

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ
ТИПУ 2**

М.О. Павловська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. *В статті розглянуто ефективність комплексного лікування клімактеричного синдрому на тлі цукрового діабету типу 2. Обстежено 65 пацієнток віком 45-55 років із клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету 2 типу. Тривалість ЦД 2 типу ($4,3 \pm 1,5$) роки. У відповідності з поставленими завданнями, щоб порівняти ефективність лікування, аналізуючи лабораторні показники, хворі були розділені на групи. Був проведений порівняльний аналіз біохімічних показників крові у обстежуваних пацієнток з КС та супутнім ЦД 2 типу, до і після певного виду лікування, порівняння показників між собою та з показниками норми. У 80% хворих цукровим діабетом 2 типу виявлено середня ступінь важкості клімактеричного синдрому. отримані результати дають обґрунтовану підставу рекомендувати комплекси фізіотерапевтичних процедур для профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень і остеопорозу жінкам у перименопаузальному періоді з проявом клімактеричного синдрому та супутнім цукровим діабетом 2 типу.*

Ключові слова: *клімактеричний синдром, цукровий діабет.*

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією. Переважна більшість випадків діабету відноситься до двох найбільш великих етіопатогенетичних категорій: цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) з абсолютним дефіцитом інсуліну і цукровий діабет 2 типу (ЦД-2), при якому хронічна гіперглікемія розвивається через комбінацію резистентності до інсуліну і неадекватної компенсаторної інсуліносекреторної відповіді [3, 14]. Стосовно клімактеричного періоду найбільшу клінічну значущість має ЦД-2, який складає 90-95 % усіх випадків ЦД. Частота виникнення ЦД значно збільшується у жінок 45-50 років і старше/ Відмічають, що жінки, старші 45 років, хворіють на ЦД у 2 рази частіше за чоловіків [6, 8].

Вік менопаузи є одним з самих критичних періодів у житті жінки. Недосконала адаптація організму до фізіологічного виключення функції яєчників призводить до розвитку клімактеричного синдрому в 35-80 % жінок,

який у 25-30 % пацієнок зберігається більше 5 років. Клімактеричний синдром, що розвивається в умовах дефіциту естрогенів, супроводжується комплексом патологічних симптомів, що виникають залежно від фази і тривалості цього періоду [4]. Доведено, що статеві гормони впливають на функціональну діяльність майже всіх органів і систем організму, при цьому до найбільш значущих клінічних проявів естрагенного дефіциту, що позначаються на якості життя жінок у віці пері- і постменопаузи, відносять високий ризик розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця (у 3 рази), гострого порушення кровообігу (у 7 разів). Ці захворювання займають одне з провідних місць серед причин захворюваності і смертності жінок в постменопаузі [2].

Водночас, і ЦД є класичною моделлю мікро- і макросудинних ускладнень, а ЦД-2 це захворювання великих судин. Таке масштабне ураження всього судинного русла не відбувається при жодному іншому захворюванні. Серцево-судинні захворювання і хвороби периферичних судин є причиною більш високої захворюваності і смертності у пацієнтів з ЦД-2, ніж класична тріада: нефропатія, нейропатія, ретинопатія, хоча небезпека цих захворювань також є дуже високою [9].

Показано, що у жінок, які страждають на ЦД-2, менопауза настає раніше порівняно із здоровими (46 і 48 років, відповідно) [7]. Поєднання клімактеричного синдрому і ЦД створює умови для взаємообтяження. При цьому, вазомоторні прояви клімактеричного у жінок з ЦД виражені слабо і, як правило, перекриваються скаргами емоційно-психологічного характеру [5]. Виявлення ЦД-2 у менопаузі та адекватне його лікувати дозволяє ефективно компенсувати характерні для клімактеричного періоду гормональні зміни. Складнощі і проблеми (більшість компонентів у складі замісної гормональної терапії негативно впливають на показники гемостазу, вуглеводний і ліпідний обмін, зводячи до мінімуму її позитивний вплив) [10, 11], обумовлюють пошук немедикаментозних методів лікування, що розширюють можливості лікарів.

Фізичні чинники у хворих на ЦД застосовуються для посилення екскреторної функції підшлункової залози, з метою загального впливу на організм для корекції нейрогуморальної дисрегуляції діяльності ендокринної системи і купірування астеноневротичних станів (вегетокоригуючі та седативні методи), а також для боротьби з ускладненнями і супутніми захворюваннями [1].

Таким чином, немедикаментозні методи можуть застосовуватися як для купірування симптомів клімактеричного синдрому, так і для профілактики і лікування ускладнень, зумовлених ЦД-2. Фізичні фактори широко застосовуються і довели свою ефективність як при комплексному використанні, так і у виді монофакторів [12, 13]. У той же час, існують лише

поодинокі наукові розробки, присвячені корекції клімактеричного синдрому з направленістю на профілактику серцево-судинних розладів, з використанням фізичних факторів. Також практично відсутні дослідження щодо ранньої профілактики серцево-судинних розладів у жінок клімактеричного віку з ЦД-2 за допомогою методів фізіотерапії.

Мета роботи: порівняти ефективність комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнок із супутнім цукровим діабетом 2 типу, шляхом аналізу біохімічних показників до та після комплексної терапії з використанням фізіотерапевтичних процедур.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 65 пацієнок віком 45-55 років із клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету 2 типу. Тривалість ЦД 2 типу ($4,3 \pm 1,5$) роки. У відповідності з поставленими завданнями, щоб порівняти ефективність лікування, аналізуючи лабораторні показники, хворі були розділені на групи. В 1-й групі (29 пацієнок) з ЦД 2 типу на фоні клімактеричного синдрому, в якості медикаментозної терапії отримували стандартну терапію згідно Національних протоколів лікування цукрового діабету 2 типу та КС. До 2-ої групи увійшли 36 пацієнок з аналогічним захворюванням, яким на тлі базової терапії було застосоване фізіотерапевтичне лікування (ультразвукова терапія та контрастні ванни 2 рази на тиждень протягом двох місяців).

Клінічне обстеження включало скарги хворих та анамнез захворювання; об'єктивні дані та гінекологічне обстеження. Також урахувалися дані амбулаторних та стаціонарних карт, виписки з історії хвороби, визначення біохімічних та гормональних показників крові, результати спеціальних методів обстеження. Фізіотерапевтичні методи лікування можуть широко застосовуватися як для зменшення симптомів клімактеричного синдрому так і для лікування судинних порушень. Науковими дослідженнями та клінічною практикою доказано, що лікування на ранніх етапах розвитку клімактеричного синдрому позитивно впливає на якість життя жінки в наступні роки.

Методика проведення контрастних ванн: температура холодної води 24-22°C, гарячої 38-39°C, контраст температур – 12-15 °C. Співвідношення перебування хворих у гарячій і холодній воді впродовж процедури складало 1 і 3 хвилини. Кількість процедур – 10-12.

Через 40-60хв після ванни проводили сеанс ультразвукової терапії апаратом УЗТ 1.01Ф з частотою 880 кГц в імпульсному режимі (10 мс) паравертебрально на грудний і шийний відділи хребта з інтенсивністю 0,2-0,4 Вт/смІ по 5 хвилин на поле. Процедури проводили за лабільною методикою, контактне середовище «Ультрагель», на курс призначали 10-12 процедур щоденно.

Був проведений порівняльний аналіз біохімічних показників крові у обстежуваних пацієнок з КС та супутнім ЦД 2 типу, до і після певного виду лікування, порівняння показників між собою та з показниками норми.

Індивідуальний контроль глікемії з метою моніторингу стабільної компенсації цукрового діабету проводився за допомогою експрес – аналізатора «One Touch Basic Plus» (Джонсон і Джонсон, США), СНЕКМАТЕ (Caskade Medical inc., США), «Elite» (фірма Байер, Германія).

Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали іонообмінним методом за допомогою комерційних тест-наборів «Glyco-chemoglobin HbA1-test» №10657 чи 10658, контрольна сироватка №10259 «Human» ФРГ, на спектрофотометрі ДН-7 фірми «Beckman» США.

Електроліти сироватки (Kz , CaIz) досліджували стандартним методом спектрофотометрії. Концентрацію цитозольного CaIz (в лейкоцитах крові) досліджували методом люмінесцентної мікроскопії. Холестерин сироватки визначали на апараті КФК- 2МП (Росія). Вміст глюкози в периферійній крові досліджували уніфікованим глюкозооксидантним методом по окисленню ортотолуїдину.

Активність загальної лужної фосфатази (ЗЛФ), виражену в Од/л, визначали в біохімічному аналізаторі «Co-BAS-MIRAS» (Швейцарія).

В якості нормативних показників при аналізі результатів лабораторних досліджень використовували стандарти біохімічних лабораторій.

Статистична обробка отриманих результатів здійснена в статистичному пакеті «STATISTICA 6.1» із використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. У 80% хворих цукровим діабетом 2 типу виявлено середня ступінь важкості клімактеричного синдрому. З домінуючими метаболічними та психоемоційними проявами, і меншій значимості нейро-вегетативних порушень. На друге місце після вище перелічених порушень у жінок хворих на ЦД 2 типу, виходили скарги на серцево-судинну систему, які виявлялися у 60% хворих.

Проводячи порівняльний аналіз даних біохімічного дослідження пацієток із супутнім цукровим діабетом до та після лікування, спостерігаємо, що перед призначенням терапії жоден із лабораторних показників не відповідав нормі. Відповідно показники вуглеводного обміну, а саме рівень глюкози в крові та HbA1c, в найбільшому ступені перевищували норму.

Також достовірною була різниця між величиною атерогенного індексу та активності в крові загальної лужної фосфатази. Відзначено зниження концентрації іонізованого кальцію, тоді як рівень цитозольного кальцію був достовірно підвищений.

Таким чином, аналізуючи вихідні дані, бачимо, що у пацієток в перименопаузі із супутньою ендокринною патологією проявлялися значні метаболічні зміни, які стосувалися порушенням вуглеводного, ліпідного та мінерального обмінів. Дані зміни, очевидно, пов'язані як з гормональною

перебудовою, характерною для клімактеричного періоду, так і з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Порівняльний аналіз результатів первинних (до лікування) і повторних (після лікування) біохімічних досліджень, хворих з клімактеричним синдромом та цукровим діабетом 2 типу представлений у Таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз результатів первинних (до лікування) і повторних (після лікування) біохімічних досліджень, хворих з клімактеричним синдромом та цукровим діабетом 2 типу

Показник, норма	Групи			
	1 (n=29)		2 (n=36)	
	1 курс	2 курс	1 курс	2 курс
Глікемія Ммоль/л 4,7±0,39	8,6±0,41 7,6±0,15*	8,0±0,71 7,5±0,31	7,9±0,30 7,4±0,21*	7,5±0,21 7,0±0,18
НbA1c% 5,2±0,17	8,1±0,10 7,6±0,12	8,2±0,31 7,3±0,40*	8,2±0,33 6,8±0,19*	7,1±0,11 6,3±0,15*
Атерогенний індекс 4,1±0,07	7,73±0,08 6,6±0,12*	7,5±0,12 6,5±0,19*	7,7±0,1 6,2±0,13*	7,3±0,12 5,3±0,1
Ca ²⁺ -іон Ммоль/л 1,21±0,03	1,14±0,05 1,16±0,03	1,12±0,06 1,19±0,02*	1,15±0,03 1,19±0,02*	1,16±0,04 1,22±0,03*
Ca ²⁺ цит Нмоль/л 42,9±3,28	56,8±1,05 53,1±1,9	56,4±1,14 50,4±1,98	58,6±3,1 46,5±2,4*	57,4±2,1 45,8±3,4
K ⁺ Ммоль/л 4,2±0,37	4,61±0,04 4,4±0,03*	4,6±0,05 4,4±0,08	4,3±0,04 5,1±0,06*	4,5±0,03 4,1±0,04
ЗЛФ Од/л 75,8±5,12	108,5±3,8 81,2±2,8*	99,1±4,3 96,5±4,3	110,7±5,5 86,7±4,6*	112,5±4,8 80,4±3,3*

Примітка: * - різниця достовірна до та після лікування

В обох групах пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу, після призначеного відповідного лікування відмічалось зменшення глікемії, глікозильованого гемоглобіну та атерогенного індексу. Збільшення іонізованого кальцію спостерігалось в обох лікувальних групах, проте повторний курс лікування виявив позитивну динаміку тільки в групі, що отримувала контрастні ванни та ультразвукову терапію. Цитозольний кальцій

та калій зменшилися у всіх лікувальних групах після кожного курсу лікування, не досягаючи, втім, нормальних цифр.

В даних групах хворих до проведеного лікування визначалося збільшення всіх трьох складових клімактеричного синдрому. При призначенні комплексу лікування із застосуванням контрастних ванн та ультразвуку вираженість як нейро-вегетативних, так і метаболічних, і психоемоційних проявів зменшилася.

Ступінь важкості проявів клімактеричного синдрому змінилася наступним чином: в першій групі дещо збільшився процент хворих, які мали тяжкі прояви клімактеричного синдрому (9,5% до лікування і 15,5% після), і відповідно зменшився відсоток хворих які мали легкий перебіг КС (9,5% і 6,2%).

В групі, яка пройшла курс лікування з використання контрастних ванн та ультразвукової терапії динаміка була більш виражена (збільшення числа жінок з легким перебігом з 7,5% і 32%). Також зменшилася кількість жінок з важким перебігом клімаксу (18,3% до лікування і 3,9% після лікування).

При оцінці загальної ефективності лікування виявилось, що при використанні тільки базової терапії клімактеричного синдрому та цукрового діабету 2 типу ефективність склала -62%, тоді як при використанні комплексу, що складається з контрастних ванн та ультразвуку – 78%. У групі пацієнтів, які використовували комплексну терапію фізіотерапевтичними методами кількість хворих, що закінчили курс лікування без динаміки, виявилася істотно нижчою (15%) чим лікування першої групи (31%). Також нижчою виявилася кількість хворих із негативним результатом лікування (7%).

Висновки

Клімактеричний період, який є природним етапом в житті жінки, характеризується істотною перебудовою функціональних систем організму, що часто призводить до формування різних захворювань. Відомо, що поширеність цукрового діабету зростає в старших вікових групах, при цьому дане захворювання більш поширене серед жінок, тому багато жінок вступають в клімакс маючи захворювання, які сприяють розвитку остеопорозу і хвороб серцево-судинної системи. Тому у жінок із супутнім цукровим діабетом 2 типу більшість лабораторних характеристик відрізняються від норми. Порівняння ефективності лікувальних програм виявило, що включення фізіотерапевтичних методів до комплексного лікування сприяє зменшенню метаболічних та психо-емоційних процесів у хворих. Покращують стан вуглеводного обміну та здійснюють позитивний вплив на показники ліпідного обміну. Ефективність контрастних ванн та ультразвуку склала 78%, тоді як базове лікування – 62%. Отже, отримані результати дають обґрунтовану підставу рекомендувати дані комплекси фізіотерапевтичних процедур для профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень і остеопорозу жінкам

у перименопаузальному періоді з проявом клімактеричного синдрому та супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Література

1. Волотовская АВ, Козловская ЛЕ. Физические факторы в лечении сахарного диабета и его осложнений. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013;(2):34-42.
2. Arteaga Urzúa E. Menopause and cardiovascular risk. Rev Med Chil. 2016 Nov;144(11):1375-1376.
3. Czupryniak L, redactor. Nowoczesna diabetologia w praktyce. Warszawa: Bonnier Business Polska; 2014. 59 s.
4. De Lorenzi DR. Evaluation of quality of life in climacterium. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008 Mar;30(3):103-6.
5. Karvonen-Gutierrez CA, Park SK, Kim C. Diabetes and menopause. Curr Diab Rep. 2016 Apr;16(4):20.
6. Mauvais-Jarvis F. Epidemiology of gender differences in diabetes and obesity. Adv Exp Med Biol. 2017;1043:3-8.
7. Muka T, Asllanaj E, Avazverdi N, Jaspers L, Stringa N, Milic J, et al. Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. Diabetologia. 2017 Oct;60(10):1951-1960.
8. Mucoz Enciso JM, Rosales Aujang E, Arias Ulloa R. Metabolic disorders in women during climacterium. Ginecol Obstet Mex. 2013 Apr;81(4):186-9.
9. Nanayakkara N, Ranasinha S, Gadowski A, Heritier S, Flack JR, Wischer N, et al. Age, age at diagnosis and diabetes duration are all associated with vascular complications in type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2018 Mar;32(3):279-290.
10. Niland P, Lyons AC. Uncertainty in medicine: meanings of menopause and hormone replacement therapy in medical textbooks. Soc Sci Med. 2011 Oct;73(8):1238-45.
11. Stuenkel CA. Menopause, hormone therapy and diabetes. Climacteric. 2017 Feb;20(1):11-21.
12. Taylor M. Complementary and alternative approaches to menopause. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015 Sep;44(3):619-48. 1
13. Tonob D, Melby MK. Broadening our perspectives on complementary and alternative medicine for menopause: A narrative review. Maturitas. 2017 May;99:79-85.
14. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018 Feb;14(2):88-98.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

М.А. ПАВЛОВСКАЯ

Резюме. В статье рассмотрена эффективность комплексного лечения климактерического синдрома на фоне сахарного диабета типа 2. Обследовано 65 пациенток в возрасте 45-55 лет с климактерическим синдромом на фоне сахарного диабета 2 типа. Длительность СД 2 типа ($4,3 \pm 1,5$) года. В соответствии с поставленными задачами, чтобы сравнить эффективность лечения, анализируя лабораторные показатели, больные были разделены на группы. Был проведен сравнительный анализ биохимических показателей крови у обследуемых пациенток с КС и сопутствующим СД 2 типа, до и после определенного вида лечения, сравнение показателей между собой и с показателями нормы. У 80% больных сахарным диабетом 2 типа выявлена средняя степень тяжести климактерического синдрома. полученные результаты дают обоснованную основание рекомендовать комплексы физиотерапевтических процедур для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений и остеопороза женщинам в перименопаузальном периоде с проявлением климактерического синдрома и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: климактерический синдром, сахарный диабет.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF CLIMACTIC SYNDROME ON TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M.O. Pavlovskaya

Summary. The article considers the effectiveness of complex treatment of climacteric syndrome on the background of type 2 diabetes. 65 patients aged 45-55 years with a climacteric syndrome were examined on the background of type 2 diabetes mellitus. Duration of CD 2 type (4.3 ± 1.5) years. In accordance with the tasks, to compare the effectiveness of treatment, analyzing the laboratory parameters, the patients were divided into groups. A comparative analysis of the biochemical parameters of blood in the examined patients with COP and associated DM 2 types, before and after a certain type of treatment, comparison of indicators with each other and with normal values was carried out. In the 80% of patients with type 2 diabetes, an average degree of severity of the climacteric syndrome was detected. the obtained results give a reasonable basis to recommend complexes of physiotherapeutic procedures for prevention of development of cardiovascular complications and osteoporosis in women in the perimenopausal period with the manifestation of climacteric syndrome and concomitant type 2 diabetes mellitus.

Key words: climacteric syndrome, diabetes mellitus.