



УДК 616-008-089.882+618.2/7+618.1

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЯК КОМОРБІДНОГО ФАКТОРА ПРИ АКУШЕРСЬКО—ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

К. М. Милиця

Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

POSSIBILITIES OF SURGICAL CORRECTION OF METABOLIC SYNDROME AS A COMORBID FACTOR FOR THE OBSTETRICS—GYNECOLOGICAL DISEASES

K. M. Mylytsya

Метаболічний синдром (МС, синоніми синдром Х, смертельний квартет, синдром Reaven, синдром резистентності до інсуліну), по суті, це синдром коморбідності з спільною патогенетичною основою клінічних проявів.

Більшість авторів вважають МС поліморбідним станом, що характеризується збільшенням маси вісцерального жиру (андроїдне ожиріння — АО), інсулінорезистентністю (ІР), гіперінсулінемією (ГІ), артеріальною гіпертензією (АГ) [1 — 3]. Відзначають також порушення ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну. Кожен з цих чинників, як самостійно, так і в поєднанні, зумовлює підвищення ризику виникнення серцево—судинних захворювань (зокрема, інсульту, інфаркту міокарда) і цукрового діабету (ЦД).

Таким чином, МС — це комплекс взаємообтяжуючих факторів, що реалізуються у специфічні клінічні ознаки, суттєво зменшують тривалість життя та погіршують його якість [2, 4]. Частота виникнення МС дуже висока. За даними ВООЗ, в Європі МС виявляють у 40 — 60 млн. хворих. В індустріально розвинених країнах МС виявляють у 10 — 20% пацієнтів віком старше 30 років, в США — до 25% [5, 6]. Проте, найбільш тривожним фактом є прогресивне збільшення частоти МС у молоді та дітей. За даними University of Washington (Seattle), вже у 2000 р. МС виявляли у 6,4% підлітків, у країнах Західної Європи — у 35% [5, 7, 8].

При вивченні питання патогенезу МС дослідники дійшли висновку, що це генетично детермінований стан, клінічними проявами якого є ожиріння, ІР, атеросклероз. Ожиріння, навіть без супутніх захворювань, несприятливо впливає на якість життя пацієнтів та її тривалість. За даними літератури [9 — 12], в країнах Європи ожиріння виявляють більш ніж у 30% пацієнтів. В Україні у 70% населення виявляють надмірну масу тіла (МТ), більш ніж у 20% — виражене ожиріння. Ці показники ще більші у деяких професійних групах. Так, ожиріння виявляють у 40% кухарів, кондитерів, викладачів, у 2012 р.

ожиріння діагностоване у 50% військовослужбовців віком старше 46 років. З ожирінням (навіть за нормальних біохімічних показників) пов'язані: високе розташування діафрагми та зменшення її рухливості, порушення діяльності серця і функції зовнішнього дихання внаслідок відкладення жиру в сполучній тканині міокарда і на самому серці, зменшення об'єму черевної порожнини внаслідок внутрішньоочеревинного відкладання жиру.

При ожирінні виявляють піквіський синдром, збільшення шлунка і тонкого кишечника на 20 — 40%, уповільнення моторики кишечника з появою запору, артроз внаслідок збільшення механічного навантаження на суглоби, плоскостопість, варикозне ураження вен, лімфостаз, схильність до грибової інфекції [13, 14]. Залежно від типу ожиріння ці симптоми можуть прогресувати і спричиняти додаткові зміни в організмі, пов'язані з дисфункцією ендокринної та імунної систем.

АО (абдомінальне, вісцеральне), що характеризується переважним накопиченням вісцерального жиру, жиру на животі й верхній половині тулуба, само по собі, без будь—яких супутніх чинників, є фактором ризику виникнення АГ, ЦД, дисліпідемії [15].

Кількість вільних жирних кислот, що надходять в кровоток через систему ворітної вени, за АО збільшується у 20 — 30 разів у порівнянні з такою в нормі, що значно збільшує навантаження на печінку і зумовлює дисліпідемію та ІР. В свою чергу, ІР та ГІ провокують виникнення АГ [16, 17].

Смертність від серцево—судинних захворювань посідає провідні місця, а при МС ризик смерті від інфаркту міокарда або інсульту збільшується утричі. При морбідному ожирінні у хворих віком від 25 до 30 років смертність у 12 разів перевищує таку за нормальною МТ. Щороку ожиріння є причиною смерті 1 млн. хворих, за Європейськими клінічними рекомендаціями (2008), воно є "безпрецедентною і недооціненою проблемою охорони здоров'я" в Європейському регіоні.

Для встановлення діагнозу МС використовують численні оціночні критерії [2], найчастіше — діагностичні критерії ВООЗ.

Діагностичні критерії ВООЗ.

Основний — АО, окружність талії понад 80 см — у жінок, понад 94 см — у чоловіків.

Додаткові:

— АГ (артеріальний тиск 18,7/12,0 кПа, або 140/90 мм рт. ст. і вище);

— підвищення рівня тригліцеридів (1,7 ммоль/л і більше);

— зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності — менше 1,0 ммоль/л — у чоловіків, менше 1,2 ммоль/л — у жінок;

— підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності — понад 3,0 ммоль/л;

— гіперглікемія натще (вміст глюкози в крові 6,1 ммоль/л і більше);

— ІР (індекс НОМА—ІР більше 2,27).

Наявність у пацієнта основного і двох додаткових критеріїв є підставою для встановлення діагнозу МС.

Вплив ожиріння на специфічні функції організму жінок — менструальної, репродуктивної, особливості їх здоров'я і процеси старіння широко висвітлені в літературі [18 — 20]. Логічно припустити, що нашарування на патогенез різних видів дисфункції і захворювань організму при ожирінні таких станів, як ІР, дисліпідемія, дисфункція ендотелію (при АГ) суттєво погіршують стан пацієнток. Тобто, МС, по суті, є фактором коморбідності, кожна складова якого справляє взаємообтяжуючий вплив. Тому МС негативно впливає на репродуктивну функцію жінки.

Жирова тканина, особливо вісцеральний жир, є депо для стероїдних гормонів, зокрема, естрогенів, тестостерону, прогестерону. Там же відбуваються процеси ароматизації андрогенів в естрогени, при цьому переважає синтез естрогену (замість естрадіолу), що порушує механізм оберненого зв'язку і спричиняє порушення менструального циклу. Тому наявність тільки надмірної кількості вісцерального жиру вже запускає процес ановуляції, порушення менструального циклу у вигляді оліго— чи аменореї, дисфункціональної маткової кровотечі, частота яких збільшується у 2 — 5 разів [21, 22]. Зміни стану слизової оболонки матки на тлі переважаючого естрогену несприятливо впливають на процес імплантації яйцеклітини і вносять свій вклад у проблему безпліддя. За такої ситуації гіперінсулінемія, що стимулює продукування андрогенів тека—клітинами яєчників, зумовлює збільшення кількості вільного (біологічно активного) тестостерону внаслідок зменшення синтезу сексстероїдзв'язувального глобуліну в печінці, справляючи практично фатальний вплив, оскільки андрогени порушують нормальний розвиток фолікулів, спричиняють їх множинну атрезію і формування синдрому полікістозних яєчників, безпліддя, мимовільне переривання вагітності, ускладнення перебігу вагітності та пологів [23 — 26].

Таким чином, МС супроводжується класичними акушерськими та гінекологічними ускладненнями у вигляді порушення менструальної функції, зменшення фер-

тильності, синдрому полікістозних яєчників, невиношування вагітності, порушення росту і розвитку плода, гестозу, ускладнення пологів слабкістю родової діяльності, кровотечею, родового травматизму матері і новонародженого, асфіксії плода і новонародженого [27, 28].

Відзначений несприятливий вплив МС на результати програм допоміжних репродуктивних технологій, оскільки пацієнткам за високого індексу МТ (ІМТ) потрібні більші дози гонадотропінів, і в них підвищений ризик виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників [18, 29].

МС зумовлює появу не тільки синдрому полікістозних яєчників, а й ендотеліозу внаслідок гіперліпідемії, ліпідної дисфункції, продукції прозапальних цитокінів з подальшим формуванням пізнього гестозу, недостатності плаценти, синдрому затримки розвитку плода, передчасних пологів [26, 30]. Підвищення внутрішньочеревного тиску при ожирінні провокує пролапс органів таза в період менопаузи. При поєднанні ІР з гіперестрогенемією процес проліферації переходить в онкогенез, що зумовлює гіперплазію ендометрію, грудної залози, товстого кишечника аж до атипових форм і виникнення раку [2, 24, 31, 32]. Доведений зв'язок МС, ожиріння з виникненням раку грудної залози (РГЗ) та ендометрію [2, 33]. За даними проспективного дослідження за участію 1 млн. жінок з різними онкологічними захворюваннями, при збільшенні ІМТ на 10 кг/м² підвищується ризик виникнення РГЗ, ризик появи раку ендометрію становить 2,38. За даними Американської асоціації дослідження раку, за умови збільшення МТ понад 18 кг під час вагітності ризик виникнення у подальшому РГЗ підвищується на 40%. За даними фінських вчених, за значного збільшення МТ під час вагітності РГЗ виникає тільки в період менопаузи. За кожного додаткового 1 кг ризик виникнення РГЗ збільшується на 3,9% (допустимим вважають збільшення МТ під час вагітності на 11 — 16 кг).

Наведені дані свідчать, що МС є коморбідним фактором при акушерсько—гінекологічних захворюваннях. За такої ситуації лікування основного захворювання (безпліддя, порушення менструального циклу, гіперплазія ендометрію тощо), не зважаючи на патогенетичний вплив МС, не тільки недостає або взагалі неефективне, а й помилкове, з огляду на нестандартну ароматизацію стероїдних гормонів і неможливість визначення потрібної дози гормональних препаратів.

Дані література свідчать про необхідність починати терапію з зменшення МТ, нормалізації вмісту інсуліну в крові, зменшення індексу атерогенності. Стимуляція овуляції в умовах ожиріння взагалі є помилкою [18, 21, 34 — 36].

Деякі дослідники відзначають, що для відновлення циклічності менструальної функції нерідко достатньо зменшити МТ [11]. На тлі зменшення МТ спостерігають відновлення менструальної функції у 80% жінок без призначення будь—якої терапії, у 29% з них наступила вагітність без стимуляції овуляції. Вважають, що при зменшенні МТ знижується рівень інсуліну і тестостерону, що супроводжується запуском овуляції і виникненням вагітності у багатьох жінок при ановуляції, гіперандрогенії та ІР [37].

Проте, існуючі методи лікування ожиріння і МС, в тому числі модифікація способу життя і харчових звичок, фармакотерапія, не вирішують проблему, не забезпечують стійкі і комплаєнсні для пацієнта результати. Тому в теперішній час широко впроваджують бариатричну хірургію, адже, хірургічне лікування визнане найбільш ефективним методом для досягнення довгострокових результатів [38, 39].

Безумовно, хірургічне втручання здійснюють тільки за неефективності інших методів лікування.

Показаннями до хірургічного лікування вважають ІМТ більше 40 кг/м², тобто, морбідне ожиріння, або ІМТ понад 35 кг/м² за наявності МС чи інших коморбідних станів (хвороби хребта, суглобів тощо) [40, 41].

Протипоказаннями є вагітність, онкологічні, психічні зіхворювання, гострий період соматичного захворювання або загострення хронічних захворювань, декомпенсація стану пацієнта.

За механізмом дії бариатричні операції поділяють на три групи.

1. Рестриктивні — зменшують об'єм шлунка, а відповідно, споживання їжі (поздовжня резекція шлунка, гастроплікація, бандажування шлунка, встановлення балона).

2. Шунтувальні — виключають з процесу всмоктування певні ділянки кишки (єюноілеошунтування, біліопанкреатичне шунтування).

3. Комбіновані — поєднують обидва компонента (рестрикцію й шунтування).

Деякі автори відносять до бариатричних операцій ліпосакцію або дермоліпектомію, проте, скоріше їх слід вважати коригувальними або косметичними.

Сьогодні в світі найбільш часто використовують:

— бандажування шлунка — накладення на шлунок регульованого, частіше силіконового бандажа, який розділяє шлунок за типом пісочного годинника з формуванням верхньої малої частини об'ємом 10—15 мл;

- поздовжню резекцію шлунка;
- шунтування шлунка;
- біліопанкреатичне шунтування.

Максимальну біохімічну (у вигляді нормалізації вмісту в крові інсуліну, холестерину, стероїдів та інших змін метаболізму) і клінічну (у вигляді зменшення МТ, поліпшення самопочуття) ефективність мають шунтувальні операції (шунтування шлунка або біліопанкреатичне шунтування). Проте, ці втручання більш складні, а відповідно, більша вірогідність виникнення ускладнень як в ранньому, так і віддаленому післяопераційному періоді. Ці дані підтверджені результатами багатьох рандомізованих клінічних досліджень, в яких на підставі аналізу віддалених результатів доведено повне зникнення цукрового діабету II типу у 85% пацієнтів — після шунтування шлунка, у 98% — біліопанкреатичного шунтування. У деяких пацієнтів, у яких не досягнуто повної ефективності, відзначені виражені позитивні зміни у вигляді відмови від застосування інсуліну для ін'єкції, зменшення дози цукрознижувальних препаратів [42 — 44].

Таким чином, бариатрична, або як її ще називають (за цілеспрямованого лікування МС чи коморбідних станів у пацієнтів при ожирінні) метаболічна хірургія не тільки забезпечує покращення якості їх життя, а й безпосередньо впливає на її тривалість. Так, смертність від ускладнень цукрового діабету у пацієнтів, яким здійснене оперативне втручання (шунтування шлунка), на 92% менше, ніж у тих, яким проводили консервативну терапію [45]. До того ж, усунення основних біохімічних складових МС (гіперінсулінемії, ІР, зниження рівня холестерину, зменшення кількості жиру, тобто, депо стероїдів) сприяло відновленню фізіологічного перебігу гормональних процесів в організмі жінок, нормалізації менструальної та репродуктивної функцій, значному зменшенню ризику виникнення онкологічних захворювань та передчасного старіння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляева О. Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.05. — кардиология / О. Д. Беляева. — СПб., 2011. — 37 с.
2. Кузьмина—Крутецкая С. Р. Метаболический синдром у женщин: метод. рекомендации / С. Р. Кузьмина—Крутецкая, М. А. Репина. — СПб., 2011. — 73 с.
3. Чуйко Н. Я. Ишемичный инсульт — структурні основи розвитку при метаболічному синдромі / Н. Я. Чуйко // Медицина неотлож. состояний. — 2013. — № 3 (50). — С. 182.
4. Копчак О. О. Метаболічний синдром та його вклад у розвиток судинних когнітивних порушень / О. О. Копчак // Укр. мед. часопис. — 2014. — Т. 3/4, № 2 (100). — С. 178 — 182.
5. Маньковський Б. М. Метаболічний синдром: розповсюдженість, діагностика, принципи терапії / Б. М. Маньковський // Мистецтво лікування. — 2005. — № 9. — С. 30 — 33.
6. Седлецкий Ю. И. Современные методы лечения ожирения: руководство для врачей / Ю. И. Седлецкий. — СПб.: ЭЛБИ—СПб., 2007. — 416 с.
7. Хаустова О. О. Метаболічний синдром Х (психосоматичний аспект) / О. О. Хаустова. — К.: Медкнига, 2009. — 121 с.
8. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome / V. Balkau, M. A. Charles, T. Drivsholm [et al.] // Diabet. Metab. — 2002. — Vol. 28. — P. 364 — 376.
9. Аксенова Е. Генетические факторы предрасположенности к избыточному весу / Е. Аксенова // Наука и инновации. — 2013. — № 10 (128). — С. 8 — 10.
10. Калмыков З. А. Ожирение: профилактика и лечение / З. А. Калмыков. — К.: Медкнига, 2012. — 2—е изд. — 108 с.
11. Корекція чинників серцево—судинного ризику та сурогатних маркерів атеросклерозу в жінок із синдромом полікістозу яєчників / О. І. Мітченко, А. Г. Корнацька, Ю. В. Романов [та ін.] // Серце і судини. — 2013. — № 3. — С. 54 — 64.
12. Сучков А. В. Обоснование эффективности лапароскопической вертикальной гастропластики при лечении морбидного ожирения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Сучков. — Хабаровск, 2013. — 23 с.
13. Аметов А. С. Избранные лекции по эндокринологии / А. С. Аметов. — М.: Изд—во МИА, 2009. — 496 с.
14. Бурко И. Развитие ожирения и подходы к его лечению / И. Бурко // Наука и инновации. — 2013. — № 10(128). — С. 4 — 8.
15. Лечение морбидного ожирения у взрослых: нац. клин. рекомендации // Consil. Med. — 2013. — Т. 15, № 4. — С. 79 — 86.
16. Драпкина О. Проблемы, ассоциированные с избыточной массой тела / О. Драпкина, И. Попова // Врач. — 2012. — № 9. — С. 32 — 36.
17. Жердьова Н. М. Вплив інсулінорезистентності на серцево—судинні захворювання у пацієнтів із цукровим діабетом 2—го

- типу та методи її корекції / Н. М. Жердьова // Укр. мед. часопис. — 2013. — Т. 11, № 6(98). — С. 53 — 54.
18. Нарушение менструальной и репродуктивной функции у пациенток с ожирением / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, И. А. Полонец [и др.] // Здоровье женщины. — 2014. — № 5 (91). — С. 130 — 135.
 19. Ковалева Ю. В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функции / Ю. В. Ковалева // Рос. вестн. акушерства и гинекологии. — 2014. — Т. 14, № 2. — С. 43 — 51.
 20. Манухин И. Б. Гинекологическая эндокринология: клинические лекции / И. Б. Манухин. — М.: Гэотар Медиа, 2013. — 3-е изд. — 146 с.
 21. Дубоссарская З. М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 2 (29). — С. 16 — 22.
 22. Brewer C. J. The adverse effects of obesity on conception and implantation / C. J. Brewer, A. M. Balen // Reproduction. — 2010. — Vol. 140, N 3. — P. 347 — 364.
 23. Metwally M. The impact of obesity of reproductive function / M. Metwally, T. C. Li, W. L. Ledge // Obes. Rev. — 2007. — Vol. 8, N 6. — P. 515 — 523.
 24. Motta A. B. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome / A. B. Motta // Curr. Pharm. Des. — 2012. — Vol. 18, N 17. — P. 2482 — 2490.
 25. Norman J. E. The adverse effects of obesity on reproduction / J. E. Norman // Reproduction. — 2010. — Vol. 140, N 3. — P. 343 — 345.
 26. Practice Committee of American Society for Reproductive Obesity and Reproduction: an educational bulletin // Fertil. Steril. — 2008. — Vol. 90, N 5, suppl. — P. 21 — 29.
 27. Бурумкулова Ф. Гестационный сахарный диабет: эндокринологические и акушерские аспекты / Ф. Бурумкулова, В. Петрухин // Врач. — 2012. — № 9. — С. 2 — 5.
 28. Гиниятуллина Е. Роль ожирения в развитии акушерских и перинатальных осложнений / Е. Гиниятуллина, Н. Чухарева // Врач. — 2011. — № 8. — С. 52 — 55.
 29. Endometrium in women with polycystic ovary syndrome during the window of implantation / I. M. Lopes, M. C. Baracat, M. J. Simoes [et al.] // Rev. Bras. — 2011. — Vol. 57, N 6. — P. 702 — 709.
 30. Вдовиченко Ю. П. Прогнозирование и профилактика фетоплацентарной недостаточности и гипогалактии у женщин с сопутствующим ожирением / Ю. П. Вдовиченко, И. И. Хаща // Репродуктивное здоровье женщины. — 2004. — № 2 (18). — С. 39 — 41.
 31. Hilakivi—Clarke L. Pregnancy weight gain and premenopausal breast cancer risk / L. Hilakivi—Clarke // J. Reprod. Med. — 2005. — Vol. 50, N 11. — P. 811 — 816.
 32. Decreased phosphorylation of Y 14 caveolin— I in endometrial tissue of polycystic ovary syndrome patients may be related with an insulin resistant state in this tissue / P. Ormazabal, C. Romero, F. Gabler [et al.] // Horm. Metab. Res. — 2013. — Vol. 45, N 4. — P. 291 — 296.
 33. Bjorge T. Metabolic syndrome and endometrial carcinoma / T. Bjorge, T. Stocks, A. Lukanova // Am. J. Epidemiol. — 2010. — Vol. 171, N 8. — P. 892 — 902.
 34. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т. Ф. Татарчук, І. Ю. Ганжий, Н. Ю. Педаченко, І. М. Капшук // Репродукт. ендокринологія. — 2013. — № 5(13). — С. 14 — 21.
 35. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome / X. Chen, X. Jia, J. Qiao [et al.] // J. Mol. Endocrinol. — 2013. — Vol. 50, N 2. — P. 21 — 37.
 36. Rachoni D. Ovarian function and obesity — interrelationship, impact on women's reproductive lives pan and treatment options / D. Rachoni, H. Teede // Mol. Cell. Endocrinol. — 2010. — Vol. 316, N 2. — P. 172 — 179.
 37. Zhang L. Effects of testosterone and metformin on glucose metabolism in endometrium / L. Zhang, Q. Liao // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 93, N 7. — P. 2295—2298.
 38. Беловол А. Н. Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2013. — № 2(65). — С. 30 — 38.
 39. Яшков Ю. И. Хирургические методы лечения ожирения / Ю. И. Яшков // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2004. — С. 407 — 428.
 40. Чинники серцево—судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції / О. І. Мітченко, А. С. Лаврик, В. Ю. Романов [и др.] // Серце і судини. — 2013. — № 2. — С. 98 — 105.
 41. Мычка В. Б. Консенсус российских экспертов по междисциплинарному подходу к лечению метаболического синдрома / В. Б. Мычка // Saratov. — 2014. — № 9. pdf — Adobe Reader.
 42. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі / О. Ю. Іоффе, Ю. П. Цюра, О. П. Стеценко [та ін.] // Клін. хірургія. — 2013. — № 11. — С. 17 — 20.
 43. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult—onset diabetes mellitus / W. J. Pories, M. S. Swanson, K. G. MacDonald [et al.] // Ann. Surg. — 1995. — Vol. 22. — P. 339 — 352.
 44. Sallet J. A. Long—term follow—up in T2DM remission after bariatric surgery: a comparative study between LAGB, LGBP and LBDP / J. A. Sallet // 14—th World Congr. of the IFSO (26—29 Aug., 2009, Paris, France).
 45. Long—term mortality after gastric bypass surgery / T. D. Adams, R. E. Gress, S. C. Smith [et al.] // New Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357, N 8. — P. 753 — 761.

