



Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому у жінок

Т. Ф. Татарчук¹

Н. В. Косей¹

С. І. Регада²

Т. М. Тутченко²

М. І. Гламазда¹

¹Державна установа
«Інститут педіатрії,
акушерства та гінекології
ім. акад. О. М. Лук'янової
НАМН України»,
Київ 04050, Україна

²Державна наукова
установа «Центр
інноваційних медичних
технологій НАН України»,
Київ 04053, Україна

Тутченко

Тетяна Миколаївна

t.tutchenko@femina-health.org

Проблема зростання розповсюженості метаболічного синдрому (МС) добре відома, проте дані щодо його частоти серед молодого населення є вкрай обмеженими. Протягом останніх десятиріч були розкриті нові грані патогенезу МС, що розширили спектр його етіологічних факторів далеко за межі аліментарних. Таким чином, у контексті ефективної профілактики перспективним є дослідження впливу стану репродуктивного здоров'я (РЗ) на особливості розвитку МС у жінок, починаючи вже з раннього репродуктивного віку. Метою дослідження було визначити питому вагу МС за гармонізованими критеріями 2009 року та його окремих компонентів у групі українських жінок репродуктивного віку, вивчити зв'язок МС з розладами РЗ. Результати показали, що у жінок з розладами РЗ неускладнений МС зустрічався з частотою 13,72 %, що значно перевищує частоту відповідної вікової групи за даними великих популяційних досліджень, і частоту у жінок без розладів РЗ (5,16 %), що вказує на необхідність поглибленого вивчення розладів РЗ, як можливого патогенетичного чинника МС у жінок. Було встановлено суттєві відмінності у структурі факторів ризику МС і частоті вісцерального ожиріння у жінок з розладами РЗ та без, а також залежність частоти компонентів МС від порушень РЗ (синдром полікістозних яєчників, міома матки, гіперпролактинемія).

Висновок: дисгормональні розлади репродуктивного здоров'я у жінок можуть бути патогенетичною складовою розвитку МС, розглядатись як фактор ризику і об'єкт профілактичних заходів.

Ключові слова: метаболічний синдром, репродуктивне здоров'я, синдром полікістозних яєчників, міома матки, гіперпролактинемія, вісцеральне ожиріння.

Для цитування: Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Регада С. І., Тутченко Т. М., Гламазда М. І. Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому у жінок // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 77–87.

ВСТУП

Метаболічний синдром (МС) – кластер кардіометаболічних факторів, які мають сильний зв'язок з ризиком виникнення тяжких хронічних захворювань [32, 30]. На жаль, незважаючи на зусилля з боку інститутів організації охорони здоров'я, державних органів та громадських організацій, розповсюдженість МС продовжує зростати в усьому світі [30].

Згідно з даними різних авторів, поширеність МС становить 10–84 % і залежить від статі, віку, етнічної належності і використаних критеріїв діагностики [4, 33, 11]. В дослідженні NHANESIII, проведеному в США, згідно з даними Експертної групи національної освітньої програми США з холестерину (NCEP ATR III) МС був виявлений у 23,7 % населення (47 млн), при цьому у віці 20–29 років він зустрічався у 6,7 % осіб, 60–69 років – у 43,5 %, а старше 70 років – у 42 % обстежених [16].

Дослідження Мооре показало, що за період від 1988–1994 по 2007–2012 рр. частота МС серед населення США у віці 18 років і старше виросла на більш ніж 35 % [27].

На особливу увагу заслуговують результати метааналізу P. B. Nolan та співавторів [29], у якому визначались частота МС та його окремих компонентів. Аналіз даних 34 досліджень за сумарної участі 26 609 осіб, показав, що частота МС у молодих людей становила 4,8–7,8 %. Найбільш розповсюдженим діагностичним критерієм у цій віковій групі була атерогенна дисліпідемія – зниження концентрації ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) до 26,9–41,2 %, за ним ішли критерії підвищеного артеріального тиску (АТ) (6,8–23,6 %), підвищених тригліцеридів (8,6–15,6 %), підвищеного рівня глюкози натще (2,8–15,4 %). Проте проблема розповсюдженості МС і його окремих компонентів серед молодого населення є недостатньо вивченою.

Протягом останніх десятиріч були розкриті нові грані патогенезу МС, що розширили спектр його етіологічних факторів далеко за межі аліментарних і визначили доцільність пошуку якісно нових підходів до його діагностики, лікування й профілактики. У зв'язку з поглибленням розуміння патогенетичних механізмів діагностичні критері-

ТАБЛИЦЯ 1

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ (2009) [3]

Критерії	Порогові значення показників
Збільшена окружність талії (ОТ)	≥ 88 см (для жінок європейської популяції)
Підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) або гіполіпідемічна терапія	≥ 150 мг/100 мл (1,7 ммоль/л)
Зниження концентрації холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) або гіполіпідемічна терапія	40 мг/100 мл (1,0 ммоль/л) у чоловіків; < 50 мг/100 мл (1,3 ммоль/л) у жінок
Підвищений артеріальний тиск (АТ) або гіпотензивна терапія артеріальної гіпертензії	Систолічний ≥ 130 і/або діастолічний ≥ 85 мм рт. ст.
Підвищений рівень глюкози натще або гіпоглікемічна терапія	≥ 5,6 ммоль/л

Діагноз МС може бути виставлений за наявності будь-яких трьох або більше з наведених критеріїв.

рії МС продовжують змінюватись відповідно до клінічних потреб. Більш ніж 30-річна історія вивчення МС нараховує низку критеріїв, запропонованих великими професійними організаціями: критерії ВООЗ, критерії експертів Європейської групи з вивчення інсулінорезистентності (EGIR) і критерії експертів Національної освітньої програми (*National Cholesterol Education Programme – NCEP*) США з холестерину в рамках програми *Adult Treatment Panel III* (NCEP АТР ІІІ) та ін., які, незважаючи на застосування однакових ключових компонентів (вісцеральне ожиріння, порушення обміну глюкози і ліпідів, артеріальна гіпертензія), мають принципові відмінності. Так, у діагностичних критеріях ВООЗ обов'язковим компонентом є інсулінорезистентність (ІР), а в критеріях IDF – абдомінальне ожиріння.

У 2009 році в результаті зустрічі представників провідних міжнародних організацій було узгоджено, що серед критеріїв не має бути одного обов'язкового, але окружність талії залишається важливим інструментом первинного обстеження, при цьому необхідно використовувати специфічні популяційні та етнічні порогові значення. Діагностичні критерії АНА/NHBLI (2009) увійшли в літературу як «гармонізовані», HARMONIZED, (табл. 1) [3].

Вагома роль у прогресуванні МС та розвитку його ускладнень продовжує належати способу життя: недостатня рухова активність, надмірне вживання висококалорійної їжі, куріння, хронічний стрес. Проте спектр етіологічних факторів МС за останній час значно розширився, і не лише за рахунок відкриття раніше не відомих зв'язків (вплив пренатальних факторів, епігенетична спадковість), а й через появу нових причин, які зародилися в ході технологічного прогресу (побічні ефекти нових медикаментозних засобів, можливість виношування дитини при певних патологічних станах, вплив речовин із довкілля, що викликають дисфункцію жирової тканини (ЖТ) [9, 21, 28, 34, 43].

Отже, сьогодні до основних напрямів дослідження етіопатогенезу МС належать: дисфункція ЖТ, вплив пренатальних і епігенетичних факторів, повногеномні дослідження генетичної схильності до дисфункції ЖТ та інших складових МС, роль факторів навколишнього середовища, зв'язок компонентів МС з преморбідним фоном (гормональні дисфункції, гінекологічна патологія).

Результати дослідження функції ЖТ останніх років зумовили значну зміну в розумінні суті феномену ожиріння, перевівши її з антропометричної до функціональної. Були

введені такі поняття, як ожиріння за нормального індексу маси тіла (ІМТ), ожиріння з метаболічними порушеннями при нормальній вазі, метаболічно здорове ожиріння, метаболічно нездорове ожиріння [10].

З огляду на складний багатокомпонентний патогенез МС, ця патологія у жінок репродуктивного віку має бути центром особливої уваги клініцистів і науковців. Адже крім негативного впливу на фертильність, перебіг вагітності та пологів, кожен з компонентів МС є потужним фактором програмування розвитку і епігенезу, що визначає розповсюдженість МС в наступному поколінні [14, 15].

Дані щодо розповсюдженості МС за гармонізованими критеріями серед жінок, які планують вагітність, є вкрай обмеженими. Втім, популяційна розповсюдженість МС і безумовна важливість його медико-біологічних наслідків уже індукували пропозиції щодо доцільності скринінгових досліджень на етапі прегравідарної підготовки [36].

Питання зв'язку МС з дисгормональними та іншими порушеннями репродуктивного здоров'я все частіше висвітлюються в наукових дослідженнях. Поки що немає вичерпного пояснення феномена зв'язку гінекологічних захворювань з МС: можливе як спільне генетичне підґрунтя і спільні фактори ризику, так і певні причинно-наслідкові зв'язки, які ще необхідно вивчити.

Зв'язок класичних фенотипових форм синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) з раннім розвитком метаболічних порушень відомий давно. За даними мета-аналізу 2008 року, який включав дані 4530 жінок, загалом при СПКЯ має місце вища частота МС (ВШ – 3,35, 95 % ДІ 2,44–4,59). Поглиблений аналіз даних показав, що МС притаманний жінкам із СПКЯ, який супроводжується надлишковою вагою та ожирінням (ВШ – 1,88; 95 % ДІ 1,16–3,04), при СПКЯ з нормальною масою тіла зв'язку з МС не було виявлено (ВШ – 1,45; 95 % ДІ 0,35–6,12) [26]. Проте за даними окремих досліджень частота компонентів МС і ризик його розвитку з віком є вищими і у жінок зі СПКЯ без ожиріння, особливо за наявності ІР [8]. Такі розбіжності даних, вірогідно, пов'язані з методологічними підходами досліджень (використання лише ІМТ не може виявити фенотип «ожиріння за нормальної ваги», який розповсюджений серед жінок із СПКЯ) [10].

Роль інших розповсюджених дисгормональних патологій жіночої репродуктивної сфери як етіологічного фактора розвитку та прогресування МС є менш відомою, проте існуючі наукові дані спонукають до продовження досліджень у цьому напрямі.

Аналіз сучасних наукових даних дав можливість виявити істотну кількість фактів щодо впливу як ятрогенної (на фоні антипсихотичних препаратів), так і пухлинної (аденоми гіпофіза) гіперпролактинемії на регуляцію апетиту [2, 12, 17], ліпідного обміну, секрецію адипокінів (центральна лептинорезистентність) [5], акумуляцію жиру в вісцеральному депо [24]. Також було зареєстровано зв'язок гіперпролактинемії зі зниженням толерантності до глюкози та гіперінсулінемією як у осіб з надмірною, так і з нормальною масою тіла [7, 39].

Низкою обсерваційних досліджень було продемонстровано зв'язок міоми матки з підвищеним ризиком серцево-судинної патології, зокрема артеріальної гіпертензії та атеросклерозу [18, 19, 25, 38, 42]. Результати недавніх досліджень вказують і на наявність зв'язку міоми матки з ризиком вісцерального ожиріння і підвищенням ризику МС [14, 40]. Цей зв'язок пояснюють порушенням метаболізму стероїдних гормонів, інсулінорезистентністю і зниженим рівнем глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Крім того, гіперінсулінемія сприяє підвищенню рівня інсуліноподібного фактора росту 1 (ІПФР 1) та епідермального фактора росту, які, як було раніше доведено, беруть участь у патогенезі міоми матки, сприяючи проліферації міоцитів [13, 20]. У недавно опублікованому експериментальному дослідженні на тваринах було показано, що при ІР, яка розвинулася на фоні дієти, багатой на цукор і жири, посилювався ефект статевих гормонів на гіпертрофію та гіперплазію міоцитів матки [22].

У недавньому дослідженні корейських вчених було обстежено 615 жінок з міомою матки і стільки ж співставних за більшістю параметрів жінок контрольної групи. Результати показали, що у жінок з міомою матки були значно вищими показники окружності талії і кількості ЖТ в організмі, артеріального тиску, ліпопротеїдів низької густини порівняно з жінками контрольної групи. Загалом частота МС у жінок з міомою була вищою, ніж у жінок без цієї пухлини (9,3 % проти 5,7 %). Врахування зміщуючих факторів та регресійний аналіз показали наявність зв'язку гіперглікемії та підвищеного ризику міоми матки (ВШ — 1,45; 95 % ДІ 1,10–1,89) [35].

Зважаючи на викладені вище дані, вивчення розповсюдженості та особливостей факторів ризику МС у жінок з розладами репродуктивного здоров'я є актуальним питанням в контексті відтворення повної картини патогенезу синдрому, розробки ефективних стратегій профілактики і лікування.

Метою дослідження було визначити питому вагу МС за гармонізованими критеріями 2009 року та його окремих компонентів у когорті українських жінок репродуктивного віку, а також вивчити зв'язок МС з розладами репродуктивного здоров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети обстеження хворих проводилось за розробленою картою спостереження у відділі репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України» та клініках відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України».

У нашому дослідженні, на відміну від проведених раніше, діагноз МС встановлювався згідно з об'єдна-

ними критеріями робочої групи з епідеміології та профілактики Міжнародної федерації діабету, Національного інституту серця, легенів та крові, Американської асоціації серця, Всесвітньої федерації серця, Міжнародного товариства атеросклерозу, Міжнародного товариства з вивчення ожиріння (*International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity*) (табл. 1) [3].

Як видно з *табл. 1*, принциповою відмінністю гармонізованих критеріїв 2009 р. є поєднання будь-яких трьох із 5 діагностичних критеріїв, а не обов'язкового критерію абдомінального ожиріння з будь-якими двома іншими.

На первинному етапі роботи було проведено обстеження щодо наявності МС за гармонізованими критеріями 2009 р. [3] двох груп жінок репродуктивного (18–49 років) віку. До групи А увійшли жінки зі скаргами на різні порушення менструального циклу, аномальні маткові кровотечі, неплідність, невиношування плоду, циклічні та нециклічні болі в нижніх відділах живота, прояви гіперандрогенії, а також ті, у кого репродуктивні порушення були виявлені в результаті обстеження ($n = 1232$). До групи В увійшли жінки, у яких в результаті обстеження не було виявлено гінекологічної патології ($n = 368$).

За спеціально розробленою анкетною проводили ретельний збір анамнезу, за результатами комп'ютерної обробки отриманих даних оцінювали особливості клінічного перебігу захворювання.

Рівень фізичної активності та аналіз харчового раціону визначали за допомогою відповідних опитувальників [1].

Антропометричні вимірювання проводили в легкому одязі, без взуття. Масу тіла було виміряно з точністю до 0,1 кг. Зріст і окружність талії були виміряні з точністю до 0,5 см.

Відповідно до протоколу збору даних ВООЗ, окружність талії вимірювали в середній точці між нижнім краєм останнього ребра, що прощупується, і верхньою частиною гребеня клубової кістки. Вимірювання проводили стійкою до розтягування стрічкою при забезпеченні постійного натягу 100 г. Окружність таза вимірювали навколо найширшої частини сідниць, стрічка утримувалась паралельно підлозі. Кожне вимірювання проводили двічі; коли виміри відрізнялися один від одного в межах 1 см, розраховували середню величину. Якщо ж різниця між двома вимірами перевищувала 1 см, обидва вимірювання повторювали [41].

На основі отриманих антропометричних показників обчислювали:

- індекс маси тіла – співвідношення маси тіла в кілограмах і довжини тіла в метрах, зведеної в квадрат. Згідно з класифікацією ВООЗ, показники ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м² характеризують нормальну масу тіла, від 25 до 29,9 кг/м² свідчать про надлишкову масу тіла, а до ожиріння відносять показники індексу маси тіла ≥ 30 кг/м²;
- співвідношення окружностей талії і стегон (СОТС).

За визначенням ВООЗ, абдомінальне ожиріння у жінок відповідає співвідношенню окружності талії і стегон понад 0,85, або ІМТ вище 30,0.

Вимірювання артеріального тиску (АТ) проводили двічі в положенні сидячи після як мінімум 10 хвилин перебування в стані спокою. Для вимірювання використовували манжетку стандартного розміру. Для визначення діастолічного тиску використовували V тон Короткова (враховували момент повного зникнення артеріальних шумів).

Для оцінки стану репродуктивної системи проводили гінекологічне обстеження, а також ультразвукове дослідження органів малого тазу.

Синдром полікістозних яєчників діагностували за умов наявності щонайменше **двох із наступних трьох симптомів, відповідно до Роттердамських критеріїв** (2003):

- 1) нерегулярні менструації (НМ) (≤ 6 разів на рік) у зв'язку з оліго- або ановуляцією,
- 2) клінічна (гірсутизм/акне) та/або біохімічна гіперандрогенія (ГА);
- 3) характерні ознаки полікістозних яєчників (≥ 20 фолікулів розміром 2–9 мм в яєчнику) під час трансвагінального ультразвукового дослідження.

Клінічна гіперандрогенія визначалась згідно з модифікованою шкалою Ferriman–Gallwey при сумі балів більше 8, а біохімічна гіперандрогенія діагностувалась при підвищенні рівня тестостерону в сироватці крові вище 97,5 процентилів, що відповідало $> 0,3$ нг/мл для загального тестостерону і $> 4,1$ нг/мл для вільного тестостерону.

Відповідно до рекомендацій *H. J. Teede* та співавторів («*Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*» (2018) [37]) **визначали також фенотипові форми СПКЯ:**

- повний або класичний фенотип: оліго/ановуляція + гіперандрогенія + УЗ-ознаки полікістозних яєчників;
- неповний класичний фенотип: гіперандрогенія і хронічна ановуляція без ультразвукових ознак СПКЯ;
- овуляторна форма: гіперандрогенія + УЗ-ознаки полікістозних яєчників;
- нормоандрогенні форми: оліго/ановуляція + УЗ-ознаки полікістозних яєчників [37].

Ми використовували метод біоімпедансного аналізу для визначення вмісту ЖТ. Згідно з класифікацією ВООЗ, що базується на визначенні вмісту ЖТ, нормальні показники становлять 12–22 % для чоловіків і 17–25 % – для жінок. Показники вищі за 25 % для жінок відносять до надлишкової маси ЖТ. Показник вісцерального жиру нижчий за 9 % розглядається як верхня межа норми. Вимірювання проводили за допомогою ваг Tanita-TBF-543 з точністю вимірювання вмісту жиру 0,1 %.

Дослідження рівня глюкози натще проводили спектрофотометричним методом з аналітичною чутливістю 0,2–116,6 ммоль/л. Концентрацію тригліцеридів і ЛПВГ визначали спектрофотометричним методом з аналітичною чутливістю 0–12,43 ммоль/л та 0,1–5,96 ммоль/л, відповідно.

У діагностиці розладів репродуктивного здоров'я використовували також визначення рівнів статевих гормонів (Е2, прогестерон, андрогени), гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів), пролактину, андрогенів наднирникових залоз (ДГЕА-с) та антимюллерового гормону (АМГ).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні у жінок з розладами репродуктивного здоров'я (РЗ) неускладнений МС (три та більше діагностичних критеріїв [3]) зустрічався з частотою 13,72 %, що значно перевищує частоту у відповідній віковій групі МС за даними великих популяційних досліджень [29]. У групі жінок без розладів РЗ частота МС була статистично значущо меншою – 5,16 %, що вказує на необхідність поглибленого вивчення розладів РЗ як можливого патогенетичного чинника МС у жінок (табл. 2).

Частота МС з ускладненнями в групі жінок з розладами РЗ становила 2,51 %, у групі жінок без розладів РЗ не було жодного такого випадку, що частково може пояснюватися віковими відмінностями груп, проте не виключений і вплив розладів РЗ на темпи і частоту розвитку ускладнень МС.

Розповсюдженість окремих компонентів МС, ролі яких у подальшому розвитку синдрому сьогодні надається все більше значення, у жінок з розладами РЗ також була статистично значно вищою, порівняно з групою жінок з нормальними показниками РЗ: наявність двох компонентів МС була зареєстрована у 20,9 % проти 13,79 %, а одного – у 31,98 % проти 26,37 %, відповідно. Зважаючи на те, що ускладнення МС у нашому дослідженні, як буде показано далі (табл. 2), та у попередньо проведених вітчизняних і закордонних дослідженнях, як правило, спостерігаються, починаючи з пізнього репродуктивного віку, виявлення окремих компонентів МС уже в ранньому репродуктивному віці у жінок із МС може бути виправданим профілактичним заходом.

Якщо в цілому розглядати картину розподілу неускладненого МС, МС з ускладненнями і окремих компонентів МС, виявляється, що серед жінок без розладів РЗ було більше з окремими компонентами, менше – з неускладненим МС і взагалі не було з ускладненнями, що знов-таки вказує на можливість наявності пов'язаних не тільки з ожирінням патогенетичних механізмів, що зумовлюють швидші темпи розвитку повного синдрому та його ускладнень на фоні розладів РЗ (табл. 2).

Середній вік жінок з розладами РЗ становив ($36,4 \pm 5,2$) років, тоді як середній вік жінок без розладів РЗ був ($34,7 \pm 5,5$) років. Відмінностей за кількістю учасниць дослідження, які жили в місті чи сільській місцевості, не було, так само, як і за рівнем освіти. Однак у групі жінок

ТАБЛИЦЯ 2
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ МС ТА ЙОГО ОКРЕМИХ КОМПОНЕНТІВ СЕРЕД ЖІНОК БЕЗ РОЗЛАДІВ РЗ ТА З РОЗЛАДАМИ РЗ, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ (n = 368)	МС з розладами РЗ (n = 1232)
Неускладнений МС	19 (5,16)	169 (13,72)*
Ускладнений МС	-	31 (2,51)
2 компоненти МС	64 (13,79)	258 (20,94)*
1 компонент МС	96 (26,37)	394 (31,98)*
Всього	179	854

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з жінками з МС без розладів РЗ

ТАБЛИЦЯ 3
РІВЕНЬ ОСВІТИ ТА ОСОБЛИВОСТІ УМОВ ПРАЦІ
ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ (n = 368)	МС з розладами РЗ (n = 1232)
	Рівень освіти	
Середня	3 (0,82)	9 (0,73)
Середня спеціальна	97 9 (26,36)	356 (28,9)
Вища	268 (72,83)	885 (71,83)
Особливості умов праці		
Переважно розумова	271 (73,64)	881 (71,51)
Переважно фізична	97 (26,36)	351 (28,49)
З високим рівнем відповідальності та стресу	102 (27,72)	601 (48,78)*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з жінками з МС без розладів РЗ.

з розладами РЗ та МС статистично значущо вищою була частота робочої діяльності з високим рівнем відповідальності та стресу порівняно з групою жінок з МС без розладів РЗ, (табл. 3). Отже, обстежувані жінки були зіставними за соціо-економічним статусом за більшістю показників (окрім рівня хронічного стресу).

Аналіз розподілу обстежених за репродуктивним віком показав, що в групі жінок з розладами РЗ метаболічний синдром без ускладнень переважав у ранньому/активному (до 35 років включно) репродуктивному віці, тоді як МС з ускладненнями мав місце переважно у жінок пізнього репродуктивного віку (старше за 35 років), як і очікувалось, зважаючи на прогресивний перебіг цього захворювання. Аналогічним чином кількість окремих компонентів і діагностичних критеріїв МС (три або більше) зростала з віком як у жінок з розладами РЗ, так і у гінекологічно здорових (табл. 4).

При зіставленні розподілу неускладненого МС і МС з ускладненнями за віковими групами зареєстрована біль-

ша питома вага неускладненого МС у жінок раннього/активного репродуктивного віку з розладами РЗ порівняно з гінекологічно здоровими, ускладнених форм у останніх не було (табл. 4).

За наявності порушень РЗ питома вага жінок раннього/активного репродуктивного віку і пізнього репродуктивного віку не мала статистично значущої різниці. В групі з одним окремим компонентом МС питома вага жінок раннього/активного репродуктивного віку суттєво не відрізнялась, тоді як поєднання двох компонентів здебільшого спостерігалось у пізньому репродуктивному віці (див. табл. 4).

У жінок без розладів РЗ наявність двох компонентів МС була більшою в пізньому репродуктивному віці (табл. 4).

Звертає на себе увагу те, що у жінок раннього репродуктивного віку з розладами РЗ частота наявності одного та двох окремих компонентів МС була значно більшою, ніж у жінок без розладів РЗ відповідної вікової категорії (табл. 4), що свідчить про більш раннє виникнення МС і пояснює більш ранні його ускладнення на фоні розладів РЗ.

Надалі дослідження проводилось лише за участі жінок із МС і розладами РЗ (n = 169) та жінок із МС без розла-

ТАБЛИЦЯ 5
РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ІМТ,
кг/м² (M ± m)

Показник	МС без розладів РЗ		МС з розладами РЗ	
	≤ 35 років	> 35 років	≤ 35 років	> 35 років
ІМТ	32,6 ± 2,5	32,6 ± 3,8	29,8 ± 4,5* ⁶	32,8 ± 3,1

Примітки: # – різниця вірогідна відносно пізнього репродуктивного віку (> 35 років) у межах групи ($p < 0,05$); * – різниця достовірна відносно групи раннього репродуктивного віку (≤ 35 років) без розладів РЗ ($p < 0,05$).

дів РЗ (n = 19), які, в свою чергу, розподілялись за віком: ранній/активний – до 35 років (n = 98 і n = 10, відповідно) і пізній – старше за 35 років (n = 71 і n = 9, відповідно).

Середній показник ІМТ у групі жінок з розладами РЗ становив (31,6 ± 4,2) кг/м², у групі жінок з МС без розладів РЗ – (32,8 ± 2,8) кг/м². У групі з розладами РЗ середній показник ІМТ був вищим у жінок пізнього репродуктивного віку порівняно з жінками раннього/активного репродуктивного віку, тоді як у жінок без розладів РЗ середній

ТАБЛИЦЯ 4
РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ВІКОМ, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ		МС з розладами РЗ (у тому числі ускладнений)	
	≤ 35 років	> 35 років	≤ 35 років	> 35 років
МС без ускладнень (n = 169)	10 (52,63)	9(47,37)	98 (57,99)*, #	71(42,01)
МС без ускладнень з більш ніж 3 компонентами (n = 32)	–	–	4 (12,5)*	28 (87,5)
МС з ускладненнями (n = 31)	–	–	2 (6,45)*	29 (93,55)
2 діагностичні критерії МС	15 (23,44)	49 (76,56)	202(78,29)*, #	56 (21,71) ⁶
1 діагностичний критерій	51 (53,13)	45 (46,88)	296 (75,13)*, #	98 (24,87) ⁶

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з жінками пізнього репродуктивного віку в межах групи; # – $p < 0,05$ порівняно з жінками віком до 35 років з МС без розладів РЗ; ⁶ – $p < 0,05$ порівняно з жінками віком понад 35 років з МС без розладів РЗ.

ТАБЛИЦЯ 6

РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА СПІВВІДНОШЕННЯМ ОКРУЖНОСТЕЙ ТАЛІЇ І СТЕГОН ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗНИКА ІМТ, абс. ч.(%)

ІМТ, кг/м ²	МС без розладів РЗ				МС з розладами РЗ			
	≤35 років		>35 років		≤35 років		>35 років	
	СОТС < 0,85	СОТС > 0,85	СОТС < 0,85	СОТС > 0,85	СОТС < 0,85	СОТС > 0,85	СОТС < 0,85	СОТС > 0,85
18,5–24,9	2 (100)	–	1 (50)	1 (50)	1 (4,76)*	20 (95)	1 (7,14) #	13 (92,86)#
25–29,9	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	8 (17,39)	42 (91,3)	2 (18,2)	9 (81,8)
≥ 30	1 (20)	4 (80)	1 (25)	3 (75)	2 (7,41)	25 (92,6)	5 (10,9)	41 (89,1)

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок віком до 35 років без розладів РЗ, (p < 0,05); # – різниця достовірна відносно жінок віком понад 35 років без розладів РЗ, (p < 0,05).

ТАБЛИЦЯ 7

СЕРЕДНІ ПОКАЗНИКИ ОКРУЖНОСТІ ТАЛІЇ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД ІМТ, см

ІМТ, кг/м ²	МС без розладів РЗ		МС з розладами РЗ	
	≤35 років	>35 років	≤35 років	>35 років
18,5–24,9	85,7 ± 1,2	91,7 ± 3,5	95,9 ± 1,6*	95,5 ± 4,2#
25–29,9	96,1 ± 4,1	101,4 ± 3,6	99,8 ± 5,6*	105,8 ± 4,3#
≥ 30	106,5 ± 5,2	111,2 ± 3,9	104,3 ± 4,2	111,6 ± 3,8

Примітки: * – p < 0,05 порівняно з жінками віком до 35 років без розладів РЗ; # – p < 0,05 порівняно з жінками віком понад 35 років без розладів РЗ.

показник ІМТ у різних вікових групах був практично однаковим (табл. 5). Звертає на себе увагу те, що середній показник ІМТ у жінок без розладів РЗ раннього/активного репродуктивного віку був статистично значущо вищим, ніж у жінок з МС та розладами РЗ (табл. 5).

Добре відомо, що особливості розподілу ЖТ відіграють визначальну роль у розвитку метаболічних порушень, зокрема доведено, що найбільш метаболічно активним є вісцеральний жир. У той самий час, за даними недавніх досліджень глибоко розташована ЖТ передньої черевної стінки часто демонструє функціональні властивості, характерні для вісцеральної ЖТ, адипоцити ілеофemorального депо також можуть набувати дисфункціональних рис при тривалому ожирінні [10].

ТАБЛИЦЯ 8

СЕРЕДНІ ПОКАЗНИКИ ПИТОМОЇ ВАГИ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ЖТ ЗАЛЕЖНО ВІД ІМТ У ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК, %

ІМТ кг/м ²	МС без розладів РЗ		МС з розладами РЗ	
	≤ 35 років	> 35 років	≤ 35 років	> 35 років
18,5–24,9	6,8 ± 1,5	7,1 ± 1,6	15,1 ± 3,6*	13,8 ± 2,5#
25–29,9	8,2 ± 2,1	9,8 ± 1,6	25,8 ± 2,1*	26,1 ± 3,6#
≥ 30	9,8 ± 1,8	10,4 ± 2,1	28,5 ± 3,4*	28,2 ± 3,8

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок віком до 35 років без розладів РЗ, (p < 0,05); # – різниця достовірна відносно жінок віком понад 35 років без розладів РЗ (p < 0,05).

У діагностичних критеріях МС індикатором вісцерального ожиріння є окружність талії (ОТ) [3]. Цей індикатор є показовим у осіб з нормальним ІМТ або з надлишковою вагою, проте за наявності ожиріння (ІМТ ≥ 30), коли присутнє збільшення всіх компартментів ЖТ, за суто антропометричними показниками буває важко визначити, який тип ожиріння є домінуючим. Застосування комбінації додаткових методів обстеження (імпедансометрія) та обчислення середніх показників ОТ і співвідношення окружностей талії і стегон (СОТС) дають можливість отримати точнішу картину розповсюдженості абдомінального ожиріння.

У нашому дослідженні звертає на себе увагу більша частота СОТС > 0,85 в групі жінок раннього та активного

ТАБЛИЦЯ 9

СЕРЕДНІ ПОКАЗНИКИ ОКРУЖНОСТІ ТАЛІЇ ТА ВІДСОТКА ВІСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРУ У ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ПІСЛЯ ВИКЛЮЧЕННЯ ВИПАДКІВ СПКЯ

ІМТ кг/м ²	МС без розладів РЗ		МС з розладами РЗ	
	≤ 35 років	> 35 років	≤ 35 років	> 35 років
Середній показник ОТ, см				
18,5–24,9	85,7 ± 1,2	91,7 ± 3,5	95,6 ± 1,6а	98,5 ± 2,2
ІМТ 25–29,9	96,1 ± 4,1	101,4 ± 3,6	100,3 ± 2,5	106,4 ± 2,8
ІМТ ≥ 30	104,3 ± 4,2	111,6 ± 3,8	105,8 ± 3,2	110,8 ± 4,1
Середній показник питомої ваги вісцеральної жирової тканини (%)				
ІМТ 18,5–24,9	6,8 ± 1,5	7,1 ± 1,6	14,2 ± 1,2*	13,6 ± 2,5
ІМТ 25–29,9	8,2 ± 2,1	9,8 ± 1,6	28,1 ± 2,1*	26,8 ± 3,5б
ІМТ ≥ 30	9,8 ± 1,8	10,4 ± 2,1	30,5 ± 4,2*	28,7 ± 2,8б

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок віком до 35 років з МС та розладами РЗ (p < 0,05); # – різниця достовірна відносно жінок віком понад 35 років, без розладів РЗ (p < 0,05).

ТАБЛИЦЯ 10
РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА НАЯВНІСТЮ СПАДКОВИХ
ТА ПРЕНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ МС, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ	МС з розладами РЗ
Наявність у батьків ожиріння	9(47,4)	32(18,9)*
Наявність ожиріння у сиблінгів	8 (42,11)	13 (7,69)*
Наявність у батьків ЦД2	4 (21,05)	78 (46,15)*
Наявність у батьків серцево-судинних захворювань у молодому віці	4(21,05)	79 (46,75)*
Поява надлишкової ваги в дитинстві	8(42,11)	28 (16,57)*
Народжені з низькою або надмірною масою тіла	1(5,26)	48 (28,4)*
Народжені недоношеними	–	27 (15,98)
Гестаційний діабет у матері	1(5,26)	31 (18,34)*
Прееклампсія	–	8 (4,73)
Важкі соматичні захворювання у матері під час вагітності	2 (10,53)	66 (39,05)*
Тривалий прийом глюкокортикоїдів під час вагітності	–	2 (1,18)

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок з МС без розладів РЗ, ($p < 0,05$).

репродуктивного віку з розладами РЗ і МС при ІМТ в межах норми (18–24 кг/м²) порівняно з жінками без розладів РЗ в тій самій категорії ІМТ (табл. 6). В інших вікових категоріях різниця частоти СОТС > 0,85 не була статистично значущою (табл. 6). Також були присутні статистично значно більші середні показники ОТ (табл. 7) та відсотка вісцеральної ЖТ за даними імпедансометрії (табл. 8) у жінок з розладами РЗ раннього/активного і пізнього репродуктивного віку при нормальному ІМТ та при надлишкової масі тіла порівняно з відповідними віковими категоріями жінок без розладів РЗ. Це, як і очікувалось, пов'язано з високою частотою СПКЯ в даній групі, як буде показано далі.

Таким чином, незважаючи на те, що при ожирінні збільшується кількість як вісцерального, так і підшкірного жиру, завдяки застосуванню різних методів обстеження та аналізу даних нам вдалося з'ясувати, що у жінок з розладами РЗ частота і вираженість вісцерального ожиріння є більшою. В першу чергу, як буде показано далі, це пов'язано з досить великою часткою жінок з СПКЯ (34,3 %). Проте навіть після виключення жінок із СПКЯ порівняння середнього показника ОТ виявило статистично значущо більші значення у жінок з розладами РЗ раннього/активного репродуктивного віку з нормальним ІМТ (табл. 9).

ТАБЛИЦЯ 11
ОСОБЛИВОСТІ СПОСОБУ ЖИТТЯ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ	МС з розладами РЗ
Низький рівень фізичної активності	12 (63,16)	51 (30,18)*
Харчування з переважанням простих вуглеводів	14 (73,68)	71 (42,01)*
Сон менш як 7 годин внаслідок організаційних особливостей	1(5,26)	56 (33,14)*
Сон менш як 7 годин внаслідок порушень сну та/або апное	–	39 (23,08)
Робота в нічні години за змінним графіком	1(5,26)	24 (14,2)
Сидяча робота	9 (47,37)	111 (65,68)
Куріння	9(47,37)	39 (23,08)*
Споживання алкоголю більше двох порцій на день	9(47,37)	35 (20,71)*

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок з МС без розладів РЗ, ($p < 0,05$).

Так само, після виключення випадків СПКЯ середній показник питомої ваги вісцеральної ЖТ залишався статистично значно більшим у жінок з розладами РЗ, порівняно з групою без розладів РЗ раннього/активного репродуктивного віку з нормальним ІМТ, надлишковою вагою та ожирінням, а також пізнього репродуктивного віку з надлишковою вагою і ожирінням (табл. 9).

Таким чином, у групі з розладами РЗ в ранньому, активному і пізньому репродуктивному віці чітко прослідковується переважання вісцерального ожиріння як на тлі нормальної, так і надлишкової маси тіла і ожиріння. В групі без розладів РЗ, незважаючи на більші середні показники ІМТ, більшу розповсюдженість надлишкової маси тіла і ожиріння I ступеня, середні показники ОТ та відсоток вісцерального жиру за даними імпедансометрії були статистично значно меншими. Виявлені відмінності свідчать про можливість принципово різних механізмів патогенезу МС у жінок з порушеннями РЗ і без них.

Незважаючи на добре відому провідну роль аліментарного фактора і особливостей способу життя у розвитку МС, дані досліджень останніх років переконливо демонструють важливу роль генетичних та епігенетичних факторів у розвитку МС в дорослому віці. В зв'язку з цим було проведено аналіз анамнестичних даних обстежених жінок.

ТАБЛИЦЯ 12
РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ОСОБЛИВОСТЯМИ СТАНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ, абс. ч. (%)

Показник	МС без розладів РЗ	МС з розладами РЗ
Раннє менархе	1(5,26)	46 (27,22)*
Пізнє менархе	-	32 (18,93)
Раннє адренархе	-	14 (8,28)
Порушення становлення менструальної функції	2 (10,53)	69(40,83)*
Зв'язок надлишкової маси тіла з пубертатом	1(5,26)	81 (47,93)*
Альгодисменорея з менархе	2(10,53)	65 (38,46)*

Примітки: * – різниця достовірна відносно жінок з МС без розладів РЗ, (p < 0,05).

Результати аналізу анамнестичних даних показали суттєве переважання частоти перинатальних факторів, що створюють умови для розвитку МС у подальшому житті в групі з розладами РЗ, зокрема недостатньої і надмірної ваги при народженні, гестаційного діабету, прееклампсії соматичної захворюваності порівняно з групою без розладів РЗ (табл. 10). Водночас у жінок з МС без розладів РЗ чітко прослідковувався спадковий характер ожиріння (наявність ожиріння у батьків та сиблінгів, ожиріння з дитинства) (табл. 10), який, як буде показано нижче (табл. 11), реалізовувався в умовах сімейних традицій надмірного харчування і раціону з підвищеним калоражем. Безумовно, саме по собі ожиріння матері (а як показують нещодавні дослідження, і батька), навіть за відсутності ускладнень вагітності є вагомим епігенетичним фактором ризику розвитку метаболічних порушень у нащадків, тому відокремлення суто спадкового характеру ожиріння є дещо умовним.

Провідну роль в реалізації генетичної схильності й епігенетичних змін відіграють особливості способу життя, які включають харчові патерни, якісний склад раціону, рівень фізичної активності, а також кількісні та якісні характеристики сну.

Низький рівень фізичної активності в поєднанні з переважанням у харчуванні простих вуглеводів і жи-

ванням більше двох порцій алкоголю, а також активне куріння частіше мали місце серед жінок з МС без порушень РЗ. Істотних відмінностей частоти сидячої роботи між групами жінок з МС із та без порушень РЗ не було. Нестача сну внаслідок його порушень, у тому числі через апное, статистично значуще частіше спостерігалась у групі жінок з порушеннями РЗ і МС (табл. 11). За даними мета-аналізу в жінок з класичними формами СПКЯ апное уві сні має сильний зв'язок із кардіоваскулярними і метаболічними ускладненнями [23]. Депривація сну призводить до дисрегуляції нейроендокринної системи і зміни стресореактивності, підвищення активності симпатичної нервової системи вночі, активації прозапальних процесів [28].

Виявлені відмінності вказують на переважання ролі аліментарного фактора у жінок з МС без порушень репродуктивного здоров'я. Натомість у жінок з МС і порушеннями РЗ вірогідно провідну роль відіграють інші фактори, пов'язані з гормональними дисфункціями.

Період становлення репродуктивної функції є одночасно критичним для подальшого функціонування репродуктивної системи в цілому та індикатором наявності спадкових порушень гормональної регуляції репродукції і метаболізму. Частота раннього менархе, нерегулярних циклів протягом більш як одного року, альгодисменореї та зв'язку надлишкової маси тіла з менархе достовірно частіше спостерігались у жінок з розладами РЗ (табл. 12). Частота раннього адренархе, що є вагомим фактором ризику розвитку гіперандрогенії та ІР, в групі з розладами РЗ становить 8,3 %, в групі без розладів РЗ випадків раннього адренархе не було.

Серцево-судинна патологія і цукровий діабет, які є ускладненнями МС, не були включені в дослідження соматичної патології обстежуваних жінок. Відзначається статистично значущо більша частота аутоімунних захворювань і дисфункції щитоподібної залози, а також захворювань травної системи у жінок з розладами РЗ порівняно з жінками без розладів РЗ (табл. 13). Висока розповсюдженість патології щитоподібної залози та аутоімунних процесів у жінок з МС і розладами РЗ є очікуваною. Роль дисфункції щитоподібної залози в розвитку гіперпроліферативних захворювань репродуктивних органів була доведена раніше [2, 31], а її роль у розвитку МС має бути вивченою.

Висока частота захворювань травної системи і печінки вірогідно пов'язані з високою частотою неалкогольної жирової хвороби печінки, яка останнім часом є предметом

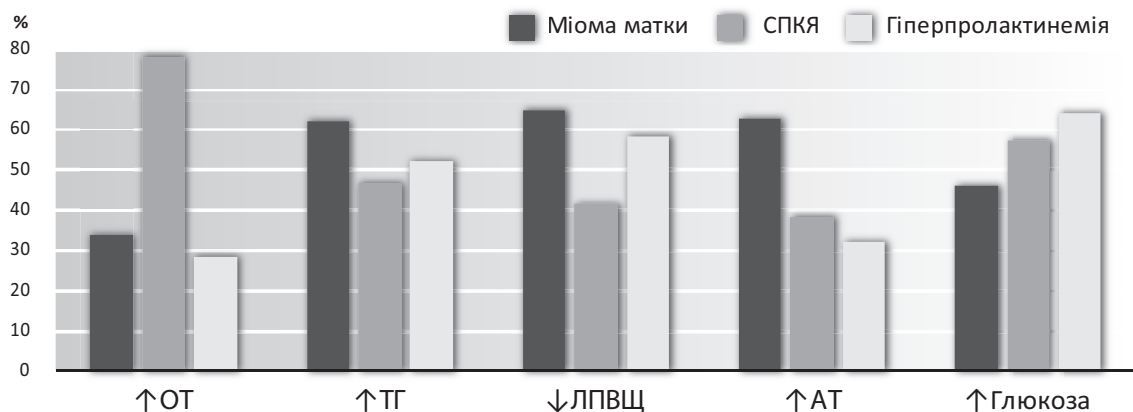


Рис. 1. Поєднання найбільш розповсюджених розладів РЗ з компонентами МС

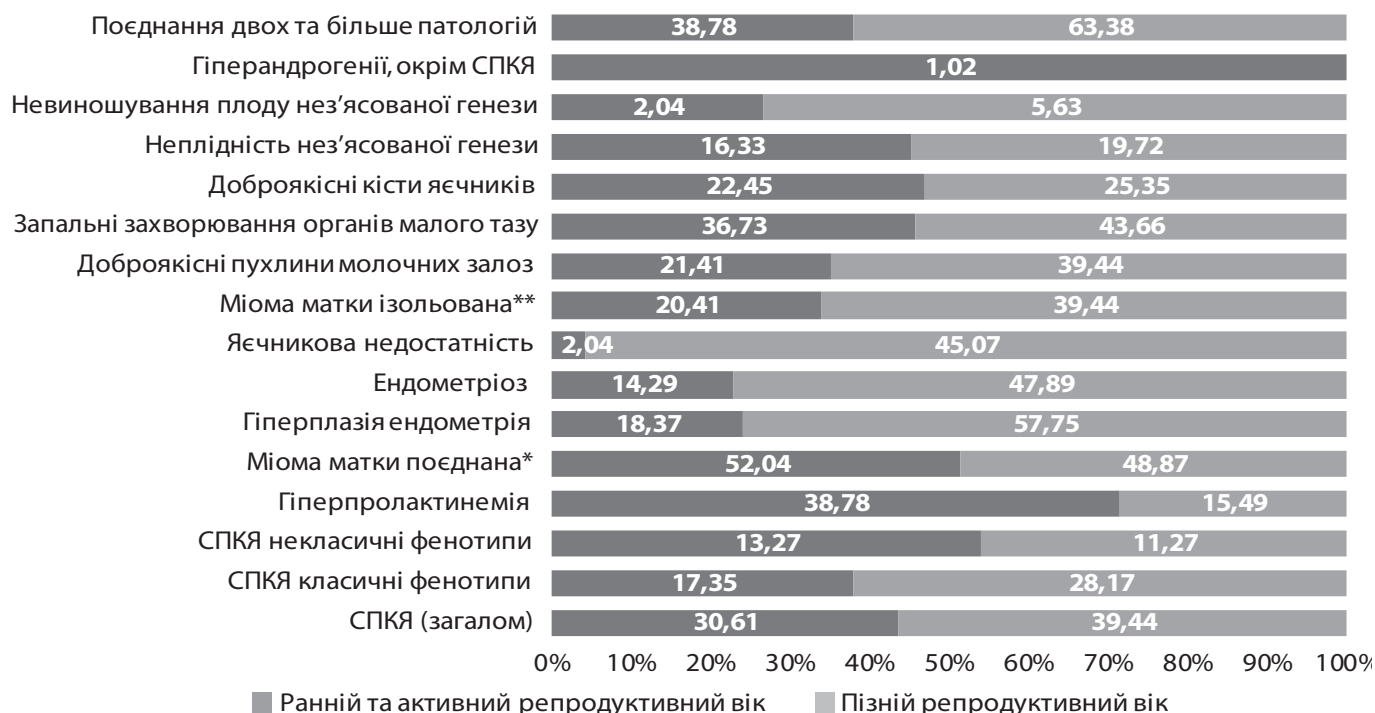


Рис. 2. Структура гінекологічної захворюваності у жінок з МС

* Міома матки поєднана – міома матки на фоні патології щитоподібної і молочної залоз.

** Міома матки ізольована – міома матки за відсутності дисгормональних розладів.

активного наукового дослідження як важливий компонент МС.

Аналіз структури гінекологічної патології показав, що найбільш розповсюдженими патологіями були міома матки в поєднанні з патологією щитоподібної та молочної залоз (поєднана міома), гіперпролактинемія, СПКЯ (класичні фенотипові форми) у жінок як раннього/активного, так і пізнього репродуктивного віку, тоді як гіперплазія ендометрія, ендометріоз і яєчникова недостатність частіше зустрічались у жінок пізнього репродуктивного віку.

Найбільш розповсюджені розлади репродуктивного здоров'я поєднувались з різною частотою кожного з компонентів МС: при міомі матки найрозповсюдженішим компонентом було зниження концентрації ЛПВЩ, при СПКЯ – збільшення окружності талії, при гіперпролактинемії – гіперглікемія натще (рис. 2). Таким чином, можна передбачити, що патологія репродуктивної системи, на тлі якої розвивається МС, може певною мірою визначати його складові, перебіг і характер ускладнень.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження показали суттєво більшу питому вагу неускладненого і ускладненого МС у жінок з розладами РЗ порівняно з такою за даними літератури для відповідної вікової групи [29] і порівняно з такою у жінок без розладів РЗ. Аналогічним чином у жінок з розладами РЗ частота наявності одного або двох окремих компонентів МС була вищою, порівняно з такою у жінок без розладів РЗ.

Кількість компонентів МС і наявність ускладнень зростає з віком, що пов'язано з прогресивним перебігом захворювання та підкреслює важливість ранньої діагностики і корекції метаболічних розладів у молодих жінок за наявності факторів ризику.

Виявлене в нашому дослідженні переважання вісцерального ожиріння у жінок з розладами РЗ навіть за нормальних показників ІМТ збігається з результатами даних літератури в плані обґрунтованості поняття ожиріння за нормальної маси тіла, а також в плані набагато більшого патогенного ефекту вісцерального ожиріння порівняно з гліутофеморальним. Крім того, виявлені відмінності характеру ожиріння у жінок з розладами РЗ і без свідчать про можливість принципово різних механізмів патогенезу МС за наявності дисгормональних захворювань, які не обмежуються СПКЯ, зв'язок якого з вісцеральним ожирінням добре відомий.

Аналіз анамнестичних даних щодо факторів ризику розвитку МС у обстежених жінок показав, що за відсутності розладів РЗ провідними етіологічними факторами МС були спадкова схильність до ожиріння та аліментарні фактори. В групі з розладами РЗ чітко простежувалось переважання факторів програмування розвитку (захворюваність матері під час вагітності, патологія вагітності), порушення сну, порушення становлення репродуктивної функції, що знов-таки вказує на патогенетичний зв'язок порушень репродуктивного здоров'я і МС.

У нашому дослідженні був відображений зв'язок МС не лише зі СПКЯ, а й з такими розповсюдженими дисгормональними патологіями, як гіперпролактинемія і міома матки.

Підсумовуючи результати проведеного дослідження та дані сучасних літературних джерел, можна зробити висновок, що розлади репродуктивного здоров'я у жінок можуть бути патогенетичною складовою розвитку МС і розглядатись як фактор ризику розвитку МС. Подальші дослідження в цьому напрямку є перспективними з огляду на можливість удосконалення профілактичних заходів.



СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Будняк М. А., Бурдюкова Е. А., Гуревич К. Г. Здоровий образ жизни і профілактика захворювань / под ред. Н. Д. Ющука, И. В. Маева, К. Г. Гуревича. – М.: Перо, 2012. – 659 с.
2. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): дис... д-ра наук: 14.01.01. – Київ, 2009. – 38 с.
3. Alberti K., Eckel R. H., Grundy S. M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, no. 16. – С. 1640–1645. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
4. Alexander C. M., Landsman P. B., Teutsch S. M. et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52, no. 5. – С. 1210–1214.
5. Augustine R. A., Grattan D. R. Induction of central leptin resistance in hyperphagic pseudopregnant rats by chronic prolactin infusion // *Endocrinology*. – 2007. – Vol. 149, no. 3. – С. 1049–1055.
6. Baptista T., Lacruz A., De Mendoza S. et al. Body weight gain after administration of antipsychotic drugs: correlation with leptin, insulin and reproductive hormones // *Pharmacopsychiatry*. – 2000. – Vol. 33, no. 3. – С. 81–88.
7. Brelje T. C., Stout L. E., Bhagroo N. V., Sorenson R. L. Distinctive roles for prolactin and growth hormone in the activation of signal transducer and activator of transcription 5 in pancreatic islets of langerhans // *Endocrinology*. – 2004. – Vol. 145, no. 9. – С. 4162–4175.
8. Condorelli R. A., Calogero A. E., Di Mauro M. et al. Androgen excess and metabolic disorders in women with PCOS: beyond the body mass index // *J. Endocrinol. Invest.* – 2018. – Vol. 41, no. 4. – P. 383–388. – doi: 10.1007/s40618-017-0762-3.
9. Dahiya D. K., Puniya M., Shandilya U. K. et al. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: a review // *Front. Microbiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 563. – doi: 10.3389/fmicb.2017.00563.
10. De Lorenzo A., Soldati L., Sarlo F. et al. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, no. 2. – P. 681–703. – doi: 10.3748/wjg.v22.i2.681.
11. Desroches S., Lamarque B. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome // *Appl. Physiol., Nutr. Metab.* – 2007. – Vol. 32, no. 1. – P. 23–32.
12. Doknic M., Pekic S., Zarkovic M. et al. Dopaminergic tone and obesity: an insight from prolactinomas treated with bromocriptine // *Eur. J. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 147, no. 1. – P. 77–84.
13. Eckel R. H., Grundy S. M., Zimmet P. Z. The metabolic syndrome // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, no. 9468. – P. 1415–1428.
14. Faerstein E., Szko M., Rosenshein N. B. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 153, no. 1. – P. 11–19.
15. Finelli C. The role of epigenetic mechanisms in the pathogenesis of metabolic syndrome // *EC Endocrinology and Metabolic Research*. – 2017. – Vol. 2.1. – P. 01–02.
16. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287, no. 3. – P. 356–359.
17. Greenman Y., Tordjman K., Stern N. Increased body weight associated with prolactin secreting pituitary adenomas: weight loss with normalization of prolactin levels // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 1998. – Vol. 48, no. 5. – P. 547–553.
18. Haan Y. C., Oudman I., de Lange M. E. et al. Hypertension risk in Dutch women with symptomatic uterine fibroids // *Am. J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 28, no. 4. – P. 487–492. – doi: 10.1093/ajh/hpu183.
19. Haan Y. C., Diemer F. S., Van Der Woude L. et al. The risk of hypertension and cardiovascular disease in women with uterine fibroids // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2018. – Vol. 20, no. 4. – P. 718–726. – doi: 10.1111/jch.13253.
20. Hebbar S., Chaya V., Rai L., Ramachandran A. Factors influencing endometrial thickness in postmenopausal women // *Ann. Med. Health Sci. Res.* – 2014. – Vol. 4, no. 4. – P. 608–614. – doi: 10.4103/2141-9248.139340.
21. Heindel J. J., Blumberg B. Environmental obesogens: mechanisms and controversies // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2018. Vol. 59. – P. 89–106. – doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021304.
22. Hou Z. M., Sun Q., Liu Y. Z. et al. Effects of insulin resistance on myometrial growth // *Internat. J. Clin. Exp. Medicine*. – 2015. – Vol. 8, no. 1. – P. 1552–1557.
23. Kahal H., Kyrou I., Uthman O. et al. The association between obstructive sleep apnoea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Sleep*. – 2018. – Vol. 41, no. 7. – doi: 10.1093/sleep/zsy085.
24. Kok P., Roelfsema F., Frölich M. et al. Prolactin release is enhanced in proportion to excess visceral fat in obese women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89, no. 9. – P. 4445–4449.
25. Kong S., Hou J., Xia M. et al. Association of hyperglycemia, hyperlipidemia with the risk of uterine leiomyomata: a case-control study // *Cancer Cell Res.* – 2014. – Vol. 2, no. 1. – С. 37–41.
26. Lim S. S., Kakoly N. S., Tan J. W. J. et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression // *Obes. Rev.* – 2019. – Vol. 20, no. 2. – P. 339–352. – doi: 10.1111/obr.12762.
27. Moore J. X., Chaudhary N., Akinyemiju T. Peer reviewed: metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012 // *Prev. Chronic Dis.* – 2017. – Vol. 14. – E. 24. – doi: 10.5888/pcd14.160287.
28. Mugnai G., Danese A. Sleep deprivation and metabolic syndrome // *Modulation of Sleep by Obesity, Diabetes, Age, and Diet*. – Elsevier Inc., 2015. – P. 185–192. – DOI: 10.1016/B978-0-12-420168-2.00020-X
29. Nolan P. B., Carrick-Ranson G., Stinear J. W. et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis // *Prev. Med. Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 211–215. – doi: 10.1016/j.pmedr.2017.07.004.
30. O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies // *Obes. Rev.* – 2015. – Vol. 16, no. 1. – P. 1–12. – doi: 10.1111/obr.12229.
31. Ott J., Kurz C., Braun R. et al. Overt hypothyroidism is associated with the presence of uterine leiomyoma: a retrospective analysis // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2014. – Vol. 177. – P. 19–22. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.03.003.
32. Pucci G., Alcidi R., Tap L. et al. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: a review of the literature // *Pharmacol. Res.* – 2017. – Vol. 120. – P. 34–42. – doi: 10.1016/j.phrs.2017.03.008.
33. Ritchie S. A., Connell J. M. C. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 17, no. 4. – P. 319–326.
34. Smith C. J., Ryckman K. K. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome // *Diabetes Metab. Synd. Obes.* – 2015. – Vol. 8. – P. 295. – doi: 10.2147/DMSO.S61296.
35. Tak Y. J., Lee S. Y., Park S. K. et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case-control study // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95, no. 46. – e5325.
36. Tay C. T., Moran L. J., Wijayaratne C. N. et al. Integrated model of care for polycystic ovary syndrome // *Semin. Reprod. Med.* – 2018. – Vol. 36, no. 1. – P. 86–94. – doi: 10.1055/s-0038-1667310.
37. Teede H. J., Misso M. L., Costello M. F. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol. 33, no. 9. – P. 1602–1618. – doi: 10.1093/humrep/dey256.
38. Uimari O., Auvinen J., Jokelainen J. et al. Uterine fibroids and cardiovascular risk // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31, no. 12. – P. 2689–2703.
39. Weinhaus A. J., Stout L. E., Bhagroo N. V. et al. Regulation of glucokinase in pancreatic islets by prolactin: a mechanism for increasing glucose-stimulated insulin secretion during pregnancy // *J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 193, no. 3. – P. 367–381.
40. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008. – WHO, 2011. – 39 p. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1
41. Yang Y., He Y., Zeng Q., Li S. Association of body size and body fat distribution with uterine fibroids among Chinese women // *J. Women's Health (Larchmt.)*. – 2014. – Vol. 23, no. 7. – P. 619–626. – doi: 10.1089/jwh.2013.4690.
42. Zubidat A. E., Haim A. Artificial light-at-night—a novel lifestyle risk factor for metabolic disorder and cancer morbidity // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 28, no. 4. – P. 295–313. – doi: 10.1515/jbcpp-2016-0116.



INFORMATION ABOUT AUTHORS

ENDOCRINE GYNECOLOGY DEPARTMENT OF THE INSTITUTE OF PEDIATRICS, OB&GYN, THE NAMS OF UKRAINE

Tetyana F. Tatarchuk, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of Department

Nataliya V. Kosey, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief Researcher

Maryna I. Hlamazda, Postgraduate (Fellow)

DEPARTMENT OF REPRODUCTIVE HEALTH, THE CENTER FOR INNOVATIVE MEDICAL TECHNOLOGIES, ACADEMY OF SCIENCE OF UKRAINE

Svitlana I. Reheda, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow

Tetyana M. Tutchenko, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow



SUMMARY

The role of reproductive health disorders in the development of metabolic syndrome in women

Tetyana F. Tatarchuk¹, Nataliya V. Kosey¹, Svitlana I. Reheda², Tetyana M. Tutchenko², Maryna I. Hlamazda¹

¹*Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMSU, the Academy of Medical Sciences of Ukraine, 8 Platon Mayboroda St., Kyiv 04050, Ukraine*

²*Center for Innovative Medical Technologies, Academy of Sciences of Ukraine, 22 Voznesenskiy Uzviz St., Kyiv 04053, Ukraine*

The goal of the study was to determine the proportion of metabolic syndrome (MS) by the harmonized criteria in 2009 and its individual components in the cohort of Ukrainian women of reproductive age, to study the relationship between MS and RH disorders. The results showed that uncomplicated MS was found in 13.72% women with RH disorders, which is significantly higher than the frequency in the corresponding age group in larger population studies; and the frequency of women without RH disorders (5.16%), which suggests the need for an in-depth study of RH disorders as a possible pathogenetic factor of MS in women. Significant differences were discovered in the structure of risk factors for MS and the frequency of visceral obesity in women with and without RH disorders, as well as the dependence of the structure of components of MS on dishormonal disorders of RH (PCOS, uterine fibroids, hyperprolactinemia).

Conclusion: disorders of RH in women can be a pathogenetic component of the development of MS and must be considered as a risk factor and an object of preventive measures

Key words: metabolic syndrome, reproductive health, polycystic ovary syndrome, uterine myoma, hyperprolactinemia, visceral obesity.

For citation: *Tatarchuk TF, Kosey NV, Reheda SI, Tutchenko TM, Hlamazda MI. The role of reproductive health disorders in the development of metabolic syndrome in women. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019;25(1):77–87. (In Ukr.)*



Tetyana M. Tutchenko
t.tutchenko@femina-health.org



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ІМ. АКАД. О. М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАМН УКРАЇНИ, ВІДДІЛЕННЯ ЕНДОКРИННОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ

Татарчук Тетяна Феофанівна – завідувачка відділенням, чл.-кор. НАМН України, д.м.н., проф.

Косей Наталія Василівна – провідний науковий співробітник, д.м.н., проф.

Гламазда Марина Ігорівна – аспірантка

ЦЕНТР ІННОВАЦІЙНИХ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ ВІДДІЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я

Регада Світлана Іванівна – старший науковий співробітник, к.м.н.

Тутченко Тетяна Миколаївна – старший науковий співробітник, к.м.н.



РЕЗЮМЕ

Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому ЖЕНЩИН

Т. Ф. Татарчук¹, Н. В. Косей¹, С. І. Регада², Т. Н. Тутченко², М. І. Гламазда¹

¹*Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е. М. Лукьяновой НАМН Украины» ул. Платона Майбороды, 8, Киев 04050, Украина*

²*Государственное научное учреждение «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», ул. Вознесенский Узвиз, 22, Киев 04053, Украина*

Целью исследования было определить удельный вес метаболічного синдрому (МС) по гармонизированным критериям в 2009 г. и его отдельных компонентов в группе украинских женщин репродуктивного возраста, изучить связь МС с расстройствами РЗ. Результаты показали, что у женщин с расстройствами РЗ неосложненный МС встречался с частотой 13,72 %, что значительно превышает частоту соответствующей возрастной группы по данным крупных популяционных исследований и частоту у женщин без расстройств РЗ (5,16 %), что указывает на необходимость углубленного изучения расстройств РЗ как возможного патогенетического фактора МС у женщин. Были установлены существенные различия в структуре факторов риска МС и частоте висцерального ожирения у женщин с расстройствами РЗ и без, а также зависимость структуры компонентов МС от дисгормональных нарушений РЗ (СПКЯ, миома матки, гиперпролактинемия).

Вывод: расстройства РЗ у женщин могут быть патогенетической составляющей развития МС и рассматриваться как фактор риска и объект профилактических мероприятий.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, репродуктивное здоровье, синдром поликистозных яичников, миома матки, гиперпролактинемия, висцеральное ожирение.

Для цитирования: *Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Регада С. И., Тутченко Т. Н., Гламазда М. И. Роль нарушений репродуктивного здоровья в развитии метаболіческого синдрома женщин // Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2019. – Т. 25, № 1 – С. 77–87.*