

ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДО-МІОМЕТРІУ ЯК ПРЕДИКТОР МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ*

Прощенко О. М., Говсєєв Д. О.

*Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, м. Київ, Україна
proshchenko777@gmail.com*

Згідно літературних даних, гістеректомія (ГЕ) є однією із найбільш частих гінекологічних операцій, що виконуються у світі [8, 11, 33]. Основними показами до даного втручання є доброякісні захворювання матки, при цьому міома матки у пацієнток старше 30 років зустрічається у 15–17 %, де у 75 % випадків клінічна ситуація вимагає оперативного оздоровлення [8, 27].

Найбільш частими розладами, пов'язаними із оперативним оздоровленням з приводу лейоміоми матки (ЛІМ), є вегетативні порушення (34 %), дифузне збільшення щитовидної залози та тиреоїдопатії (27,6 %), масталгія (37,3 %) тощо [3, 5–7, 9, 20]. Слід вказати, що навіть ГЕ зі збереженням яєчникової тканини демонструє маніфестацію вказаних змін у 27,3 % пацієнток, тоді як видалення додатків збільшує удвічі (до 55 %) частку та яскравість клінічної картини післяопераційних психоемоційних та вегетативних порушень [2, 3, 20, 28]. Якщо ж

говорити про метаболічні порушення після ГЕ, то більш виражений характер змін діагностують у випадку ГЕ з додатками, де надмірна вага відмічена у 85 % спостережень поряд із більш глибокими змінами білкового та жирового обміну [25], підвищенням резистентності до інсуліну та толерантності до глюкози [1, 5, 9, 14, 15, 20, 25]. Оpubліковані дослідження демонструють, що у жінок на тлі гіпоестрогенії підвищується ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу [15, 20]. У останні роки зростає перелік досліджень, які вказують на збільшення частки серцево-судинних захворювань та смертності у 5 раз у жінок, що перенесли оперативне втручання до настання природної менопаузи (ризик та смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень складає до 38 %) у порівнянні з інтактними пацієнтками [10, 21]. Не слід виключати і той факт, що жінки з ГЕ без додатків піддаються ризику розви-

* Роботу виконано в рамках НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця: «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки з урахуванням медичних та соціальних наслідків» (№ держреєстрації 0119U103879).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 13.07.2023.

тку патології у залишених яєчниках із розвитком в найближчі роки доброякісних пухлинних утворень (від 3 до 6%) [2, 3, 9].

Широке використання в останні десятиліття з метою нівелювання симптоматики ЛМ як комбінованих оральних контрацептивів, так і середників, що містять тільки прогестини (ін'єкційні, внутрішньоматкові системи, імпланти), які, згідно даних літературних повідомлень, також можуть бути предикторами зростання частки надмірної ваги, збільшення маси тіла та ЦД 2 типу, сприяти зниженню толерантності до глюкози [19, 23, 26, 30]. Не слід виключати і зростання ризику підвищеної резистентності до інсуліну із-за відповідної харчової поведінки, зниження фізичних навантажень, надмірної ваги, сімейного анамнезу тощо [5–7, 25]. Є окремі повідомлення, що вказують на зростання ризику виникнення ЦД 2 типу у жінок, які використовували

чисто прогестинові контрацептиви та мали у анамнезі гестаційний діабет, у порівнянні з особами з використанням низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів або негормональних форм [15, 17].

Отримані результати наукового пошуку вказують, що операції на жіночих статевих органах є не тільки травмуючими, але і такими, що здійснюють значимий вплив на метаболізм в організмі як у близькому, так і у віддаленому періоді, що зберігає доцільність та актуальність даного наукового пошуку.

Метою дослідження стало виявити фактори ризику формування метаболічних порушень у післяопераційному періоді у пацієток після гістеректомії без додатків та визначити роль гормональної терапії як предиктора розвитку метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 110 пацієток із симптомною ЛМ (тривалі рясні кров'янисті виділення у менструальні дні та мено-метрорагії), де 68 пацієток отримували на доопераційному етапі гормональну терапію, спрямовану на нівелювання симптоматики основного захворювання — лейоміоми. Основна група (пацієнтки з ЛМ матки) була розділена на дві групи: першу групу склали 68 пацієток з проведеною ГЕ без додатків, у яких на доопераційному етапі з метою нівелювання симптоматики проліферативних процесів ендометрію проводили гормональну терапію (тривалістю від 6 місяців до 3 років), другу групу сформували 42 пацієнтки з ЛМ, у яких основним методом оздоровлення стало оперативне втручання у об'ємі — ГЕ без додатків. Слід вказати, що у першій групі 49 пацієток (72,1%) мали індекс маси тіла (ІМТ) $< 30 \text{ кг/м}^2$, 19 жінок (27,9%) — ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, у другій групі — пацієнтки з ІМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$ — 28 (66,7%), жінки з ІМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$ — 14 (33,3%). Гормональна терапія (згідно національних настанов) представлена використанням комбінованих оральних контрацептивів у 19 пацієток (27,9%), гестагенів — у 28

(41,2%), застосування внутрішньоматкової левонергестрелмісткої системи — у 21 випадках (30,9%). Показами до оперативного втручання стали власне ЛМ, часто поєднана з різними формами ендометріозу, гіперпластичні процеси ендометрію.

Дослідження проведено згідно з етичними та морально-правовим вимогам Статуту Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та ухвалено Комітетом з медичної етики при Національному медичному університеті імені А. А. Богомольця. Пацієнтки підписували «Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболювання» відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 14 лютого 2012 року, розробленого на основі Гельсінської декларації 1975 р. та її зміненого та доповненого варіанту 2000 р.

На кожен пацієнтку заведена медична карта та шаблон, що дозволило фіксувати та провести аналіз основних параметрів: скарги, вік, місце проживання, сімейний, алергологічний, гемотрансфузійний анам-

нез, перенесені захворювання гінекологічного та соматичного характеру, менструальний та репродуктивний анамнез, методи гормональної терапії на доопераційному етапі, ріст, ІМТ, обхват талії (ОТ) та стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС, дані клініко-лабораторного та інструментального дослідження, а також оцінку показників у динаміці через 12 та 36 місяців після оперативного лікування.

Для оцінки тілобудови пацієнток встановлювали тип тілобудови (астенічний, нормостенічний, гіперстенічний), підраховували ІМТ (індекс Кетле) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{ріст (м}^2\text{)}.$$

Клініко-лабораторне обстеження включало оцінку наступних параметрів: загальноклінічні обстеження крові та сечі, біохімічні показники (рівень глюкози, білка, холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), хо-

лестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), креатиніну, білірубину, АсАт, АлАт, глюкозо-толерантний тест, глікований гемоглобін, параметри гемостазиограми). Індекс НОМА-ІР (Homeostatic model assessment for insulin resistance) розраховували за формулою:

$$\begin{aligned} \text{Індекс НОМА-ІР} &= \\ &= \text{інсулін натще} \times \text{глюкоза натще} / 22,5. \end{aligned}$$

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з допомогою програм BIO-STATD, STATISTICA 6.0 та Microsoft Excel XP із застосуванням методів варіаційної статистики, визначення середнього значення (М), середньоквадратичного відхилення (δ), медіани (Me), помилки середнього (m), відношення шансів (OR), 95 % довірчого інтервалу; для якісних даних використовували визначення частоти (%), а також визначення χ^2 . Достовірність відмінностей визначали з врахуванням рівня значимості P.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл пацієнток основної групи по віку представлено на рисунку 1.

Із врахуванням віку пацієнток розділили на дві підгрупи: пізній репродуктивний вік (40–45 років) — 25 пацієнток, середній вік склав $43,64 \pm 1,16$ років; та підгрупа жінок пременопаузального періоду зі збереженою менструальною функцією (старше

45 років) — 85 пацієнток, середній вік — $49,94 \pm 1,22$ років.

Як демонструють результати наукового пошуку, зі зростанням віку змінюється структура нозологічних форм гінекологічної патології (знижується частка поєднання з ендометріозом, зростає частка гіперплазії ендометрію, відмічається тенденція

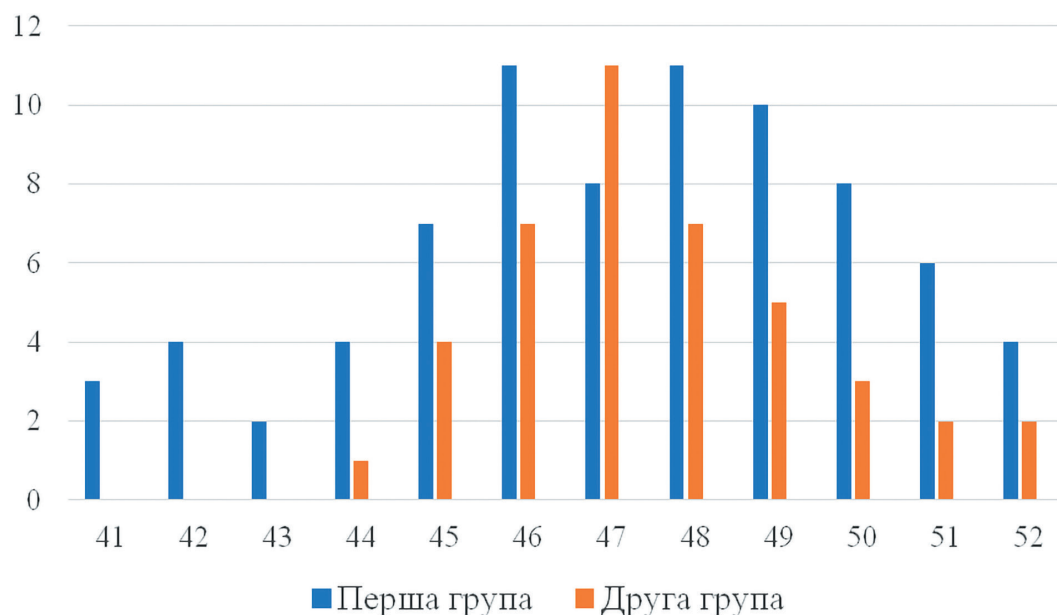


Рис. 1. Розподіл пацієнток з лейоміомою матки за віком, абс.ч., n = 110.

до зростання долі ізольованої лейоміоми), що посилює симптоматику основного захворювання та є основною причиною звернення за допомогою до лікаря, що підтверджують і літературні повідомлення [22].

Слід вказати, що частіше гормональну терапію з метою корекції симптоматики лейоміоми використовували у жінок пізнього репродуктивного віку (OR = 4,27; 95 % CI: (1,34–13,43); $p < 0,002$) (див. рис. 1) та у випадку поєднання лейоміоми та гіперплазії ендометрію (OR = 4,04; 95 % CI: (1,40–11,63); $p < 0,002$) (табл. 1).

Аналіз вихідних даних поширеності соматичної патології дозволив нам проаналізувати частоту поширеності станів, що мають безпосереднє відношення до розвитку метаболічного синдрому (МС) (див. табл. 1). Доцільно вказати на високу частку артеріальної гіпертензії (АГ) та порушення жирового обміну, при цьому вихідна АГ зустрічалася у пацієток обох груп без статистичної відмінності, тоді як захворювання гепатобіліарної системи та порушення жирового обміну у 2 рази частіше відмітили серед пацієток першої групи ($p < 0,05$). Не було виявлено статистичних відмінностей по групах щодо тиреоїдопатії та судинної патології.

Статистичні обрахунки дозволили додатково виділити предиктори формування метаболічного синдрому у пацієток, оперативно оздоровлених з приводу лейоміоми матки, серед яких спадковий анамнез щодо патології, асоційованої із метаболічним синдромом (OR = 3,06; 95 % CI: (1,77–5,30); $p < 0,001$), вік (OR = 11,56; 95 % CI: (6,15–21,72); $p < 0,001$); поєднання лейоміоми матки з гіперплазією ендометрію (OR = 7,80; 95 % CI: (4,28–14,21); $p < 0,001$), порушення жирового обміну (OR = 3,59; 95 % CI: (2,06–6,26); $p < 0,001$), патологія гепатобіліарного тракту (OR = 4,59; 95 % CI: (2,60–8,10); $p < 0,001$), у певній мірі артеріальна гіпертензія та судинна патологія (OR = 1,55; 95 % CI: (0,91–2,64); $p < 0,138$), і також тривала гормональна терапія гестагенами (OR = 2,62; 95 % CI: (1,52–4,52); $p < 0,001$).

Формування предикторів МС на етапі моніторингу після оперативного оздоровлення відмітили до 36 місяців у 44 (64,7%) пацієток першої групи проти 14 (33,3%) — у другій групі (OR = 3,67; 95 % CI: (1,63–8,25); $p < 0,002$), стійка АГ була виявлена у 38,2% спостережень, зростання ІМТ (надмірна вага та розвиток ожиріння I–II ступеню) у більшій половині випадків, інсулінорезистентність та гіперліпідемію, перш за все

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієток досліджуваних груп, абс.ч., %

Показник	Перша група (n = 68), абс.ч., %	Друга група (n = 42), абс.ч., %	χ^2	p
Вік 41–45 років	21 (30,9)	4 (9,5)	5,58	0,018
Вік 46–52	47 (69,1)	38 (90,5)	5,58	0,018
Спадковий анамнез щодо патології, асоційованої з метаболічним синдромом	39 (57,4)	31(73,8)	2,37	0,124
Артеріальна гіпертензія	25 (36,8)	24 (57,1)	3,58	0,058
Захворювання гепатобіліарної сфери	27 (39,7)	8 (19,0)	4,20	0,040
Тиреоїдопатії	15 (22,1)	5 (11,9)	1,18	0,277
Порушення обміну ліпопротеїнів	29 (42,6)	9 (21,4)	4,27	0,039
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	27 (39,7)	22 (52,4)	1,21	0,27
Поєднання лейоміоми та ендометріозу	17 (25,0)	4 (9,5)	3,09	0,079
Поєднання лейоміоми та гіперплазії ендометрію	24 (35,3)	5 (11,9)	6,16	0,013

за рахунок фракції підвищення холестерину ЛПНЩ, діагностовано у 67,6 % (46).

Динаміка формування комплексу основних клінічних проявів метаболічного дисбалансу (інсулінорезистентність та комплекс клініко-лабораторних критеріїв: ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ЛПВЩ) у пацієнток досліджуваних груп представлена на рисунку 2. Слід вказати, що у пацієнток досліджуваних груп появу характерних критеріїв, що формують МС (перш за все, інсулінорезистентність та АГ), відмітили уже до 12 місяців після операції, через 36 місяців після операції частка клініко-лабораторних проявів МС становила практично 64,7 % спостережень у першій групі, що демонструє її зростання у 1,9 рази проти даних другої групи ($p < 0,05$).

Динаміка зміни ІМТ у обстежених пацієнток представлена на рисунку 3.

Оцінка отриманих результатів дозволила зробити висновок про прогресивне збільшення маси тіла у пацієнток першої групи — частка пацієнток із ожирінням I-II ступеня зросла у 2,0 рази (перш за все у жінок із вихідним до операції ІМТ > 30 кг/м²). Найбільш вагоме зростання даного параметру відмічено після 12 місяців після оперативного втручання, тоді як жінки другої групи демонстрували поступове зростання частки ожиріння I-II ступеня у 1,4 рази.

Отримані дані дозволили припустити, що не тільки гормональна терапія симптомів ЛМ, але і високий ІМТ, а саме > 30 кг/м², на доопераційному етапі є факторами ризику метаболічних змін у віддаленому післяопераційному періоді.

Динаміка зміни індексу НОМА-ІR у обстежених категорій пацієнток представлена на рисунку 4.

При аналізі середніх показників індексу НОМА-ІR у досліджуваних групах відмітили пік параметру даного показника до 36 місяців після операції у першій групі ($4,32 \pm 0,28$ та $4,92 \pm 0,36$ ум. од. відповідно), що перевищує референтні значення норми та може вказувати на стан інсулінорезистентності. Тенденція до зростання індексу НОМА-ІR також відмічена і у другій групі, проте пік зростання є характерним протягом першого року спостереження з подальшим зниженням та стабілізацією даного параметру.

Як у першій, так і у другій групі протягом періоду моніторингу відмітили зростання параметрів систолічного артеріального тиску (САТ) у порівнянні з вихідними даними: у першій групі середній показник САТ збільшився на 19 мм рт. ст., у другій групі — на 10 мм рт. ст., схожу тенденцію мали показники діастолічного артеріального тиску (ДАТ).

Таким чином, такі показники як високі вихідні параметри ІМТ є прогностично значимими для пацієнток, що тривало отримували гормональну терапію симптомної ЛМ та перенесли ГЕ, перш за все як імовірні предиктори прогресування зростання частки пацієнток із надмірною вагою та ожирінням I-II ступеню, що дозволяє формувати групу ризику та вимагає розробки системи моніторингу та профілактичних заходів для даної групи.

Поряд з тим, отримані результати (зростання частки високого ІМТ, зміна парамет-

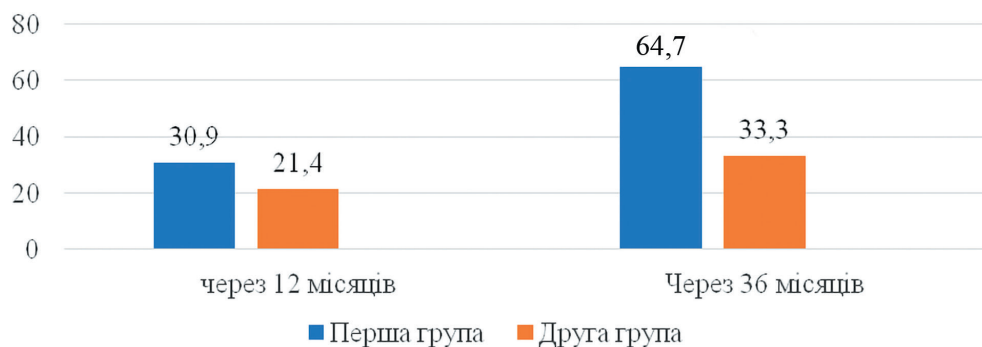


Рис. 2. Частка формування комплексу клініко-лабораторних критеріїв метаболічного синдрому та її динаміка у віддалені терміни після оперативного лікування, $n = 110$, %.

* — дані достовірні проти вихідних показників, $p < 0,05$;

° — дані достовірні проти показників другої групи, $p < 0,05$.

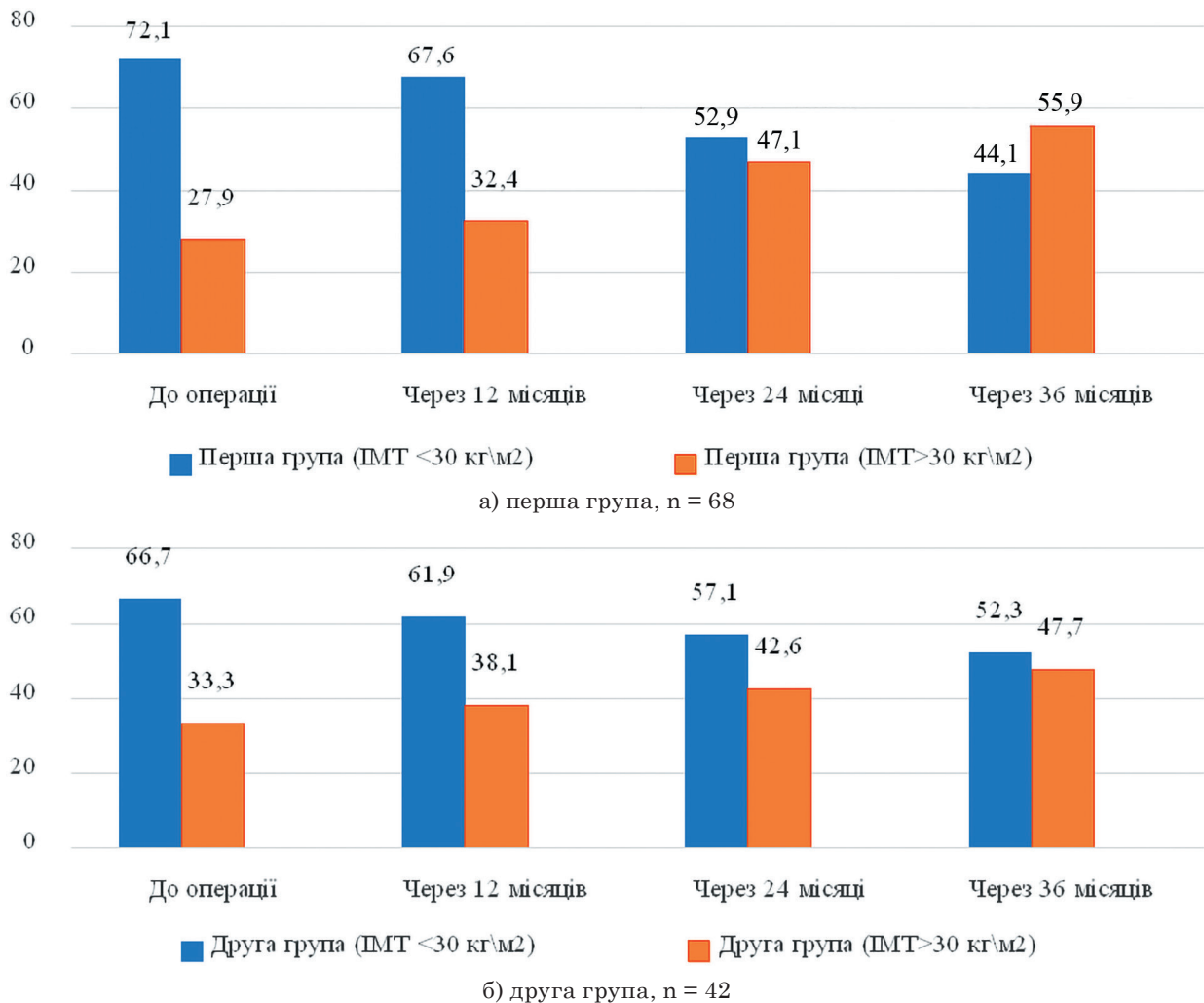


Рис. 3. Частка зростання ожиріння I–II ступеню із врахуванням вихідного ІМТ у віддалені терміни після операції, %.

* — дані достовірні проти вихідних показників, $p < 0,05$.

рів індексу НОМА-IR та зростання частки АГ у пацієток першої групи) демонструють недоцільність тривалої передопераційної гормональної терапії, спрямованої на нівелювання симптоматики ЛМ у пацієток пізнього репродуктивного та перименопаузального віку, так як вихідні порушення жирового обміну та патологія гепатобіліарної системи у жінок, де використано застосування симптоматичної гормональної терапії, створюють передумови для несприятливого патоморфозу МС, де базові критерії (зміни ІМТ, співвідношення ОТ/ОС та зміни параметрів ліпідограма) є прогностичними для формування групи ризику.

Таким чином, отримані результати власного дослідження демонструють, що, починаючи з першого року після операції, поряд із розвитком симптомокомплексу нейро-

вегетативних, психо-емоційних розладів, у жінок починають формуватися метаболічні порушення, характерні для МС.

Наслідки видалення матки та віддалені ускладнення гістеректомії активно обговорюють у літературних джерелах протягом останніх десятиліть [2, 3, 12]. На думку авторів, гормональні та метаболічні порушення, що розвиваються після ГЕ, обумовлені хірургічним порушенням анастомозів між яєчником та матковою артерією, ішемією та розладами кровопостачання гонад, і, як наслідок, розвитком симптоматики, схожої із клімактеричним синдромом [2, 3]. Окрім розвитку при ГЕ дисфункції яєчників, у літературі публікують дані про власну ендокринну функцію матки та її вплив на вміст біологічно активних речовин (простогландинів, що володіють вазопротектив-

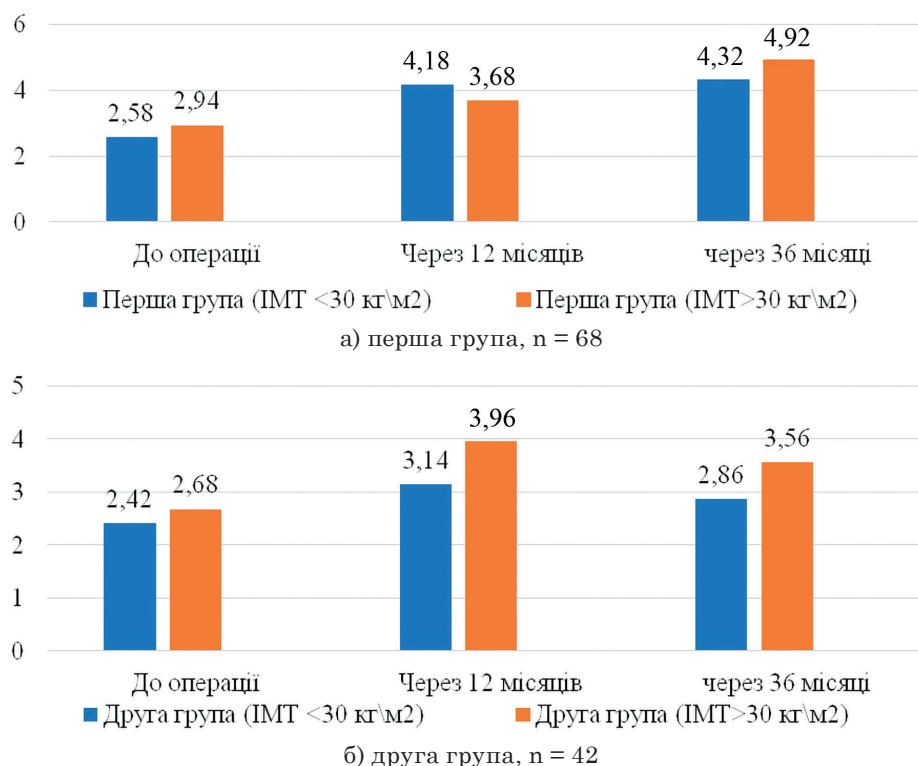


Рис. 4. Зміна індексу НОМА-ІR у динаміці після операції, ум. од.
* — дані достовірні проти вихідних показників, $p < 0,05$.

ною та антиатерогенною дією) [2, 4, 6, 7, 12]. Відомими є результати дослідження функції яєчників після ГЕ без додатків та абляції ендометрію, які демонструють співставне зниження кровотоку та рівня естрадіолу у обох групах, що є підтвердженням ролі функціонуючого ендометрію як рецепторного органу у складних нейроендокринних взаємодіях в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-кора наднирників-щитовидна залоза [12]. Wijk L. та співавт. у своєму дослідженні продемонстрували у всій оціненій популяції значну позитивну кореляцію між рівнем E2 та інсулінорезистентністю, яка зберігалася після коригування за віком ($p = 0,028$), ІМТ ($p = 0,001$) та передопераційною чутливістю до інсуліну ($p = 0,011$) окремо [32].

Ряд наукових публікацій торкаються оцінки імовірних предикторів метаболічних порушень у даній категорії пацієнток. Авторами активно обговорюється питання віддаленого впливу ГЕ на стан серцево-судинної системи [1, 6, 21]. Літературні повідомлення вказують на відносний ризик після операції гіперліпідемії у молодих жінок, ніж у літніх пацієнток, у жінок із супут-

ною патологією — ожиріння, артеріальна гіпертензія або діабет, після ГЕ та/або оварієктомії, що вимагає регулярного контролю метаболічного статусу [1, 2, 6, 21, 31]. При цьому необхідно підкреслити значиму поширеність АГ у пацієнток, що перенесли ГЕ, де вказаний показник зростає від 15 % до 47 % [6, 31], а найбільш виражені відхилення від референтних показників зафіксовані у пацієнток з найбільшою давністю ГЕ [1, 6]. Авторами встановлено, що на ранніх етапах розвитку постгістеректомічного синдрому у пацієнток в основному зустрічається або одне, або комбінація двох-трьох метаболічних порушень, по мірі зростання часового відрізка після оперативного втручання формується істинний МС [1, 11]. Halli SS. та співавт. встановили підвищення на 15 % рівня глюкози в крові у жінок після ГЕ, при цьому дана закономірність справедлива серед відповідних фонових характеристик, таких як вік, місце проживання, освіта, каста, релігія, достаток, сімейний стан, ІМТ, анемія та споживання тютюну [16]. У літературних джерелах зустрічаються повідомлення про вплив метаболічних порушень на регуляторні ефекти ряду гор-

монів [8]. Так, Шевчук С.В. та співавт. вказують на зміни ангіотензину II, інсуліну, прогестерону, кальцитоніну та дискордианцію їх впливу на показники центральної гемодинаміки зі зростанням пресорної дії у випадку коморбідності АГ та інсулінорезистентності [8]. Дискусійність та суперечливість таких досліджень обумовлює розширення наукового пошуку і у пацієнток після ГЕ у випадку реалізації вихідних чинників метаболічних порушень.

Оперативні втручання у об'ємі ГЕ не є безпосереднім фактором формування МС, але можуть ініціювати вихідне ожиріння [29], посилювати прояви АГ та метаболічних порушень, тому варто би було припустити, що передопераційна гормональна терапія є вагомим фактором ризику формування МС, що і лягло в основу даного наукового пошуку. Результати даного дослідження вказують на розвиток гіпоестрогенії як імовірного предиктору запуску метаболічних порушень після ГЕ. І, якщо роботи, що вказують на вплив інсулінорезистентності на гормональний баланс організму, зустрічаються у літературному пошуку [8], проте публікації, які б демонстрували вплив гормональних програм нівелювання симптоматики лейоміоми (мено-метрорагій та гіперпластичних процесів ендометрію) на ланки метаболічного гомеостазу є нечисленними та суперечливими.

На сьогодні існує велика кількість гормональних середників, які здійснюють різноспрямований вплив не тільки на зменшення проявів симптомної міоми, але і на метаболічний гомеостаз, на компоненти МС та його розвиток [19, 23]. У одному зарубіжному дослідженні було продемонстровано оцінку впливу гестагенів на метаболічні процеси, що дозволило вказати на зміни загального рівня холестерину та холестерину ЛПНЩ, вплив на концентрацію С-реактивного білка, ліпідний профіль та толерантність до глюкози. Додаток гестагенів та використання дроспіренону в якості прогестинного компоненту відрізнялося ста-

тистично значимим зниженням систолического артеріального тиску за рахунок антимінералокортикоїдних властивостей [18, 30].

Згідно інших літературних повідомлень, естрогени оральних контрацептивів здійснюють індукуючий вплив на жировий обмін за рахунок зміни концентрації холестерину ЛПВЩ та ЛПНЩ, перш за все, прогестини 3-го покоління (гестоден, норгестимат, дезогестрел), а застосування контрацептивів, що містять прогестини з високою андрогенною активністю, призводять до нівелювання позитивного ефекту естрогенів по відношенню до показників ліпідного спектру крові [13, 19, 24]. Це свідчить про той факт, що вплив оральних контрацептивів на обмін речовин є результатом складної взаємодії компонентів препарату з метаболічними системами жіночого організму, тому залишається вагомим модифікація складу комбінованих оральних контрацептивів у терапевтичних програмах [19, 23, 26].

Нечисленні публікації впливу гормональних середників на метаболічний гомеостаз дозволили прогнозувати більш деталізоване вивчення даного напрямку, отримати нові дані та оцінити вплив не тільки комбінованих середників, але і препаратів прогестеронового ряду, включених у програми гормональної терапії у пацієнток з проліферативними процесами ендометрію, на зростання ризику метаболічних порушень у даній категорії жінок. А диференційований підхід до ведення таких жінок у післяопераційному періоді у віддалені його терміни повинен базуватися не тільки на техніці та об'ємі оперативного втручання, але і на віковому факторі та сукупності інших параметрів (ІМТ, стан гепатобіліарної системи, вихідне порушення ліпідного обміну, наявність артеріальної гіпертензії та судинної патології), що дозволить знизити частку ускладнень зі сторони серцево-судинної та ендокринної системи та мінімізувати ризики загрозливих для здоров'я та життя станів.

ВИСНОВКИ

Предикторами ризику формування метаболічного синдрому у пацієнток, опера-

тивно оздоровлених з приводу лейоміоми матки, є спадковий анамнез щодо патоло-

гії, асоційованої із метаболічним синдромом, поєднання лейоміоми матки з гіперплазією ендометрію, порушення жирового обміну, патологія гепатобіліарного тракту, у дещо менш вираженій мірі — артеріальна гіпертензія, судинна патологія.

Встановлено, що тривала гормональна терапія гестагенами симптомної лейоміоми поряд із гістеректомією, навіть зі збереженням яєчникової тканини, є фактором зростання частки клініко-лабораторних критеріїв метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, ожиріння, порушення жирового і вуглеводного обміну. У пацієн-

ток першої групи, що перенесли оперативне оздоровлення з приводу лейоміоми, частка клініко-лабораторних параметрів метаболічного синдрому демонструвала тенденцію до зростання протягом 36 місяців після операції до 64,7% спостережень, при цьому зміна індексу маси тіла була відмічена у всіх пацієнток, особливо при вихідних параметрах ІМТ > 30 кг/м². Зміна індексу НОМА-IR також знаходилася у залежності від вихідної маси тіла і демонструвала стрибкоподібне підвищення протягом року після операції зі збереженням стабільно високих показників у віддаленому періоді.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bobryk MI, Tutchenko TM, Sidorova IV, et al. *Reproduktyvna Endokrynologija* 2021;6(62): 97-103.
2. Butina LI, Ol'shevs'ka OV, Shelestova LP, Hancha FO. *Reproduktyvna Endokrynologija* 2021;1-2(62): 92-96.
3. Gavryljuk GM, Makarchuk OM. *Healthofwoman* 2016; 7(113): 52-54.
4. Goljanovs'kyj OV, Kachur OJu, Budchenko MA, et al. *Reproduktyvne Zdorov'ja Zhinky* 2021;5(50): 7-17.
5. Koval' SM, Snigurs'ka IO, Mysnychenko OV, Litvinova OM *Probl Endokryn Patologii'* 2022;2(79): 32-36.
6. Makarchuk OM, Gavryljuk GM. *Zdorov'ja Zhinky* 2013; 6(82): 113-115.
7. Plaksijeva KD, Tatarchuk TF, Kosej NV. *Reproduktyvna Endokrynologija* 2022;63-64: 8-18.
8. Shevchuk SV, Korchyns'kyj VS. *Probl Endokryn Patologii'* 2021;3: 91-98.
9. Alashqar A, El Ouweini H, Gornet M, et al. *Minerva Obstet Gynecol* 2023;75(1): 27-38.
10. Barker MA. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016;43(3): 591-601.
11. Berikhanova RR, Minenko IA, Bondarev SA. *Arch Gerontol Geriatr* 2020;91: 104205.
12. Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, Farquhar C. *Coch Database Systematic Rev* 2013;11: CD000329.
13. Gambacciani M, Cagnacci A, Lello S. *Climacteric* 2019; 22(3): 303-306.
14. Ghehi C, Gabillard D, Moh R, et al. *PLoS One* 2017; 12(6): e0177440.
15. Chiang CH, Chen W, Tsai IJ, et al. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(4): e24468.
16. Halli SS, Prasad JB, Biradar RA. *BMC Womens Health* 2020;20(1): 211.
17. Hedderson MM, Ferrara A, Williams MA, et al. *Diabetes Care* 2007;30(5): 1062-1068.
18. Heliövaara-Peippo S, Oksjoki R, Halmesmäki K, et al. *Maturitas* 2011;69(4): 354-358.
19. Lau LHY, Nano J, Cecil A, et al. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9(1): e001951.
20. Luo J, Manson JE, Urrutia RP, et al. *Am J Epidemiol* 2017;185(9): 777-785.
21. Li PC, Tsai IJ, Hsu CY, et al. *Sci Rep* 2018;8(1): 12956.
22. Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, et al. *Hypertension* 2017;70(1): 59-65.
23. Morin-Papunen L, Martikainen H, McCarthy MI, et al. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(5): 529.e1-529.e10.
24. Polyzos SA, Lambrinoudaki I, Goulis DG. *Hormones (Athens)* 2022;21(3): 375-381.
25. Rangel-Huerta OD, Pastor-Villaescusa B, Gil A. *Metabolomics* 2019;15(93).
26. Skouby SO. *Ann NY Acad Sci* 2010;1205: 240-244.
27. Stoller N, Wertli MM, Zaugg TM, et al. *PLoS One* 2020; 15(5): e0233082.
28. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. *Menopause* 2017;24(7): 728-753.
29. Wawrzekiewicz-Jalowiecka A, Lalik A, Soveral G. *Int J Mol Sci* 2021;22(10): 5226.
30. Wiegatz I, Kuhl H. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11(3): 153-61.
31. Wijk L, Nilsson K, Ljungqvist O. *Clin Nutr* 2018;37(1): 99-106.
32. Wijk L, Ljungqvist O, Nilsson K. *Clin Nutr* 2019;38(6): 2721-2726.
33. Zaritsky E, Tucker LS, Kandahari N, et al. *J Minim Invasive Gynecol* 2022;29(4): 489-498.

**ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ
ЕНДО-МІОМЕТРІЮ ЯК ПРЕДИКТОР МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

Прощенко О. М., Говсеев Д. О.

Національний медичний університет імені А. А. Богомольця,
м. Київ, Україна
proshchenko777@gmail.com

Гістеректомія є однією із найбільш частих гінекологічних операцій, що виконуються у світі. **Метою** дослідження стало виявити фактори ризику формування метаболічних порушень у післяопераційному періоді у пацієток після гістеректомії без додатків та визначити роль гормональної терапії як предиктора розвитку метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 110 пацієток, оперативно оздоровлених з приводу лейоміоми, де 68 пацієток перед операцією отримували гормональну терапію симптоматики міоми (мено-метрорагії) (перша група), і 42 пацієтки, для яких основним методом оздоровлення стало оперативне втручання у об'ємі — ГЕ без додатків.

Результати. Зі зростанням віку змінюється частка нозологічних форм проліферативних процесів ендо-міометрію, а саме зменшується частота поєднання лейоміоми із ендометріозом та відмічається тенденція зо зростання ізольованих форм міоми. Аналіз вихідних даних поширеності соматичної патології дозволив вказати на високу частку артеріальної гіпертензії та порушення жирового обміну, захворювання гепатобіліарної системи у 2 рази частіше відмітили серед пацієток першої групи ($p < 0,05$). Формування предикторів МС після оперативного оздоровлення відмітили до 36 місяців у 64,7% пацієток першої групи проти 33,3% — у другій групі, стійка артеріальна гіпертензія була виявлена у 38,2% спостережень, зростання ІМТ (надмірна вага та розвиток ожиріння I–II ступеню) — у більшій половині випадків, інсулінорезистентність та гіперліпідемію, перш за все за рахунок підвищення фракції холестерину ЛПНЩ, діагностовано у 67,6%. Зміна індексу НОМА-IR знаходилася у залежності від вихідної маси тіла і демонструвала стрибкоподібне підвищення після року по операції зі збереженням стабільно високих показників у віддаленому періоді.

Висновки. Предикторами ризику формування метаболічного синдрому у пацієток, оперативно оздоровлених з приводу лейоміоми матки, є спадковий анамнез щодо патології, асоційованої із метаболічним синдромом, поєднання лейоміоми матки з гіперплазією ендометрію, порушення жирового обміну, патологія гепатобіліарного тракту, у дещо менш вираженій мірі — артеріальна гіпертензія, судинна патологія. Встановлено, що тривала гормональна терапія симптоматики лейоміоми поряд із гістеректомією, навіть зі збереженням яєчникової тканини, є фактором зростання частки клініко-лабораторних критеріїв метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, ожиріння, порушення жирового і вуглеводного обміну.

Ключові слова: лейоміома, гістеректомія, метаболічний синдром, гестагени, предиктори метаболічних порушень.

HORMONAL THERAPY OF PROLIFERATIVE PROCESSES OF THE ENDOMYOMETRIUM AS A PREDICTOR OF METABOLIC DISORDERS IN THE LONG-TERM POSTOPERATIVE PERIOD

O. M. Proshchenko, D. O. Hovsieiev

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
proshchenko777@gmail.com*

Hysterectomy is one of the most common gynecological operations performed in the world. **The aim** of the study was to identify risk factors for the development of metabolic disorders in the postoperative period in patients who underwent hysterectomy without appendages, and to determine the role of hormone therapy as a predictor of metabolic syndrome.

Materials and methods. The study included 110 patients who were surgically treated for leiomyoma; 68 patients received hormonal therapy for symptoms of fibroids (menometrorrhagia) before surgery (group 1), and 42 patients whose main method of recovery was surgical intervention (hysterectomy without appendages).

Results. With increasing age, the proportion of nosological forms of proliferative processes of the endo-myometrium changes, namely, the frequency of leiomyoma with endometriosis decreases, and there is a tendency to increase the number of isolated forms of fibroids. The analysis of the initial data on the prevalence of somatic pathology revealed a high proportion of arterial hypertension and fat metabolism disorders, and hepatobiliary system diseases were 2 times more common among patients in group 1 ($p < 0.05$). The formation of predictors of MS after surgical rehabilitation was noted up to 36 months in 64.7 % of patients in group 1 versus 33.3 % in group 2; persistent arterial hypertension was detected in 38.2 % of observations, an increase in BMI (overweight and development of grade I-II obesity) was noted in more than half of cases, insulin resistance and hyperlipidemia, primarily due to the fraction of increased LDL cholesterol, were diagnosed in 67.6 %. The change in the HOMA-IR index depended on the initial body weight and demonstrated a jump-like increase one year after the surgery with the preservation of consistently high values in the long-term period.

Conclusions. Predictors of the risk of metabolic syndrome in patients surgically treated for uterine leiomyoma are a hereditary history of pathology associated with metabolic syndrome, a combination of uterine leiomyoma with endometrial hyperplasia, fat metabolism disorders, pathology of the hepatobiliary tract, and to a lesser extent — arterial hypertension and vascular pathology. It has been established that long-term hormonal therapy of leiomyoma symptoms along with hysterectomy, even with preservation of ovarian tissue, is a factor in the increase in the proportion of clinical and laboratory criteria for metabolic syndrome, arterial hypertension, obesity, and disorders of fat and carbohydrate metabolism.

Key words: leiomyoma, hysterectomy, metabolic syndrome, gestagens, predictors of metabolic disorders.