

Вплив естрадіолу на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу в постменопаузний період

Мета роботи – вивчити вплив естрадіолу на ліпідний профіль (ЛП) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу в постменопаузі.

Матеріали та методи. Обстежено 106 жінок з АГ і ЦД 2 типу в постменопаузі. Усі пацієнтки були віком від 45 до 60 років у ранній постменопаузі. У контрольну групу ввійшла 31 жінка з порівняною характеристикою за віком. Визначали рівень естрадіолу у венозній крові і показники ЛП (тригліцериди (ТГ), загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) і ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) ферментативним методом; досліджували кореляційний зв'язок між ними.

Результати та обговорення. При аналізі рівня ЛП і естрадіолу в досліджуваних групах виявлена значна зміна показників у всіх групах пацієнток. При дослідженні кореляційного зв'язку між естрадіолом та показниками ліпідного профілю спостерігали позитивний зв'язок між показниками естрадіолу та ЛПВЩ, і негативний між естрадіолом та ЗХ, ЛПНЩ, ТГ.

Висновки. У жінок з АГ II–III ступеня, ЦД 2 типу і поєднаною патологією (АГ II–III ступеня, ЦД 2 типу) у постменопаузі спостерігається порушення ліпідного обміну на тлі достовірних змін естрадіолу у венозній крові.

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ліпідний профіль, естрадіол, постменопауза.

Незважаючи на безліч успіхів, досягнутих в останні десятиліття у вивченні артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД), залишається досить багато нерозкритих актуальних питань. У XXI ст. неухильне зростання ЦД 2 типу і частоти виникнення АГ викликає велику тривогу серед світової медично-наукової спільноти. ЦД 2 типу становить собою тяжке прогресуюче хронічне захворювання, що часто поєднується з АГ. Наявність у пацієнта цих хвороб знижує якість життя, а також спричиняє ранню інвалідизацію і передчасну смерть [10, 12].

Менопауза – природний біологічний процес, що, як правило, спостерігається у жінки на початку 50 років і триває 12 міс як непатологічна аменорея [5, 15]. Передчасне згасання функції яєчників відбувається до 50 років через патологічні причини, однією з яких є захворювання на ЦД [9, 13].

Постменопауза – один з найбільш критичних періодів у житті жінки у зв'язку із зниженням секреції яєчниками естрогенів, зокрема найактивнішого естрогену – 17 β -естрадіолу. Естрогени важливі для підтримки здоров'я та нормального функціонування низки органів, а саме: серця, судин, печінки, мозку, кісток [17]. Зміни в організмі жінки після настання менопаузи впливають на розвиток кардіоваскулярної патології. Так, серцево-судинні захворювання менш поши-



**Л.В. Журавльова,
Т.С. Бутова**

Харківський національний
медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**
д. мед. н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
Тел/факс: (057) 705-66-59
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
4 січня 2016 р.

рені у жінок фертильного віку порівняно з чоловіками того ж віку та жінками в постменопаузі [8, 14].

Сучасна жінка живе в постменопаузі третину свого життя [10], тому багато авторів зацікавлені у вивченні цього періоду. Останніми роками з'являються роботи, присвячені вивченню взаємозв'язків між ознаками в постменопаузі. Так, G.M. Rosano та співавт. вивчали взаємозв'язок судинних і метаболічних змін у пременопаузі [16]. G.C. Vasom Gast та співавт., а також дослідження SWAN при вивченні великої когорти жінок у постменопаузі [20] встановили, що наявність вазомоторних припливів — найхарактерніших симптомів нестачі естрогенів, корелює з наявністю оксидативного стресу, підвищенням ризику серцево-судинних захворювань, величюною індексу маси тіла, вуглеводними і ліпідними порушеннями порівняно з жінками, в яких ці симптоми були відсутні.

Зважаючи на те, що ЦД може призводити до раннього початку менопаузи [9], а зміни ліпідного профілю крові в постменопаузний період життя жінки можуть бути фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань [8, 18], ми вирішили провести дослідження.

Мета роботи — визначити вплив 17 β -естрадіолу на зміну показників ліпідного профілю у хворих на ЦД 2 типу і АГ та у постменопаузний період життя жінки.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 106 жінок, які перебували на лікуванні в ендокринологічному та кардіологічному відділенні КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова. Вік хворих становив 45–60 років. Обстежені перебували в ранній постменопаузі, не мали тяжких супутніх нефропатій, гострих серцево-судинних захворювань, порушень мозкового кровообігу, гострих запальних та загострення хронічних запальних захворювань, онкологічної патології, токсичних та вірусних гепатитів, алкогольної залежності, алергічних реакцій.

До контрольної групи входила 31 жінка в ранній постменопаузі з порівнянною характеристикою за віком, відсутністю ендокринних захворювань, нормальним артеріальним тиском та рівнем глюкози крові, що відповідав нормі впродовж 3 міс перед дослідженням.

Пацієнти були розподілені на групи: до 1-ї входили хворі на ЦД 2 типу (30 пацієток); до 2-ї — хворі на АГ II–III ступеня (34 пацієтки); до 3-ї — хворі на АГ II–III ступеня та ЦД 2 типу (42 пацієтки). Групу контролю склали відносно

здорові волонтери (31 жінка). Групи пацієнтів були порівнянні за віком — 45–60 років..

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до класифікації порушень глікемії (WHO, 2006 та наказу МОЗ України № 1118 від 22.12.2012) [7]. Стаж захворювання на ЦД 2 типу коливався від 1 до 15 років. На момент обстеження пацієнти з ЦД 2 типу перебували в стадії субкомпенсації, стані субоптимального глікемічного контролю ($HbA_{1c} < 7,5\%$).

Верифікацію артеріальної гіпертензії проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства з ведення артеріальної гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013) [19], рекомендацією Української асоціації кардіологів (2008) [1] та наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012. Артеріальна гіпертензія у досліджуваних пацієток викликана гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії II–III ступеня. Стадію ГХ встановлювали за класифікацією, розробленою експертами ВООЗ (1963–1993), прийнятою в Україні 1992 р. згідно з наказом МОЗ України № 206 від 30.12.1992 і рекомендованою до подальшого застосування. Стаж захворювання на ГХ становив 1–17 років.

Рівень ліпідного профілю вимірювали за допомогою показників тригліцеридів (ТГ), загальної холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ензиматичним методом з використанням біохімічного аналізатора Stat fax 1904 plus та тест-наборів фірми Bio Merieux (Франція). Для визначення вмісту ТГ використовували тест-систему Sentinel (Італія). Рівень естрадіолу в сироватці венозної крові вимірювався імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «ХЕМА» (Росія).

Результати досліджень статистично обробляли за допомогою карти хворого, адаптованої для обробки за програмою Microsoft Excel. Оцінювали отримані дані за середнім значенням (М) та його стандартним відхиленням (m). Достовірність різниці показників визначали з використанням t-критерію Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, що відповідало 95 % ($p < 0,05$). Існування лінійної залежності між показниками аналізували за допомогою розрахунку коефіцієнта парної кореляції Пірсона (r) [3].

Результати та обговорення

Основним несприятливим прогностичним фактором розвитку ускладнень у хворих на ЦД та АГ є дисліпідемія на тлі високої гіперглікемії [2, 6].

Таблиця 1. Показники ліпідного балансу

Група	n	Показник			
		ТГ (ммоль/л)	ЗХ (ммоль/л)	ЛПВЩ (ммоль/л)	ЛПНЩ (ммоль/л)
1-ша (хворі на ЦД)	30	1,92 ± 0,14**	5,24 ± 0,19**	1,28 ± 0,03*	3,90 ± 0,19**
2-га (хворі на АГ)	34	2,47 ± 0,13**	5,95 ± 0,18**	1,10 ± 0,03**	4,77 ± 0,19**
3-тя (хворі на ЦД та АГ)	42	3,10 ± 0,11*°	6,92 ± 0,13*°	0,87 ± 0,02*°	5,63 ± 0,11*°
Контрольна	31	1,33 ± 0,12	4,37 ± 0,12	1,34 ± 0,03	2,98 ± 0,11*

Примітка. *Розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з відносно здоровими донорами (контрольна група); **показник достовірний між 1-ю та 2-ю групами ($p < 0,05$); *показник достовірний між 1-ю та 3-ю групами ($p < 0,05$); °показник достовірний між 2-ю та 3-ю групами ($p < 0,05$). Теж саме у табл. 2.

Таблиця 2. Показники естрадіолу в постменопаузний період, пг/мл

Група	n	Естрадіол
1-ша (хворі на ЦД 2 типу)	30	52,34 ± 1,15*
2-га (хворі на АГ II–III ступеня)	31	41,36 ± 1,16**
3-тя (хворі на ЦД 2 типу та АГ II–III ступеня)	34	31,82 ± 1,69*°
Контрольна	42	55,30 ± 1,51

У хворих на ЦД 1-ї групи наведені вище показники ліпідного профілю були найменш достовірно виражені, ніж у хворих лише на АГ 2-ї та хворих на АГ та ЦД 3-ї групи. При порівнянні показників ліпідного спектра 2-ї (хворі на АГ) та 3-ї (хворі на АГ та ЦД) групи ми виявили, що достовірно вищі показники були у хворих 3-ї, ніж у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таким чином, показники ліпідного профілю у досліджуваних групах хворих жінок були достовірно вищі порівняно з відносно здоровими волонтерами ($p < 0,05$). Виняток склав показник ЛПВЩ, що був достовірно нижчим у всіх групах хворих при порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), окрім пацієнтів з 1-ї групи хворих на ЦД, де даний статистичний параметр був недостовірним порівняно з групою контролю ($p > 0,05$). Цікавим є той факт, що значення ЛПВЩ були достовірними між групами хворих. Так у 1-й групі хворих (ЦД) даний показник був статистично значущим, на відміну від 2-ї (хворі на АГ) та 3-ї (хворі на АГ та ЦД) групи. При порівнянні 2-ї та 3-ї групи було встановлено, що в 2-й показник ЛПВЩ був достовірно вищим, ніж у 3-й (табл. 1).

Естрадіол має великий вплив на серцево-судинну систему. У постменопаузному періоді життя жінки рівень естрадіолу знижується. При порівнянні показника рівня естрадіолу в крові з нормою, вказаною в інструкції набору, ми спостерігали його зниження в усіх групах і відносно здорових донорів.

При порівнянні показника естрадіолу крові в хворих на ЦД 2 типу (1-ша група) не спостерігалось достовірної різниці з групою контролю ($p > 0,05$). Але якщо в 1-й групі не було статистичної значущості порівняно з групою конт-

ролю, то при порівнянні наведеного показника у хворих 2-ї групи (хворі на АГ II–III ступеня) з групою контролю ми спостерігали достовірну різницю, коли показник естрадіолу був нижче в 2-й групі, ніж у групі контролю та 1-й. Крім того, цікаво, що в 3-й групі (хворі на ЦД 2 типу та АГ II–III ступеня) естрадіол був достовірно нижчим, ніж у 2-й (хворі на АГ II–III ступеня) ($p < 0,05$) (табл. 2). Таким чином, можна зробити висновок, що наявність ЦД 2 типу сприяє більш вираженому зниженню естрадіолу у венозній крові.

При порівнянні отриманих значень естрадіолу з ЛПВЩ ми спостерігали подібне статистичне значення, паралельне зниження даних показників у групах. Таким чином, враховуючи фізіологічне значення даних показників та їх зниження, можна зробити висновок, що естрадіол має протекторну дію при розвитку АГ у постменопаузний період.

При дослідженні кореляційного зв'язку між естрадіолом та показниками ліпідного профілю ми спостерігали позитивний зв'язок між показниками естрадіолу та ЛПВЩ і негативний між естрадіолом та ЗХ, ЛПНЩ, ТГ (табл. 3).

Висновки

У жінок, хворих на АГ II–III ступеня, ЦД 2 типу та поєднану патологію (АГ II–III ступеня і ЦД 2 типу), в постменопаузний період життя спостерігається наявність порушень ліпідного обміну на тлі достовірних змін естрадіолу у венозній крові. Таким чином, естрадіол можна віднести до прогностичного гормонального маркера у жінок.

При обстеженні жінок, хворих на АГ II–III ступеня, ЦД 2 типу та поєднану патологію

Таблиця 3. Показники кореляційного зв'язку естрадіолу та ліпідного профілю в постменопаузний період

Показник	Естрадіол					
	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	r	p (t)	r	p (t)	r	p (t)
ЛПВЩ	0,66	p < 0,05 (t = 4,71)	0,71	p < 0,05 (t = 5,83)	0,85	p < 0,05 (t = 10,40)
ЗХ	-0,75	p < 0,05 (t = 6,17)	-0,47	p < 0,05 (t = 3,06)	-0,86	p < 0,05 (t = 10,76)
ЛПНЩ	-0,68	p < 0,05 (t = 5,01)	-0,64	p < 0,05 (t = 4,83)	-0,81	p < 0,05 (t = 8,82)
ТГ	-0,72	p < 0,05 (t = 5,52)	-0,76	p < 0,05 (t = 6,63)	-0,96	p < 0,05 (t = 23,78)

(АГ II—III ступеня і ЦД 2 типу), в постменопаузний період необхідно враховувати показники ліпідного спектра крові та рівня естрадіолу.

Перспективи подальших досліджень. Пацієток у постменопаузі, що мають порушення балансу ліпідів та естрадіолу, необхідно виділяти в окрему групу диспансерного спостереження з консультуванням кардіолога, ендокринолога та гінеколога-ендокринолога для визначення тактики ведення. Розуміння процесів, що відбуваються в організмі

під час менопаузи, дозволить розробити нові підходи до лікування та вдосконалити медичну допомогу жінкам даного вікового періоду.

Конфлікт інтересів відсутній.

Участь авторів:

Концепція, дизайн дослідження, редагування: Л.В. Журавльова.

Збір матеріалу, статистична обробка, написання статті: Т.С. Бутова.

Список літератури

- Журавлева Л.В., Лопина Н.А. Современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертензией // Здоров'я України.— 2014.— № 1 (32).— С. 22—24.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морин, 2000.— 320 с.
- Свіщенко Є.П., Багрий А.Е. та ін. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (4-те вид.).— К.: ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеска, 2012.— 53 с.
- Bansal F.J., Wackers S.E., Inzucchi et al. Five year outcomes in high risk participants in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study: a post hoc analysis // Diabetes Care.— 2011.— Vol. 34 (1).— P. 204—209.
- Greendale G.A., Lee N.P., Arriola E.R. The menopause // Lancet.— 1999.— Vol. 353.— P. 571—580.
- Grundy S.M. Multiplex cardiovascular risk factor // J. Clin. Endocrinol. metab.— 2007.— Vol. 92.— P. 399—404.
- Haddock B.L., Hopp Marshak H.P. et al. The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women // Sports Medicine.— 2000.— Vol. 29 (1).— P. 39—49.
- <http://dx.doi.org/10.1155/2012/365798>.
- International Menopause Society [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.imsociety.org>.
- Lobo R.A., Davis S.R., De Villiers T.J. et al. Prevention of diseases after menopause // Climacteric.— 2014.— Vol. 17 (5).— P. 540—556.
- Masood, Emir C. Roach et al. Impact of Sex Hormone Metabolism on the Vascular Effects of Menopausal Hormone Therapy in Cardiovascular Disease // Current Drug Metabolism.— 2002.— Vol. 11 (8).— P. 693—714. <http://www.eurekaselect.com/73017/article>.
- Mazzone T., Chait A., Plutsky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: Insights from mechanistic studies // Lancet.— 2008.— Vol. 371.— P. 1800—1809.
- Menopause. Current Concepts / Ed. by C.N. Purandare.— FOGSI, 2006.— 277 p.
- Paulo J. Oliveira, Rui A. Carvalho et al. Fatty Acid Oxidation and Cardiovascular Risk during Menopause: A Mitochondrial Connection? / Journal of Lipids Volume. — 2012.— P. 12.— ID 365798.
- Peccei J.S. Menopause: Adaptation or Epiphenomenon? // Evolutionary Anthropology.— 2001.— Vol. 10.— P. 43—57.
- Rosano G.M., Vitale C., Tulli A. Managing cardiovascular risk in menopausal women // Climacteric.— 2006.— Vol. 9 (1).— P. 19—27.
- Stevenson J.C. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement // Maturitas.— 2011.— Vol. 70.— P. 197—205.
- Thurston R.C., Sutton-Tyrrell K. et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study // Circulation.— 2008.— Vol. 118 (12).— P. 1234—1240.
- Tsigos C., Hainer V., Basdevant A. et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. // Obesity Facts.— 2008.— Vol. 1.— N 2.— P. 106—116.
- Vasom Gast G.C., Pop V.J. et al. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease // Menopause.— 2011.— Vol. 18 (2)— P. 146—151.
- World Health Organization Statistical Information System 2009 [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.who.int/whosis.

Л.В. Журавлева, Т.С. Бутова

Харьковский национальный медицинский университет

Влияние эстрадиола на изменение показателей липидного профиля у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа в постменопаузальный период

Цель работы — изучить влияние эстрадиола на липидный профиль (ЛП) у больных с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа в постменопаузе.

Материалы и методы. Обследовано 106 женщин с АГ и СД 2 типа в постменопаузе. Все пациентки были в возрасте от 45 до 60 лет в ранней постменопаузе. В контрольную группу вошла 31 женщина с сопоставимыми характеристиками по возрасту. Определяли уровень эстрадиола в венозной крови и показатели ЛП (триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) ферментативным методом, изучали корреляционную связь между ними.

Результаты и обсуждение. При анализе уровня ЛП и эстрадиола в исследуемых группах обнаружены значительные изменения показателей во всех группах пациенток. При исследовании корреляционной связи между эстрадиолом и показателями ЛП наблюдали положительную связь между уровнем эстрадиола и ЛПВП, и отрицательную между эстрадиолом и ОХ, ЛПНП, ТГ.

Выводы. У женщин с АГ II–III степени, СД 2 типа и сочетанной патологией (АГ II–III степени, СД 2 типа) в постменопаузе наблюдаются нарушения липидного обмена на фоне достоверных изменений уровня эстрадиола в венозной крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, липидный профиль, эстрадиол, постменопауза.

L.V. Zhuravlyova, T.S. Butova

Kharkiv National Medical University

Effect of estradiol on the changes of lipid profile in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus in postmenopausal period

Objective — to study estradiol effects on the lipid profile (LP) in postmenopausal patients with arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM 2).

Materials and methods. The examinations involved 106 postmenopausal women with AH and DM 2.

All patients were aged 45 to 60 years in early postmenopausal stage. The control group included 31 women in early postmenopause with comparable characteristics by age.

Examinations included determining of the venous blood estradiol levels, LP including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C) and cholesterol of low density lipoprotein (LD), determined with enzymatic method, as well as correlation between them.

Results and discussion. The analysis of LP and estradiol indices in the investigated subjects revealed significant changes in all groups of patients. The study of correlation between estradiol and LP resulted in the positive relationship between the estradiol and HDL, and negative correlation between estradiol and TC, LDL, TG.

Conclusions. Postmenopausal women with 2–3 AH stage, DM 2 and combined pathology (2–3 AH stage and DM 2) demonstrated disorders of lipid exchange against the background of significant changes of the venous blood levels of estradiol.

Key words: hypertension, diabetes, lipid profile, estradiol, postmenopausal.