

# Патогенез метаболічних порушень у жінок з безпліддям на фоні ожиріння (Огляд літератури)

**В.П. Квашенко<sup>1</sup>, І.К. Акімова<sup>1</sup>, Н.Ф. Захаренко<sup>2</sup>, В.І. Пирогова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ТОВ «Інститут планування сім'ї» м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Проведено аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, присвячений особливостям обмінних і гормональних порушень, які розвиваються на тлі надмірної маси тіла у жінок з безпліддям. Наведені дані щодо участі інсулінорезистентності та гіперінсулінемії в патогенезі формування метаболічного синдрому і ановуляції. Доведено необхідність включення в комплекс терапії безпліддя лікувальних заходів, спрямованих на корекцію метаболічних порушень.

**Ключові слова:** ожиріння, метаболічний синдром, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ановуляція, безпліддя.

Ожиріння – надлишкове накопичення жиру в організмі – розглядається як швидкозростаюча загроза здоров'ю населення. За даними ВООЗ 1,7 млрд осіб на планеті мають надмірну масу тіла, або страждають на ожиріння [6, 22, 38, 40].

Метаболічний синдром (МС) – це поєднання різноманітних обмінних порушень і/або захворювань, які є чинниками ризику раннього розвитку атеросклерозу та його серцево-судинних ускладнень. Велика кількість досліджень виявила патогенетичний зв'язок вісцерального ожиріння, інсулінорезистентності (як наслідок – гіперінсулінемія), порушень ліпідного обміну і артеріальної гіпертензії. Цей так званий смертельний квартет включає в себе найбільш важливі компоненти МС [9, 14, 30, 42]. У жінок репродуктивного віку МС є однією з найбільш частих причин порушення менструальної та репродуктивної функцій на фоні прогресуючого ожиріння. Поширеність цієї патології складає приблизно 30–35% у структурі порушень репродуктивної функції і до 70% серед пацієнтів з гіперпластичними процесами ендометрія. Частота ранніх втрат вагітності зростає до 40–50% [7, 51].

Репродуктивна система людини – це функціональна саморегульована система, яка гнучко пристосовується до змін зовнішнього середовища та самого організму. У фізіології загальноприйнятим є принцип гомеостазу, сформульований Клодом Бернаром. За цим принципом, будь-який з показників обміну речовин повинен знаходитися у визначених та досить вузьких межах, для того, щоб залишатися сумісним з життям. Функціонування жіночої репродуктивної системи характеризуються певними властивостями: постійною мінливістю, циклічністю процесів, надзвичайно рухомою рівновагою [26]. В організмі жінки циклічно змінюється не тільки стан органів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової вісі та органів-мішеней, але і функція ендокринних залоз, вегетативна регуляція, водно-сольовий обмін тощо. Майже всі системи жіночого організму зазнають тих чи інших глибоких змін у зв'язку з менструальним циклом та, особливо, в період вагітності. Саме тому, преморбідний фон, зумовлений МС і притаманними йому порушеннями всіх видів обміну, спричинює формування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової дисфункції і як наслідок – розвиток безпліддя. Згідно з сучасни-

ми уявленнями, безпліддя є симптомом низки порушень соматичного здоров'я [10, 12, 21].

З сучасних позицій – це сукупність порушень гормональної регуляції вуглеводного, жирового, білкового й інших видів обміну під дією внутрішніх та зовнішніх факторів з характерним розвитком цукрового діабету II типу, гіпертонічної хвороби, ожиріння, атеросклерозу та наступних ускладнень переважно ішемічного генезу [20, 33, 35, 52, 53].

Поширеність МС коливається від 15% до 25%. Проведені у Фінляндії та Швеції дослідження свідчать, що МС зустрічається у 10–15% людей з нормальними показниками толерантності до глюкози, у 42–64% – з порушеною глікемією натще і у 78–84% пацієнтів з цукровим діабетом II типу [47, 49]. Поширеність МС у вікових групах від 20 до 49 років частіше спостерігається у чоловіків, від 50 до 69 років – однакова у чоловіків і жінок, а у віці 70 років і старше переважно зустрічається у жінок.

Більшість авторів підкреслюють, що основним проявом МС є збільшення маси тіла з розвитком абдомінально-вісцерального типу ожиріння. Андроїдний варіант накопичення жиру розцінюють як ключову ланку МС. Нормальна кількість жирової тканини в організмі підтримується рівновагою між ліполізом і ліпогенезом, а розвиток ожиріння – це наслідок порушення механізмів цієї регуляції. Специфічну роль абдомінальних накопичень жиру в порушеннях ліпідного метаболізму пов'язують з тим, що адипоцити абдомінальної області більш чутливі до стимуляції ліполізу, ніж клітини з інших ділянок тіла і мають більш швидку систему вивільнення жирних кислот в плазму крові. Це пов'язано з тим, що в абдомінальній жировій тканині більша кількість і вища активність  $\beta$ -адренорецепторів, тоді як в адипоцитах інших ділянок переважають  $\alpha$ -адренорецептори [17, 37, 42].

Особливістю жирових клітин є наявність в них  $\beta_3$ -адренорецепторів, розташованих в білій жировій тканині, на відміну від  $\beta_1$ - і  $\beta_2$ -адренорецепторів їхня кількість не регулюється катехоламінами за принципом зворотного зв'язку. Крім того, вісцеральні адипоцити мають високу щільність глюкокортикоїдних та андрогенних рецепторів, стимуляція яких спричинює ліполіз і відносно низьку щільність  $\alpha$ -адренорецепторів і рецепторів до інсуліну, стимуляція яких пригнічує ліполіз [37, 41, 46].

Вісцеральне ожиріння як самостійний фактор ризику зумовлений специфічними анатомо-фізіологічними властивостями саме цієї жирової тканини: вона краще кровопостачається, метаболічно більш активна за рахунок рецепторної структури адипоцитів [8, 13, 17]. Відповідно до сучасних уявлень, накопичення жирової тканини в ділянці стегон і сідниць («нижній» тип ожиріння) регулюється ферментом ліпопротеїналіпазою, в цій ділянці переважають процеси ліпогенезу, а активність ліполізу низька, у зв'язку з чим гіноїдне ожиріння не впливає на здоров'я і змінює лише зовнішній облік жінки [3, 44].

Інтенсивний ліполіз жирової тканини в абдомінально-вісцеральній області призводить до збільшення концентрації вільних жирних кислот в системному кровотоці, внаслідок чого виникають характерні порушення метаболізму: інсулінорезистентність, підвищення рівня глюкози, інсуліну, ЛПНЩ і тригліцеридів крові [11, 23, 34, 45].

Роль інсуліну в оваріальній функції зводиться до посилення ЛГ-залежного синтезу тестостерону. Крім цього, інсулін пригнічує продукцію стероїдзв'язувальних глобулінів у печінці, і тим самим підвищує в крові рівень вільних активних фракцій тестостерону. Гіперінсулінемія підвищує біодоступність інсуліноподібних факторів росту (ІПФР), які, як і інсулін, посилюють синтез андрогенів у тека-клітинах яєчників. Усі ці механізми поглиблюють гіперандрогенію, що проявляється посиленням гірсутізму. У жінок з МС внаслідок метаболічних порушень формуються вторинні полікістозні яєчники, порушується процес овуляції, спочатку виникає персистенція фолікулів, а потім їхня атрезія. Виробляється надлишок андрогенів і виникає дефіцит естрадіолу [12].

На фоні дефіциту естрогенів активність ліпопротеїнази в абдомінальному і вісцеральному жирі підвищується, внаслідок чого із адипоцитів в портальну систему і печінку потрапляє надлишкова кількість жирних кислот, де під їхнім впливом порушується зв'язування інсуліну гепатоцитами, порушується метаболічний кліренс інсуліну в печінці, що сприяє розвитку системної гіперінсулінемії [20, 21]. Остання через порушення авторегуляції інсулінових рецепторів у м'язах посилює інсулінорезистентність, надлишок жирних кислот стає субстратом для синтезу тригліцеридів з розвитком гіпертригліцеридемії і, в кінцевому рахунку, розвивається МС.

Таким чином, перерозподіл жирової тканини і накопичення її в абдомінально-вісцеральній області у жінок репродуктивного віку на тлі порушення функції яєчників значно підвищує ризик серцево-судинної патології та інших метаболічних, ендокринних, психоемоційних розладів [10, 31].

Більшість авторів зазначають, що дисліпідемія, яка розвивається при абдомінально-вісцеральному ожирінні у жінок з МС, характеризується підвищеним рівнем вільних жирних кислот, гіпертригліцеридемією, вираженим постпрандіальним підвищенням ліпопротеїдів з високим вмістом тригліцеридів, підвищенням ЛПНЩ, підвищенням аполіпопротеїну В, зниженням рівня ХС ЛПВЩ, збільшенням співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ [18, 19, 46]. Дисліпідемія як одна зі складових менопаузального МС, позитивно корелює зі ступенем дефіциту естрогенів і гіперандрогенії. «Незайняті» естрадіолом естрогенові рецептори, які розташовані в ендотелії судин, сприяють проникненню ЛПНЩ в судинну стінку, розвитку ендотеліальної дисфункції та системних порушень [31, 32].

Низка авторів вважають, що порушення вуглеводного обміну при МС характеризуються такими змінами: гіперглікемією натще, порушенням толерантності до глюкози, гіперінсулінемією при нормоглікемії, що може свідчити про наявність інсулінорезистентності і прогнозувати розвиток цукрового діабету II типу, вірогідність виникнення якого у жінок старше 45 років в 2 рази вища, ніж у чоловіків такого самого віку [20, 21, 33, 34, 43].

На особливу увагу заслуговує специфічне селективне зниження чутливості рецепторів інсуліну в тканинах – інсулінорезистентність, що формується при ожирінні. Існує кореляційний зв'язок між збільшенням маси тіла і зменшенням чутливості інсулінових рецепторів, особливо виражений при абдомінальному ожирінні. Клінічні прояви інсулінорезистентності можуть проявлятися вже на початкових стадіях формування андройдного ожиріння («європейський» тип метаболічного синдрому) [3]. Крім того що інсулінорезистентність є наслідком порушеного обміну ліпідів, вона стає і головною його причиною [11, 20, 32, 48, 50]. Компенсаторна гіперінсулінемія – це наслідок

інсулінорезистентності і сполучна ланка в патогенезі розвитку клінічних проявів МС [4, 6, 20]. Запропоновано в якості критерію МС використовувати концентрації С-пептиду, який краще відображає рівень секреції інсуліну підшлунковою залозою і є достатньо чутливим непрямым тестом діагностики інсулінорезистентності [36, 53].

Діагностична концепція МС ґрунтується на тому, що гіперінсулінемія є наслідком інсулінорезистентності і раннім предиктором ризику розвитку і прогресування ендокринної і серцево-судинної патології. У зв'язку з цим необхідна більш рання діагностика метаболічних порушень з метою попередження прогресування яєчникової дисфункції і пов'язаних з нею захворювань, а також своєчасної патогенетично обґрунтованої корекції метаболічних змін [14, 21, 29, 36].

Низка авторів зазначили, що поєднання трьох і більше метаболічних факторів (гіперглікемія, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, зниження вмісту ЛПВЩ в крові, підвищення систолічного артеріального тиску, ожиріння) асоціюється з підвищенням ризику розвитку МС у чоловіків в 2,4 рази, у жінок – у 5,9 рази [46]. Зміни вуглеводного обміну виникають в репродуктивному віці і більш швидко розвиваються на фоні гінекологічної патології, особливо на фоні порушення гормональної функції гонад. Гіперглікемія і формування кінцевих продуктів гліколізу знижують продукцію оксиду азоту (опосередковану впливом естрадіолу) і збільшують оксидантний стрес, що сприяє прискоренню процесів атерогенезу [43, 45].

Артеріальна гіпертензія при МС може «запускатися» різними механізмами. Вважають, що естрогени впливають на функцію ренін-ангіотензинової системи, що може призвести як до підвищення артеріального тиску, так і до зниження – за рахунок зменшення концентрації реніну. У нормі ангіотензин-II виконує функцію автопаракринного регулятора структури і функції адипоцитів, а при значному збільшенні маси жирової тканини – можливий системний вплив підвищеної кількості тканинного ангіотензину-II [9, 21]. На думку інших авторів, дефіцит естрогенів провокує підвищення АТ за рахунок активації симпатичного відділу нервової системи.

Недискусійним залишається вплив естрогенів на систему гемостазу. При МС внаслідок дефіциту естрогенів відзначаються зміни в згортальній системі: зниження фібринолітичної активності за рахунок підвищення концентрації інгібітору активатора плазміногену-I, збільшення рівня фібриногену, що приводить до переваги процесів тромбоутворення та коагуляції над процесами фібринолізу. На підвищення рівня інгібітору активатора плазміногену-I впливає гіперінсулінемія, гіпертригліцеридемія, підвищений рівень TNF $\alpha$  [30, 31].

Відповідно до сучасних експериментальних і клінічних досліджень, МС розглядається як стан з характерним хронічним млявопрогресуючим імунним запаленням. Підвищення рівня С-реактивного білка більше 3 мг/л – є незалежним предиктором серцево-судинної захворюваності в популяції. Концентрація С-реактивного білка у жінок має більше прогностичне значення, ніж рівень ЛПНЩ [39].

При вивченні предикторів порушень соматичного та репродуктивного здоров'я жінок з МС виявлено багатфакторність їхнього розвитку із залученням в патологічний процес гіпоталамо-гіпофізарних, оваріальних і екстраоваріальних факторів [1, 2, 7, 28].

До 2005 року, відповідно до рекомендацій Американської асоціації серця і Європейського товариства кардіологів, верифікацію метаболічного синдрому проводили на підставі критеріїв, які викладено в 2001 році в програмі третьої доповіді експертів Національної освітньої програми з холестерину [21, 43]. Однак отримані за останні роки дані внесли суттєві корективи в профілактичну концепцію МС. Нова редакція визна-

чення МС була запропонована у квітні 2005 року на I Міжнародному конгресі з переддіабету і метаболічного синдрому в Берліні, який проводила Міжнародна федерація по цукровому діабету, і на 75-му Конгресі Європейського товариства по атеросклерозу в Празі.

Принципово новою позицією було затвердження абдомінального ожиріння в якості основного критерію діагностики МС з жорсткішими нормативними параметрами: ОТ >94 см для чоловіків, ОТ >80 см для жінок, ЛПВЩ <0,9 ммоль/л для чоловіків, < 1,1 ммоль/л для жінок, гіперглікемія натще >5,6 ммоль/л [24, 35]. Питання виникнення метаболічних змін та особливо їхне прогнозування при порушенні функції яєчників залишається недостатньо дослідженим у категорії жінок репродуктивного віку з безпліддям [24, 25, 27, 50].

Високі вимоги сьогодення до поняття «здоров'я жінки» зумовлюють продовження поглибленого вивчення різних аспектів жіночого здоров'я: соматичного, психічного, соціального. Залишається недостатньо висвітленою обмінно-ендокринна ланка патогенезу МС у безплідних жінок репродуктивного віку.

Статус здоров'я – ключовий фактор самопочуття, задоволення, адаптації, життєвої рівноваги. Застосування будь-яких терапевтичних заходів передбачає максимальну реалізацію зазначених вище моментів [15, 16]. Профілактику та лікування патологічних проявів і захворювань, асоційованих з МС, а саме лікування безпліддя, слід проводити поетапно, з урахуванням: віку жінки, екстрагенітальної патології, індивідуальних особливостей організму, антропометричних даних, наявності факторів ризику у конкретної пацієнтки.

Ураховуючи, що багато жінок підходять до лікування безпліддя вже з наявними соматичними та ендокринними порушеннями, а застосування деяких лікувальних заходів посилює їхні прояви і призводить до розвитку низки серйозних ускладнень, корекція внутрішнього гомеостазу організму у безплідних жінок залишається актуальним завданням сучасної медицини, а пошук нових підходів до лікування – невід'ємною частиною терапії відновлення репродуктивної функції.

### Патогенез метаболіческих нарушений у женщин с бесплодием на фоне ожирения (Обзор литературы)

**В.П. Квашенко, И.К. Акимова, Н.Ф. Захаренко, В.И. Пирогова**

Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященный особенностям обменных и гормональных нарушений, развивающихся на фоне избыточной массы тела у женщин, страдающих бесплодием. Представлены данные об участии инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе формирования метаболіческого синдрома и ановуляции. Доказана необходимость включения в комплекс терапии бесплодия лечебных мероприятий, направленных на коррекцию метаболіческих расстройств.

**Ключевые слова:** ожирение, метаболіческий синдром, дислипидемия, инсулинорезистентность, ановуляция, бесплодие.

### Сведения об авторах

**Квашенко Валентина Павловна** – ООО «Институт планирования семьи», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: fp.kvashenko@gmail.com

**Акимова Ирина Константиновна** – ООО «Институт планирования семьи», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

**Захаренко Наталья Феофановна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды

**Пирогова Вера Ивановна** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Благосклонная Я.В. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболіческого синдрома / Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Бабенко А.Ю. // Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. – 1998. – № 6. – С. 43–48.  
2. Благосклонная Я.В. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболіческого синдрома (продол-

жение) / Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Бабенко А.Ю. // Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. – 1999. – № 1. – С. 34–36.  
3. Богослов Ю.П. Особенности гормонального профиля жінок пізнього репродуктивного віку з різними типами ожиріння / Ю.П. Богослов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 3. – С. 101–103.

Лікувально-профілактичні заходи у пацієнтів з предикторами метаболічних порушень слід проводити комплексно, включаючи немедикаментозну, медикаментозну, в тому числі гормональну терапію [5, 16, 22, 27, 29]. Немедикаментозна терапія передбачає: активний спосіб життя, відмову від тютюнопаління та вживання алкоголю, сбалансованого харчування з переважним споживанням жирів рослинного походження, фруктів, овочів тощо [19, 22]. У комплексному лікуванні проявів МС може бути застосована ензимотерапія, бальнеотерапія, гідротерапія, кліматотерапія, геліотерапія. Фізичні фактори в адекватних дозуваннях збільшують енергозатрати, активізують окиснювально-відновні процеси, нормалізують обмін ліпідів, зменшують коагуляційний потенціал та посилюють фібринолітичну активність крові, підвищують адаптаційні можливості організму [6, 20, 22].

Таким чином, існує низка питань, які стосуються вивчення характеру гормональних, метаболічних, ендокринних порушень, що виникають у жінок репродуктивного віку з ожирінням, які лікуються з приводу безпліддя. Подальше вивчення специфічних змін в стані здоров'я пацієнтів дозволить розробити алгоритм заходів (лікувальних і профілактичних) з метою оздоровлення жінок та підвищення якості їхнього життя. У сучасних умовах МС розглядають як один з серйозніших в реєстрі медико-соціальних проблем. Значна його поширеність, тісний зв'язок зі способом життя, головна роль у патогенезі розвитку ожиріння, порушень менструальної та репродуктивної функцій, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету II типу, вимагають поглибленого вивчення патогенетичних складових з метою найбільш раннього виявлення метаболічних порушень та попередження їх наслідків.

### The pathogenesis of metabolic disorders in women with infertility by obesity (Literature review)

**V.P. Kvashenko, I.K. Akimov, N.F. Zakharenko, V.I. Pirogov**

An analytical review of ukrainian and international literature on the characteristics of metabolic and hormonal disorders, developing due to the overweight of women suffering from infertility. The data on the participation of insulin resistance and hyperinsulinemia in the pathogenesis of the metabolic syndrome and the formation of anovulation are presented. The necessity of inclusion in the complex therapy of infertility treatment measures aimed at correcting metabolic disorders confirmed.

**Key words:** obesity, metabolic syndrome, dyslipidemia, insulin resistance, anovulation, infertility.

4. Великих Н.С. Аналіз впливу маси тіла на тривалість періоду відносної інсулінової недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу / Н.С. Великих // Проблеми ендокринної патології. – 2006. – № 4. – С. 10–14.
5. Грищенко О.В. Реабілітація пацієнток с синдромом преждевременного истощения яичников вследствие ятрогенных причин / О.В. Грищенко, И.В. Лахно // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 118–120.
6. Дедов И.И. Ожирение / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004. – С. 450.
7. Жук С.І. Ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із метаболічним синдромом, який виник у репродуктивному віці // Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України: статті / С.І. Жук, В.І. Ошовський. – К., 2006. – С. 276–279.
8. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х / Зимин Ю.В. // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 50–54.
9. Ільченко І.А. Кардіогемодинамічні порушення та можливості їх корекції при метаболічному синдромі / І.А. Ільченко // Мистецтво Лікування. – 2007. – № 5. – С. 50–52.
10. Квашенко В.П. Роль метаболического и нейрообмено-эндокринного синдромов в формировании гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста / В.П. Квашенко, Ю.П. Богослов, М.В. Борисов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2005. – № 10 (2). – С. 80–84.
11. Кіхтяк О.П. Метаболічний синдром, цукровий діабет 2-типу та препарат, що їх об'єднує / О.П. Кіхтяк // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 56–60.
12. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: Медицинское информационное агенство, 2013. – С. 184–202.
13. Ковалева О.Н. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике / О.Н. Ковалева А.А. Якевич // Украинский кардиологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 103–109.
14. Кравчун П. Смертельный квартет / Кравчун П., Шушляпин О., Салех С. Нахар // Ліки України. 2005. – № 3. – С. 52–55.
15. Лейкок Д.Ф. Основы эндокринологии / Лейкок Д.Ф., Вайс П.Г. – М.: Медицина, 2000. – 502 с.
16. Лечение ожирения: рекомендации для врачей / [Бутрова С.А., Плотная А.А. и др.]; под ред. С.А. Бутровой. – М., 2000. – 180 с.
17. Лутай М.И. Дислипидемии: клиническое значение / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Мистецтво лікування. – 2003. – № 1. – С. 12–16.
18. Лутай М.И. К вопросу о клинической классификации дислипидемий / М.И. Лутай // Украинский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 9–16.
19. Метаболический синдром у женщин: две грани одной проблемы / И.М. Подзолкова, В.И. Подзолкова, О.Л. Глазкова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 28–33.
20. Метаболический синдром у женщин (патфизиология и клиника) / [Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов]. – Санкт-Петербург, 2005. – 439 с.
21. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Е.И. Митченко // Практична ангіологія. – 2005. – № 1. – С. 14–18.
22. Ожиріння – актуальна проблема сучасності / В.І. Джемайло, Н.Г. Грінченко, О.В. Купраш [та ін.] // Журнал практичного лікаря. – 2007. – № 5–6. – С. 53–54.
23. Пат. 2264170 С2 Российской федерация А 61 В 10/00; G01N33/92. Способ прогнозирования развития сахарного диабета 2 типа у больных метаболическим синдромом / А.И. Кузин, М.А. Чередникова, А.А. Васильев, О.В. Камерер; заявитель и патентообладатель Уральская государственная медицинская академия. – № 2003137274/14; заявл. 24.12.03; опубл. 20.11.05.
24. Пищулин А.А. Овариальная гиперандрогения и метаболіческий синдром / А.А. Пищулин, Е.А. Карпова // Русский мед. журнал. – 2001. – № 2. – С. 93–98.
25. Прилепская В.Н. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции женщины / В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 51–55.
26. Репродуктивная эндокринология / [Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. и др.]; под ред. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.; Т. 2. – 432 с.
27. Серов В.И. Гинекологическая эндокринология / Серов В.И., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 528 с.
28. Серов В.Н. Клинико-патогенетические варианты гормональной недостаточности яичников у женщин с метаболіческим синдромом / В.Н. Серов, Н.И. Канн // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 29–33.
29. Скибчик В.А. Инсулинорезистентність: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / В.А. Скибчик // Український медичний часопис. – 2006. – № 6. – С. 61–68.
30. Сметник В.П. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов / В.П. Сметник, Л.М. Ильина // Проблеми репродукції. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 80–87.
31. Татарчук Т.Ф. Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Тутченко Т.Н. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5. – С. 153–156.
32. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К., 2003. – 303 с.
33. Целуйко В.И. Метаболический синдром Х / В.И. Целуйко, В.А. Чернышов, Л.Т. Малая. – Х.: Гриф, 2002. – 250 с.
34. Чазова Н.Е. Метаболический синдром / Чазова Н.Е., Мычка В.Б. – М.: Медиа Медика, 2004. – 168 с.
35. Чернишов В.А. Первинна профілактика метаболічного синдрому: сучасний погляд на проблему / В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович, Е.В. Белозьорова // Врачебная практика. – 2007. – № 3 (57). – С. 33–37.
36. Швец Н.І. Діагностика метаболічного синдрому / Н.І. Швец, Т.М. Бенца, О.О. Фогель // Журнал практичного лікаря. – 2007. – № 1. – С. 17–20.
37. Beta(3)-adrenergic receptor polymorphism and metabolic syndrome in postmenopausal women / Dunajska K., Lwow F., Milewicz A. et al. // Gynecol Endocrinol. – 2008. – Vol. 24, N 3. – P. 133–138.
38. Clinical Management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association / National Lung and Blood Institute / American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management / Grundy S.M., Hansen B., Smith S.C. [et al.] // Circulation, 2004. – Vol. 109, № 3. – P. 551–556.
39. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events / Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1557–1565.
40. Das U.N. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? / Das U.N. // Curr. Hypertens. Rep. – 2004. – Vol. 6. – P. 66–73.
41. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute / American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition / Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I. [et al.] // Circulation, 2004. – Vol. 109, № 3. – P. 433–438.
42. Eckel R.H. The metabolic syndrome / Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. // Lancet., 2005. – Vol. 365. – P. 1415–1428.
43. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // Eur. Heart J., 2003. – Vol. 24, № 17. – P. 1601–1610.
44. Excess Deaths Associated with Overweight, Underweight and Obesity / Katherine M. [et al.] // Journal of the American Medical Association, 2005. – Vol. 293. – P. 1861–1867.
45. Gale E.A.M. The myth of the metabolic syndrome / Gale E.A.M. // Diabetologia, 2005. – Vol. 48, № 9. – P. 1679–1683.
46. Groop L. The dysmetabolic syndrome / Groop L., Orho-Melander M. // J. Intern. Med. – 2001. – Vol. 250. – P. 199–210.
47. Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. [et al.] // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, № 4. – P. 683–689.
48. Normal endothelial function despite insulin resistance in healthy women with the polycystic ovary syndrome // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85, № 5. – P. 1851–1856.
49. Natali A. Hypertension, insulin resistance, and metabolic syndrome / Natali A., Ferrannini E. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 2004. – Vol. 33, № 2. – P. 427–429.
50. Nestler J. E. Obesity, insulin, sex steroid and ovulation / Nestler J. E. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000. – Vol. 2, N 24. – P. 71–73.
51. Solomon C.G. Hypertension in pregnancy. A manifestation of the insulin resistance syndrome / Solomon C.G., Seely E.W. // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, № 2. – P. 232–239.
52. The RotterdamESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome PCOS // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, № 1. – P. 41–47.
53. The Metabolic Syndrome: time to a critical appraisal/ Joint statement from the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes / R. Khan, J. Buse, E. Ferrannini, M. Stern // Diabetologia, 2005. – Vol. 48, № 9. – P. 1684–1689.

Статья поступила в редакцию 10.12.2014