

Л.В. Дем'яненко, М.Є. Яроцький\*

## ПАТОЛОГІЯ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,  
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України*

*\*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ*

Останніми роками у світі накопичено значний обсяг інформації про закономірності обмінних процесів в організмі людини. Наразі активно вивчається та впроваджується у клінічну практику концепція, згідно з якою підвищена маса тіла, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та прискорений розвиток атеросклерозу є наслідками хронічного метаболічного дисбалансу, центральною ланкою якого виступає зниження чутливості тканин до інсуліну [13, 31].

Для сучасної епідеміологічної ситуації характерна висока поширеність метаболічного синдрому (МС) серед населення усіх країн світу, частота його коливається від 10,6% у Китаї до 24% у США [1, 2]. У Росії 20,6% дорослого населення мають МС, у жінок він трапляється у 2,4 рази частіше [3]. Частота даної патології складає близько 30-35% у структурі порушень репродуктивної функції, а частота невиношування вагітності збільшується до 40-45%. МС відзначається у 6% жінок із нормальною масою тіла, у 28% – із надмірною вагою і у 50% жінок з ожирінням. Поширеність метаболічного синдрому збільшується з віком, і після 50 років цю патологію виявляють практично у кожній четвертій жінки, що пов'язують із гормональними змінами в період менопаузи [14]. В Україні ознаки МС виявляють у жінок в період премопаузи у 36,6% випадків. Із МС пов'язано високу поширеність серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, загальної та серцево-судинної смертності тощо [6].

За сучасними уявленнями, об'єднуюча основа всіх проявів метаболічного синдрому – первинна інсулінорезистентність (ІР) і супутня системна гіперінсулінемія [33]. ІР характеризується зниженням чутливості тканин до інсуліну на тлі його достатньої концентрації у крові внаслідок дефектів рецепторів (білків), які передають сигнали інсуліну всередину клітин. Гіперінсулінемія (ГІ), з одного боку, є компенсатор-

ною, з іншого – патологічною, що сприяє виникненню та розвитку метаболічних, гемодинамічних та органних порушень. Важливу роль у розвитку і прогресуванні інсулінорезистентності відіграє збільшення маси тіла, що призводить до формування абдомінально-вісцерального ожиріння. Основними ознаками МС у пацієнток репродуктивного віку є порушення генеративної функції на тлі прогресивного збільшення маси тіла.

За абдомінально-вісцерального ожиріння спостерігаються такі гормональні зміни: підвищення рівня кортизолу в крові, зниження рівня естрогенів у жінок, зниження рівня тестостерону в крові у чоловіків і підвищення рівня тестостерону та андростендіону в крові у жінок, зниження рівня прогестерону в крові, зниження рівня гормону росту та ІЧР-1 в крові у чоловіків і жінок, зниження рівня дегідроепіандростерону сульфату в крові у чоловіків, підвищення рівня інсуліну в крові; підвищення рівня норадреналіну [32].

Доведено, що на тлі МС у жінок частіше спостерігаються репродуктивні порушення. Ожиріння у них розглядається як одна з основних причин порушень функції репродуктивної системи. Про тісний взаємозв'язок кількості жирової тканини та функціонування репродуктивної системи свідчить той факт, що маса тіла є критичним чинником, який регулює статевий розвиток. Об'єм жирової тканини визначає вік настання першої менструації, у дівчинок з ожирінням менструації тривалий час не встановлюються і носять нерегулярний характер. Ожиріння часто поєднується з гормональною недостатністю яєчників. Важливу роль у патогенезі недостатності яєчників відіграє сама жирова тканина [34].

У жінок репродуктивного віку з ожирінням також відзначається нерегулярний менструальний цикл. Частота порушень менструальної функції у жінок із надмірною масою тіла досягає

70%. Підґрунтям для їх формування служать хронічна ановуляція, яєчникова гіперандрогенія та гіперестрогенія, що часто призводить до формування проліферативних процесів в ендометрії. Існує пряма залежність між збільшенням маси тіла і тяжкістю порушень оваріальної функції, що супроводжуються ановуляцією, неповноцінністю лютеїнової фази циклу та зниженням числа вагітностей [11].

У разі настання вагітності за ожиріння збільшується частота ускладнень гестаційного та пологового періодів, що спричинює підвищення перинатальної захворюваності та смертності. Поширеність МС у жінок у пременопаузі, менопаузі й постменопаузі складає 53%, 54% і 69% відповідно.

Надмірне накопичення жирової тканини пов'язано з порушеннями менструальної функції, розвитком синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і неплідності [4]. СПКЯ, який становить від 3% до 5% серед усіх захворювань репродуктивної системи, найбільш поширено серед гінекологічних ендокринних синдромів метаболічного походження. Ще 1980 року Burghen G. A. і співавт. виявили, що за СПКЯ спостерігається ГІ [8]. Це привело до розуміння того, що СПКЯ разом із репродуктивними порушеннями має виражену метаболічну складову.

Згідно з даними подальших досліджень, збільшення маси жирової тканини понад норму на 20% і більше призводить до порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Ожиріння, надто андроїдного типу, є одним із головних чинників ризику розвитку яєчникової гіперандрогенії, у понад третини жінок може сформуватися СПКЯ, який є основною причиною нерегулярного ритму менструацій, ендокринної неплідності, гірсутизму, алопеції, себореї та акне, розвитку гіперпластичних змін в ендометрії [9]. Виникненню СПКЯ за ожиріння, з одного боку, може сприяти посилене перетворення естрогену на андрогени у стромальних клітинах жирової тканини, що супроводжується формуванням гіперандрогенії. З іншого боку, за ожиріння розвиваються ІР і компенсаторна гіперінсулінемія. Як відомо, інсулін не лише регулює рівень глюкози у сироватці крові, але й впливає на функцію гіпофізарно-яєчникової системи. Під його дією посилюється стероїдогенез в яєчниках, а отже, збільшується продукція чоловічих статевих гормонів. Надмірна кількість інсуліну, характерна для жінок з ожирін-

ням, блокує вироблення в печінці білків, що зв'язують статеві стероїдні гормони. Внаслідок цього збільшується рівень біологічно активних фракцій андрогенів, здатних, зокрема, підсилувати ріст волосся, що призводить до гірсутизму [10, 17].

Хворі з метаболічним синдромом більшою мірою схильні до розвитку низки злоякісних новоутворень [7]. Ожиріння – чинник ризику розвитку раку молочної залози, матки і шийки матки. Так, ризик виникнення раку ендометрію на тлі метаболічного синдрому зростає у 2-3 рази. Це обумовлено посиленням інсулінорезистентності, збільшенням продукції андрогенів яєчниками, формуванням стійкої ановуляції і, як наслідок, прогресуванням патологічних змін в ендометрії. Гіперінсулінемія та гіперандрогенія сприяють розвитку аденокарциноми ендометрію через пригнічення продукції гормонозв'язуючого секс-глобуліну і протеїну, що зв'язує інсуліноподібний чинник росту 1 (ІЧР-1), внаслідок чого зростає рівень вільних статевих гормонів і вільного ІЧР-1. За результатами ретроспективного когортного дослідження встановлено, що жінки із СПКЯ мають підвищений ризик захворюваності та смерті від раку ендометрію (РЕ) [20].

Рак тіла матки належить до гормонально залежних пухлин, зокрема тому, що ендометрій, будучи тканиною-мішенню для статевих гормонів, надзвичайно чутливий до дії естрогену. Збільшення захворюваності на гормонально залежні пухлини визначається сукупністю причин, що створюють сприятливе тло для розвитку новоутворень, – генетичних, метаболічних, гормональних тощо. До чинників ризику розвитку раку ендометрію належать: ожиріння, хронічна гіперестрогенія, ановуляція, збільшення репродуктивного періоду за рахунок раннього менархе та пізньої менопаузи, цукровий діабет тощо. Вказані чинники визначають ендокринну залежність і гормональну чутливість раку ендометрію [21, 22]. Разом із тим, немає єдиної точки зору у відповіді на питання, як розглядати в даному контексті метаболічний синдром – як один із багатьох відомих модифікованих чинників ризику або як "фундамент", на якому формуються гіперпластичні процеси ендометрію, що за певних умов переходять у рак.

У деяких дослідженнях зроблено спробу об'єктивувати оцінку ризику розвитку РЕ у хворих із гіперпластичними процесами ендомет-

рію на тлі МС на підставі аналізу комплексу антропометричних, клініко-анамнестичних, гормонально-метаболических та імунологічних параметрів. У ході аналізу найбільш інформативних показників з'ясувалося, що поряд із деякими антропометричними параметрами (окружність талії та стегон, сагітальний діаметр), для цієї групи хворих значущими є такі клініко-анамнестичні параметри: вік, вік появи вторинних статевих ознак, маса тіла на час народження, вид вигодовування. Відомо, що ризик розвитку РЕ збільшується з віком, але у хворих на гіперплазії ендометрію (ГЕ) з метаболічним синдромом цей параметр слід інтерпретувати лише у взаємозв'язку з іншими відомими чинниками ризику, оскільки значна частина хворих з атиповою ГЕ і МС у репродуктивному віці мають значний ризик розвитку РЕ, надто за наявності неплідності [28]. Після внесення поправок на чинники, що формуються внутрішньоутробно та створюють предрисповищеність до виникнення РЕ, визначено, що хворі на РЕ з МС мали більшу масу тіла на час народження ( $4326 \pm 125,71$  г), перебували переважно на штучному вигодовуванні (75%) і мали більший вік появи вторинних статевих ознак ( $14,21 \pm 2,87$  року) порівняно з хворими на ГЕ з МС, у яких середня маса тіла на час народження становила  $3876 \pm 121,85$  г, штучне вигодовування мало місце лише у 35% випадків, а вік появи вторинних статевих ознак становив  $13,36 \pm 2,89$  року [29].

Надмірні метаболічні сигнали (ГІ, гіперглікемія) під час вагітності є одним зі стимулів прибавки маси на неонатальному етапі. Прийнято вважати, що гіперглікемія у матері під час вагітності спричинює ГІ у плода. Підвищення секреції інсуліну є однією з причин збільшення маси тіла новонародженого у зв'язку з посиленням ліпосинтезу та жировідкладення. Більша за нормальну маса плода поєднується, як правило, з посиленням естрогеноутворення і більшою гіперестрогенією під час вагітності. У жінок, які народились із масою тіла понад 4000 г, у віці 15-30 років спостерігається тенденція до більшої інсулінемії, а у випадку раннього менархе – до більшої концентрації в крові вільного естрадіолу [30]. Відомо, що гіперестрогенія, у свою чергу, є значущим чинником ризику розвитку РЕ.

За даними останніх досліджень, для жінок із проявами метаболічного синдрому характерний пременопаузний тип будови молочних залоз і

виражений фіброз залозистої тканини вже у репродуктивному віці. Суб'єктивні скарги на стан молочних залоз та інші скарги гінекологічного характеру часто відсутні. Внаслідок цього і більшої вираженості проявів метаболічного синдрому (андроїдне ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ГІ) жінки частіше звертаються до ендокринолога, ніж до гінеколога [22].

Сьогодні встановлено, що наявність у жінок метаболічних порушень є суттєвим чинником ризику розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії [18]. Гіперплазія ендометрію – поширена патологія, що трапляється у будь-якому віці. Популяційна частота ГЕ за останні 10 років зросла з 2,1% до 3,8%, вона збільшується з 1,88% у репродуктивний період до 7,03% – у клімактеричний. Встановлено [5], що ГЕ виявляється у 28,6% жінок у пременопаузі, тоді як у жінок із МС, частота якого в пременопаузі складає 36,6%, ГЕ трапляється в 1,5 разу частіше та складає 43,3%. Отримані результати показали особливості епідеміології ГЕ і МС у пременопаузі та дозволяють критично переглянути дані низки зарубіжних авторів [19], які вивчали ізольовану поширеність ГЕ та МС.

1979 року Бохманом Я.В. і співавт. було розроблено концепцію, згідно з якою існують два патогенетичні варіанти розвитку гіперпластичних процесів ендометрію та раку ендометрію. В основі першого лежить тривала стимуляція ендометрію естрогенами за відсутності або недостатності антипроліферативного впливу прогестерону. За даним сценарієм гіперплазія ендометрію розвивається у більшості пацієнток (60-70%), частіше у репродуктивному віці, та поєднується з порушеннями жирового й вуглеводного обміну. З позицій цієї концепції можна пояснити, наприклад, зв'язок виникнення хвороби з неплідністю (через часті ановуляторні цикли), ожирінням (через посилену екстрагонадну продукцію естрогену), полікістозом яєчників (через властиве йому надмірне утворення попередника естрогену – андростендіону) тощо, хоча у двох останніх випадках патогенетичний зв'язок нерідко розцінюється й інакше (зокрема, через феномен гіперінсулінемії та інсулінорезистентності). Вважають, що надмірний вплив естрогенів в умовах дефіциту прогестерону може призводити до гіперплазії ендометрію, яка, при своїй зворотності, здатна прогресувати в атиповий варіант, у 20-25% випадків схильний до перетворення на аденокарциному [12].

Головне місце у патогенезі гіперпластичних процесів в ендометрії відводиться гіперестрогенії (відносній або абсолютній) на тлі недостатнього впливу прогестерону. Чинниками гіперестрогенії можуть бути патологічні зміни центральної регуляції репродуктивної функції, що обумовлюють брак лютеїнової фази або ан-овуляцію; гіперпластичні процеси або гормоно-продукуючі пухлини в яєчниках; гіперплазія кори надниркових залоз. За сучасними уявленнями, у розвитку гіперпластичних процесів значну роль відіграють порушення тканинної рецепції. Інфекційно-запальні зміни ендометрію можуть обумовлювати розвиток гіперплазії майже у 30% випадків. Значний внесок роблять порушення метаболізму статевих гормонів [35].

За даними літератури, 2% ГЕ без атипії зазнають малігнізації, водночас 25% атипових ГЕ трансформуються у злоякісні пухлини. Ризик пухлинної трансформації ГЕ може зростати за різних порушень гормонального обміну. Наріжним каменем цих процесів, згідно із сучасними концепціями, є ІР та її наслідок – гіперінсулінемія [35]. Це ключова ланка у розвитку вікових порушень толерантності до вуглеводів, гіперліпідемії, ожиріння. Крім того, порушення інсулінемії та глікемії, які зберігають певну залежність від віку, сприяють як стимуляції пухлинного процесу, так і змінам у системі імунологічного захисту [23].

Привертає увагу, що за ГЕ на тлі МС більшими є частота гіперменореї (53,0%) та поліменореї (61,9%), ніж у жінок без ознак МС [6]. У структурі патології ендометрію в анамнезі у жінок із МС переважають залозисто-кістозна ГЕ (64,4%), що майже на третину перевищує аналогічний показник у жінок без МС. Рецидиви ГЕ в анамнезі у жінок із ГЕ та МС виникають в 1,7 разу частіше, ніж у жінок із ГЕ без МС. На тлі МС залозисто-кістозна ГЕ (41,7%) рецидивує на 19,1% частіше, ніж у жінок без МС, а залозиста ГЕ – на 25,1%. Виявлено, що наявність МС у пацієнток із ГЕ в пременопаузі збільшує частоту рецидивів після застосування різних медикаментозних схем лікування до 59,5%, що на 40% більше, ніж у пацієнток без МС. Отримані результати дозволили автору розглядати наявність у пацієнтки МС як чинник ризику виникнення та рецидивування ГЕ [6].

Отже, доведено існування двох основних патогенетичних варіантів гіперпластичних процесів: І тип – гормонозалежний, спостерігається

у 60-70% хворих з атиповою гіперплазією та характеризується розмаїттям проявів хронічної гіперестрогенії у поєднанні з порушенням жирового та вуглеводного обміну; ІІ тип – автономний, відзначається у 30-40% хворих, а перераховані ендокринно-обмінні порушення виражені нечітко або взагалі відсутні. За І варіанту частіше виникає диференційована аденокарцинома з високим рівнем рецепторів естрогену та прогестерону.

Наукові дослідження останніх років довели залежність метаболічних процесів від вмісту в організмі стероїдних гормонів. Водночас самі стероїдні гормони можуть метаболізуватися в різних тканинах організму. Взаємодія інсулінозалежних тканин організму (жирової, м'язової, печінкової) та стероїдних гормонів становить значний науковий і практичний інтерес.

Попри значне морфологічне розмаїття гіперпластичних змін ендометрію їх об'єднує одна властивість – залишатися гормонозалежними утвореннями, які зберігають здатність реагувати на всі зміни гормонально-метаболічного тла в організмі. Ймовірність трансформації гіперпластичних процесів зростає за наявності метаболічних порушень, обумовлених екстрагенітальним захворюванням (ожиріння, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, розлади функцій гепатобіліарної системи й шлунково-кишкового тракту) [15].

Відомо, що жирова тканина є активним ендокринним органом, а ожиріння й надмірна маса тіла належать до числа патологічних станів, що спричиняють порушення нейроендокринної регуляції багатьох функцій організму, зокрема репродуктивної. За сучасними уявленнями, ризик розвитку захворювань, пов'язаних з ожирінням, залежить не стільки від ступеня надміру маси тіла, скільки від характеру розподілу жирової тканини – гліютеофеморального (гіноїдного) та абдомінально-вісцерального (андроїдного). Характером розподілу жирової тканини визначаються і метаболічні ускладнення: андроїдний тип ожиріння значно частіше супроводжується ІР і ПІ, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією, гіперандрогенією та гірсутизмом, створюючи основу для розвитку метаболічного синдрому та гіперплазії ендометрію [17].

Переважну більшість досліджень присвячено саме ролі андроїдного типу ожиріння в патогенезі гіперпластичних і злоякісних процесів ендометрію, в той час як роль більш поширеної

гіноїдної форми у цьому аспекті лишалась поза увагою науковців. У дослідженнях показано, що гормональна активність жирової тканини у разі гіноїдного ожиріння є одним із важливих механізмів розвитку гіперпластичних процесів ендометрію. Автори відзначають, що важливим діагностичним маркером гормональної активності жирової тканини та прогностичним критерієм розвитку гіперпластичних процесів ендометрію у жінок репродуктивного віку з гіноїдним типом ожиріння є концентрація лептину.

Ще одне захворювання, що привертає увагу у зв'язку з проблемою МС, це міоми (фіброми, лейоміоми) – пухлини, що походять з міометрію і є найбільш поширеними новоутвореннями матки. Симптомні міоми матки діагностуються приблизно у 35-45% жінок після 35 років і є основною причиною гістеректомій. Міома матки є доброякісною, добре обмеженою інкапсульованою пухлиною, що походить із гладеньком'язових клітин шийки або тіла матки [36].

До чинників ризику розвитку міоми матки належать порушення менструальної функції, пізній початок перших менструацій, дисфункціональні маткові кровотечі, запальні процеси внутрішніх статевих органів, ендокринна неплідність тощо. У науковій літературі є повідомлення, що надмірна маса тіла у поєднанні з низькою фізичною активністю й високою частотою стресів належить до чинників розвитку даного захворювання. Також відомо, що міома досить часто поєднується із захворюваннями серцево-судинної системи, ожирінням, порушеннями шлунково-кишково-печінкового комплексу [37].

Міома матки традиційно розглядається як доброякісна пухлина жіночої статевої сфери, вона, так само, як і проліферативні процеси в ендометрії, супроводжується низькою ендокринно-метаболических порушень.

Міома матки є захворюванням організму в цілому, із залученням до патологічного процесу системи гіпоталамус – гіпофіз – яєчники – кора надниркових залоз – місцева регуляція. Порушення у системі місцевої регуляції визначаються чутливістю клітин міометрію до гормонів, особливостями їх іннервації, трофіки, кровозабезпечення, вмістом гормонів у локальному кровообігу [38].

За даними низки авторів, практично в усіх жінок із лейоміомою матки на тлі ожиріння виявляється екстрагенітальна патологія: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, брон-

хіальна астма, варикозне розширення вен, патологічна звивистість вертебральних артерій. Нерідко має місце поєднання кількох екстрагенітальних захворювань. Для цих хворих характерна більша тривалість захворювання (у середньому 5,5 року порівняно з 3,3 року у жінок із міомою без ожиріння), а також поєднання з атиповою гіперплазією ендометрію (13,7% випадків).

Доведено, що серцево-судинні захворювання, що часто супроводжують міому матки, посідають одне з перших місць серед причин захворюваності та смерті у жінок. Дослідженнями останніх років встановлено, що за наявності міоми матки й артеріальної гіпертензії розвиваються різні порушення гемодинаміки, які поглиблюються після її хірургічного лікування і не корегуються навіть після приймання ефективних гіпотензивних медикаментозних засобів. Відзначено, що особливістю гемодинаміки хворих із міомою матки є розвиток застійних явищ у головному мозку та басейні малого таза, причому ці розлади не усуваються протягом року після операції [39].

Встановлено, що у жінок з ожирінням і міомою матки спостерігається неоднорідність внутрішньої структури вузлів різного ступеня вираженості, що залежить від розмірів вузлів, ступеня васкуляризації й тривалості захворювання. За результатами УЗД виявляють поліморфність вузлів, гетерогенність і збільшення щільності. Розвиток і ріст фіброматозних вузлів у матці залежить від їх васкуляризації. У жінок з ожирінням відзначається тенденція до збільшення васкуляризації саме у середині фіброматозних вузлів і збільшення індексу резистентності в даних судинах порівняно з жінками без ожиріння [16].

На розрізі вузли білуватого або сірувато-червоного кольору, різної щільності, нерідко з наявністю ділянок некрозу різного ступеня. Кількість вузлів – від 1 до 10, у деяких випадках вузли цілком заміщали нормальний міометрій. Розташування лейоматозних вузлів різне: у дні, у тілі матки, по передній стінці у бік сечового міхура, по задній стінці у бік прямої кишки, по бічним стінкам у бік судинних пучків. Діаметр лейоматозних вузлів коливається від 3 см до 20 см [24].

Одне з найпоширеніших гінекологічних захворювань у репродуктивному віці, яке діагностують у 12-50% жінок, – ендометріоз (ендомет-

ріодна хвороба) – дисгормональне імунозалежне захворювання зі спадковою схильністю, яке характеризується доброякісним розростанням тканини, схожої за морфологічною будовою з ендометрієм, але розташованої поза межами порожнини матки. Ендометріодна хвороба є комплексом патологічних і компенсаторних змін в уражених органах і загальних розладів різних систем жіночого організму у відповідь на місцеве пошкодження тканин ектопійованим функціонуючим ендометрієм. Однією з форм ендометріодної хвороби є аденоміоз (АМ), який характеризується прогресивним інвазійним ростом залоз ендометрію та їх строми у порожнину матки, що супроводжується гладеньком'язовою гіперплазією та змінами локального імунітету. Розрізняють дифузну, вузлову та осередкову форми аденоміозу [25].

Серед великої кількості теорій, що пояснюють різні аспекти ендометріозу, лейтмотивом є багаточинниковість його виникнення і розвитку. Особливе місце у патогенезі ендометріозу відводять змінам нейроендокринної ланки регуляції репродуктивної системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Дослідження преморбідного тла, на якому розвинулося та прогресувало захворювання, показало, що значущими чинниками розвитку аденоміозу є інструментальні втручання на матці під час неодноразових штучних і мимовільних абортів (79,2%), діагностичних вискоблювань (51,4%), а також хронічні запальні захворювання матки та її придатків (40,9%), спадкова обтяженість пухлинними захворюваннями (19,4%). Крім цього, виникнення та формування внутрішнього ендометріозу ініціюють обмінно-ендокринні порушення (37,6%), захворювання шлунково-кишкового тракту (24,6%), захворювання серцево-судинної системи (18,2%), алергії (23%), що непрямо свідчить про пошкодження у системі імунної та міжклітинної рівноваги таких пацієток [40]. За даними деяких досліджень, вегето-судинну дистонію за гіпертонічним і змішаним типами виявляють відповідно у 21,9% і 34,7% серед жінок, хворих на ендометріоз; 23,9% жінок із генітальним ендометріозом відзначають в анамнезі наявність ендокринних хвороб.

Клінічна картина захворювання характеризується порушенням менструального циклу (гіперменорея – 87,2%, дисменорея – 75,6%, поліменорея – 62,4%), репродуктивної функції (неплідність I – 9,8% і II – 14,1%), стійким больо-

вим синдромом, що не піддається медикаментозній корекції (41,4%). Ступінь вираженості кожного із симптомів захворювання залежить від ступеня розповсюдження аденоміозу [26].

Добре відомо про високу частоту поєднання АМ із гіперпластичними процесами ендометрію, міомами. Згідно з літературними даними, частота поєднання гіперплазії ендометрію у пацієток з АМ складає від 17% до 34,8% [27].

Отже, порушення репродуктивної сфери у жінок на тлі метаболічного синдрому – це складна комплексна проблема, яка вимагає подальшого вивчення як її клінічних, так і патогенетичних аспектів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Yoshii K.* Sociological factors determining health. (6) Metabolic syndrome and socioeconomic standing / K. Yoshii // *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* – 2010. – Vol.57, №9. – P. 848-852.
2. *Arai H.* Metabolic syndrome / H. Arai // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* – 2010. – Vol.47, №5. – P. 412-414.
3. *Вебер В.Р.* Половые и возрастные особенности распространенности метаболического синдрома и отдельных факторов его развития / В.Р. Вебер, М.Н. Копина // *Рос. мед. журнал.* – 2007. – № 2. – С. 10-12.
4. *Глухов Н.В.* Заболевания, ассоциированные с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом / Н.В. Глухов, С.Ю. Чубриева, Н.А. Беляков // *Эфферентная терапия.* – 2007. – №1. – С. 17-19.
5. *Mutter G.L.* Diagnosis of premalignant endometrial disease / G.L. Mutter // *J. Clin. Pathol.* – 2002. – Vol.55, №5. – P. 326-331.
6. *Борисов М.В.* Лікування нетипової гіперплазії ендометрію у жінок з метаболічним синдромом в перменопаузі: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 [Електронний ресурс] / М.В. Борисов. – Донецьк, 2008. – 22 с.
7. *Рыбин Е.П.* Особенности метаболических нарушений у больных новообразованиями, формирующимися синдром "гормон-ассоциированных раков" / Е.П. Рыбин, Л.М. Берштейн, Е.В. Цырлина // *Вопросы онкологии.* – 1996. – №3. – С. 41-44.
8. *Burghen G.A.* Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease / G.A. Burghen, J.R. Givens, A.E. Kitabchi // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1980. – Vol.50, №1. – P. 113-116.
9. *Чернуха Г.Е.* Ожирение как фактор риска нарушения репродуктивной системы у женщин // *Consilium Medicum.* – 2007. – №6. – С. 115-118.
10. *Дедов И.И.* Патогенетические аспекты ожире-

- ния / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 3-9.
11. Зыряева Н.А. Метаболические нарушения у женщин репродуктивного возраста с аменореей / Н.А. Зыряева, Т.А. Назаренко // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 38-41.
  12. Топольская И.В. Дифференцированная гормональная терапия гиперпластических процессов эндометрия у больных с метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 / И.В. Топольская. – М., 2002. – 21 с.
  13. Метаболический синдром у девушек в период полового созревания / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, И.В. Чубкин // Эфферентная терапия. – 2007. – №1. – С. 4-6.
  14. Метаболический синдром: прошлое, настоящее и будущее / Е.В. Шляхто, Е.И. Баранова, О.Д. Беляева, О.О. Большакова // Эфферентная терапия. – 2007. – №1. – С. 74-78.
  15. Гаспарян Н.Д. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии / Н.Д. Гаспарян, Е.Н. Карева, О.С. Горенкова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – №1. – С. 27-30.
  16. Яворський П.В. Доплерометричні аспекти діагностики фіброміоми матки при ожирінні / П.В. Яворський // Вісн. морфології. – 2010. – №2. – С. 473-475.
  17. Beral V. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study / V. Beral, D. Bull, G. Reeves // Lancet. – 2005. – Vol.365, №9470. – P. 1543-1551.
  18. Роль факторов роста и экстрацеллюлярного матрикса в патогенезе простой и пролиферирующей миомы матки / И. Сидорова, О. Заиратьянц, С. Леваков, М. Баракова-Безуглая // Врач. – 2004. – №1. – С. 32-34.
  19. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness as a biomarker for estrogen exposure / A. S. Sit, F. Modugno, L. M. Hill [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2004. – Vol.13, №9. – P. 1459-1465.
  20. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study / S. Wild, T. Pierpoint, P. McKeigue, H. Jacobs // Clin. Endocrinol. – 2000. – Vol.52, №5. – P. 595-600.
  21. Манжура О.П. Рак ендометрія: захворюваність, патогенез, діагностика та лікування (огляд літератури) / О.П. Манжура // Здоровье женщины. – 2007. – №1. – С. 270-274.
  22. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов. – СПб.: Изд. Дом СПбМАПО, 2005. – 438 с.
  23. Mills A.M. Endometrial hyperplasia / A.M. Mills, T.A. Longacre // Semin. Diagn. Pathol. – 2010. – Vol.27, №4. – P. 199-214.
  24. Мушастикова О.В. Особенности соматического и гинекологического статуса у больных с лейомиомой матки на фоне ожирения / О.В. Мушастикова // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №4. – С. 32-35.
  25. Цвелев Ю.В. Эндометриоз: современные взгляды на этиологию, терминологию и классификацию / Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин, А.А. Шмидт // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2007. – Т.4. – С. 42-47.
  26. Гаврилова Т.Ю. Аденомиоз: патогенез, диагностика, лечение, методы реабилитации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 / Т.Ю. Гаврилова. – М., 2007. – 43 с.
  27. A clinicopathological study of the relationship between adenomyosis and other hormone-dependent uterine lesions / E. Kairi-Vassilatou, K. Kontogianni, M. Salamalekis [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2004. – Vol.25, №2. – P. 222-224.
  28. Новикова Е.Г. Лечение атипической гиперплазии эндометрия / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин // Практ. онкология. – 2004. – №1. – С. 52-59.
  29. Прогнозирование развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома / Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. – №5. – С. 617-622.
  30. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы / Л.М. Берштейн. – СПб.: Наука, 2004. – 340 с.
  31. Новый взгляд на возникновение метаболического синдрома / Л.С. Овчаренко, Н.В. Жихарева, В.П. Медведев [и др.] // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць. – Запоріжжя, 2006. – Вип. 70, кн. 2. – С. 205-209.
  32. Богослав Ю.П. Клинико-анамнестические особенности женщин с нарушениями репродуктивного здоровья на фоне ожирения / Ю.П. Богослав // Здоровье женщины. – 2008. – №2. – С. 150-154.
  33. Muntoni S. Effects of chronic hyperinsulinemia in insulin-resistant patients / S. Muntoni, S. Muntoni, B. Draznin // Curr. Diab. Rep. – 2008. – Vol.8, №3. – P. 233-238.
  34. Прилепская В.Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова // Гинекология. – 2005. – №4. – С. 220-223.
  35. Инсулинзависимая система в реализации пролиферативного и морфогенетического действия эстрадиола на матку / А.Г. Гунин, А.А. Осипова, А.В. Самойлова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. – №1. – С. 46-51.
  36. Tadir Y. Uterine fibroids / Y. Tadir, M. Glezerman, C. Goldchmit // Harefuah. – 2008. – Vol.147, №8/9. – P. 725-730, 748.

37. Шаповал О.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с миомами матки // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць. – Запоріжжя, 2006. – Вип. 70, кн. 1. – С. 101-103.
38. Клиническое значение оценки показателей внутриопухолевого кровотока в диагностике эстроген- и прогестеронзависимой миомы матки / С.Н. Буянова, Л.И. Титченко, Е.Н. Карева [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – №3. – С. 42-45.
39. Парашук В.Ю. Состояние гемодинамики в сосудах малого таза у женщин с лейомиомой матки / В.Ю. Парашук // Одес. мед. журнал. – 2011. – №2. – С. 44-47.
40. Морозов С.Г. Роль факторов роста и цитокинов в патогенезе аденомиоза / С.Г. Морозов, А.В. Сорокина, Н.В. Жилина // Акушерство и гинекология. – 2010. – №2. – С. 15-17.

**РЕЗЮМЕ****Патология репродуктивных органов у женщин с метаболическим синдромом****Л.В. Демьяненко, М.Е. Яроцкий**

В обзоре подробно описаны возможные варианты патологии репродуктивной системы женщин, возникающие на фоне изменений гомеостаза. Показано влияние метаболического синдрома на патогенез и клиническое течение заболеваний матки и придатков при сочетанной патологии у женщин.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, женщины, патология репродуктивных органов.

**SUMMARY****Reproductive organs pathology in women with metabolic syndrome****L. Demyanenko, M. Iarotskyi**

In the review possible variants of female reproductive system pathology appearing against the background of metabolic homeostasis changes are described in detail. The influence of metabolic syndrome presence on pathogenesis and clinical progression of the uterus and ovaries diseases in case of combined pathology in women is shown.

**Key words:** metabolic syndrome, women, reproductive organs pathology.

Дата надходження до редакції 21.09.2011 р.