome, gonadotrophins and ovarian volume. *Hum. Reprod.*, 30: 1697–1703.
15. Li J., Eriksson M., Czene K. et al. (2016) Common diseases as determinants of menopausal age. *Hum. Reprod.*, 31: 2856–2864.
16. Souza L.L., Guedes E.P., Teixeira P.F. et al. (2018) Serum TSH levels are associated with cardiovascular risk factors in overweight and obese adolescents. *J. Pediatr. (Rio. J.)*, 92: 532–538.
17. Turner R., Kerber I. (2017) A theory of eu-estrogenemia: a unifying concept. *Menopause*, 24: 1086–1097.

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА, В ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Л.В. Журавлева, В.А. Черпита

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Одно из самых распространенных хронических заболеваний современности — сахарный диабет II типа — с недавних пор признается как социальная проблема, которая становится все более значимой. **Цель обзора:** обобщение современной информации о развитии сахарного диабета II типа в пре- и постменопаузальный период, определение гормонально-метаболического статуса женщин в пре- и постменопаузальный период с сахарным диабетом II типа. **Актуальность.** С каждым днем количе-

ство больных сахарным диабетом II типа с развитием различных осложнений увеличивается, и это прежде всего приводит к снижению качества жизни и уменьшению периода жизни человека. Выступая главным фактором риска в возникновении сердечно-сосудистой патологии, являющейся в целом основной причиной смерти в развитых государствах, сахарный диабет II типа в высшей степени неблагоприятно сказывается на женском здоровье, особенно в пре- и постменопаузальный период, что требует профилактики и ранней диагностики этого заболевания. Прекращение функции яичников с неизбежным снижением выработки женских половых гормонов сопровождается обязательной гормональной перестройкой в организме женщины, вызывая изменения прежде всего в метаболическом обмене. **Результаты.** На основании обработки современных источников литературы по данной проблеме доказано и подытожено, что среди различных факторов риска в развитии сахарного диабета II типа у женщин особое место занимает неотвратимое наступление менопаузы, что провоцирует его дальнейшее прогрессирование. И поэтому именно дефицит эстрогенов следует рассматривать как один из главных патофизиологических компонентов при метаболических нарушениях в организме женщины с наступлением менопаузы.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, пременопауза, постменопауза, менопауза, климактерический период, эстрадиол, гормонально-метаболический статус, инсулинорезистентность, ожирение.

HORMONAL-METABOLIC STATUS OF PRE- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L.V. Zhuravlyova, V.O. Cherpita

Kharkiv National Medical University

Abstract. Type 2 diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases of our time, and which has recently been recognized as a social problem, and which is becoming more and more significant. **The purpose** of the review is to summarize current information on the development of type 2 diabetes mellitus in pre- and postmenopausal women, to determine the hormonal and metabolic status of pre- and postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. **Relevance.** The number of people with type 2 diabetes mellitus with the development of various complications is increasing every day. This primarily leads to a reduction in the life span and a decrease in the comfort of human life. Type 2 diabetes mellitus is the main risk factor in the occurrence of cardiovascular pathology, which is the leading cause of death in developed countries. Therefore, type 2 diabetes mellitus is highly detrimental to women's health, especially during the pre- and postmenopausal period.

This fact requires prevention and early diagnosis of type 2 diabetes mellitus. The termination of ovarian function with an inevitable decrease in the biosynthesis of female sex hormones is accompanied by mandatory hormonal changes in the woman's body, and causes changes primarily in metabolic metabolism. Results. Based on the processing of modern literary sources on this issue, it was proved and summarized that in the development of type 2 diabetes mellitus in women, the inevitable onset of menopause occupies a special place among all the various risk factors, and it is menopause that provokes further progression of type 2 diabetes mellitus. And therefore, it is the deficiency of estrogen that should be considered as one of the main patho-

physiological components in metabolic disorders in the body of a woman with the onset of menopause.

Key words: type 2 diabetes mellitus, premenopause, postmenopause, menopause, estradiol, hormonal-metabolic status, insulin resistance, obesity.

Адреса для листування:

Журавльова Лариса Володимирівна
61022, Харків, просп. Науки, 4
Харківський національний
медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини № 3
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Гігантоклітинний артеріїт (ГКА): вчені визначили найточніші симптоми та ознаки захворювання

Підготувала Анна Хиць

ГКА — хронічний гранульоматозний васкуліт великих та середніх судин, характерний здебільшого для пацієнтів похилого віку. ГКА є важливим у діагностиці — якщо вчасно виявити захворювання та призначити відповідну терапію, можна запобігти розвитку аневризми аорти чи інших ускладнень, пов'язаних із ГКА. Лікування ГКА передбачає застосування глюкокортикостероїдів у високих дозах. Однак це пов'язано з розвитком різних побічних ефектів, тому діагностична невизначеність ГКА має бути зведена до мінімуму.

Проблема полягає в тому, що встановлення остаточного діагнозу досить складне. Сучасні клінічні гайдлайни не рекомендують використовувати критерії діагностики ГКА Американського коледжу ревматологів (ACR) 1990 р. у зв'язку з низькою достовірністю. Запропоновано для встановлення діагнозу ГКА проводити діагностичний підтверджувальний тест: біопсію скроневої артерії (довжина >1 см) або УЗД скроневої та пахової артерій, або обидва ці тести. Позитивний результат біопсії скроневої артерії демонструє особливості запального процесу, характерні для ГКА, такі як наявність гігантських клітин або панартеріїтів, що підтверджують діагноз ГКА. У зв'язку з можливістю пропуску ураження артерії при ГКА рекомендована довжина при біопсії має становити >1 см. Результати дослідження УЗД артерій залежать від досвідченості оператора та потребують адекватної підготовки пацієнта до процедури. Якщо результати гістології скроневої артерії є неоднозначними (запалення низького рівня, обмежене адвентицією), бажано зібрати консилиум лікарів (включно з патологоанатомом). Підтвердження діагнозу ГКА базується на позитивних результатах біопсії/УЗД артерій та клінічній картині захворювання.

З метою визначення діагностично точних симптомів, ознак і лабораторних тестів у пацієнтів із підозрою на ГКА дослідники провели систематичний огляд та метааналіз даних. Пошук виконували в ба-

зах даних PubMed, EMBASE і Cochrane Database of Systematic Reviews за період 1940–2020 рр. Критерії досліджень, включених до пошуку, — наявність даних про пацієнтів із підозрою на ГКА, яким з метою підтвердження діагнозу виконували біопсію скроневої артерії, УЗД артерій або на основі клінічних даних.

До метааналізу включено 68 досліджень за участю 14 037 пацієнтів із підозрою на ГКА, з них 66% — жіночої статі. Основною кінцевою точкою дослідження вибрана діагностична точність тестів.

Результати дослідження свідчать, що основними показниками, асоційованими з ГКА є: інтермітуюча кульгавість кінцівок (відношення правдоподібностей (ВП) 6,01; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,38–26,16), інтермітуюча кульгавість жувальних м'язів (ВП 4,90; 95% ДІ 3,74–6,41), потовщення скроневої артерії (ВП 4,70; 95% ДІ 2,65–8,33), втрата пульсу на скроневої артерії (ВП 3,25; 95% ДІ 2,49–4,23), рівень тромбоцитів >400 · 10³/мкл (ВП 3,75; 95% ДІ 2,12–6,64), біль при пальпації скроневої артерії (ВП 3,14; 95% ДІ 1,14–8,65) та рівень ШОЕ >100 мм/год (ВП 3,11; 95% ДІ 1,43–6,78).

Основними характеристиками, пов'язаними з відсутністю ГКА, були: ШОЕ <40 мм/год (ВП 0,18; 95% ДІ 0,08–0,44), рівень СРБ >2,5 мг/дл (ВП 0,48; 95% ДІ 0,27–0,86).

Найбільш асоційовані з ГКА показники: інтермітуюча кульгавість кінцівок, інтермітуюча кульгавість жувальних м'язів, втрата пульсу на скроневої артерії, рівень тромбоцитів, біль при пальпації скроневої артерії та рівень ШОЕ. Результати дослідження допоможуть вчасно діагностувати ГКА.

Mackie S. L., DeJaco C., Appenzeller S. et al. (2020) British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis: executive summary. *Rheumatology*, 59(Iss. 3): 487–494 (<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez664>).

Prior J.A., Ranjbar H., Belcher J. et al. (2017) Diagnostic delay for giant cell arteritis — a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.*, 15(1): 120. doi:10.1186/s12916-017-0871-z.

Van der Geest K.S.M., Sandovici M., Brouwer E. et al. (2020) Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern. Med.*, 180(10): 1295–1304. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3050.