

Взаимосвязь миомы матки и высокого кардиоваскулярного риска у женщин в пременопаузе

Е.В. Болотова, А.В. Дудникова, В.А. Крутова, Е.Г. Пирожник, Е.А. Кончакова

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Краснодар

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка ассоциации основных факторов сердечно-сосудистого риска и миомы матки у женщин в пременопаузальном периоде.

Дизайн: сплошное проспективное исследование.

Материалы и методы. Проведено исследование, включавшее 296 пациенток (средний возраст — 44,76 (5,65) года). Пациенток разделили на две группы: основная группа — 160 женщин с установленным диагнозом миомы матки, контрольная группа — 136 женщин без миомы, сопоставимых по возрасту (44,36 (6,78) и 45,17 (5,23) года соответственно).

Результаты. У женщин с миомой была статистически значимо выше, чем в контрольной группе, частота артериальной гипертензии (АГ) (33,1% vs 10,3% соответственно, $\chi^2 = 21,8$, $p = 0,001$), нарушений углеводного обмена (7,5% vs 2,2%, $\chi^2 = 4,283$, $p = 0,03$), гиперхолестеринемии (37,5% vs 18,3%, $\chi^2 = 18,524$, $p = 0,001$), избыточной массы тела (35% vs 23,5%; $\chi^2 = 4,63$, $p = 0,03$), средних значений отношения окружности талии/бедер ($p = 0,02$). Логистический регрессионный анализ показал независимые положительные ассоциации наличия миомы матки с АГ (ОШ = 2,02; 95%-ный ДИ: 1,25–3,27, $p = 0,004$), гиперхолестеринемией (ОШ = 2,51; 95%-ный ДИ: 1,82–3,79, $p = 0,001$), абдоминальным ожирением (ОШ = 2,98; 95%-ный ДИ: 1,95–4,19; $p = 0,004$), нарушениями углеводного обмена (ОШ = 2,43; 95%-ный ДИ: 1,23–4,79; $p = 0,01$). По частоте курения, анемии, индексу массы тела, основным параметрам репродуктивного анамнеза статистически значимых различий между исследуемыми группами не было.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у женщин с миомой матки в пременопаузе профиль сердечно-сосудистого риска хуже, чем в контрольной группе. Необходимо всестороннее исследование метаболических и сердечно-сосудистых профилей риска и их ассоциации с миомой матки, что позволит снизить кардиоваскулярный риск у этих женщин к моменту наступления менопаузы.

Ключевые слова: факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, миома матки.

Вклад авторов: Болотова Е.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста; Дудникова А.В. — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи; Крутова В.А. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации; Пирожник Е.Г. — сбор и обработка материала, написание текста статьи; Кончакова Е.А. — статистическая обработка данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А., Пирожник Е.Г., Кончакова Е.А. Взаимосвязь миомы матки и высокого кардиоваскулярного риска у женщин в пременопаузе. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 87–91. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-87-91

Association Between Uterine Fibroid and High Cardiovascular Risk in Premenopausal Women

E.V. Bolotova, A.V. Dudnikova, V.A. Krutova, E.G. Pirozhnik, E.A. Konchakova

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation 350063

ABSTRACT

Study Objective: To assess the association between major factors of cardiovascular risk and uterine fibroid in premenopausal women.

Study Design: full prospective study.

Materials and Methods. The study included 296 patients (mean age: 44.76 (5.65) years old). Patients were divided into two groups: study group — 160 women with confirmed uterine fibroid, and controls — 136 women without uterine fibroid, of similar age (44.36 (6.78) and 45.17 (5.23) years, respectively).

Study Results. As compared to controls, women with fibroid had statistically higher rate of arterial hypertension (AH) (33.1% vs 10.3%, respectively, $\chi^2 = 21.8$, $p = 0.001$), metabolic disorders (7.5% vs 2.2%, $\chi^2 = 4.283$, $p = 0.03$), hypercholesterolemia (37.5% vs 18.3%, $\chi^2 = 18.524$, $p = 0.001$), overweight (35% vs 23.5%; $\chi^2 = 4.63$, $p = 0.03$), and mean waist/hip circumference ratio ($p = 0.02$). Regression

Болотова Елена Валентиновна — профессор кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д. м. н., профессор. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4322-9985. <https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Дудникова Анна Валерьевна (автор для переписки) — к. м. н., врач терапевт-кардиолог консультативно-диагностического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. 350010, Россия, г. Краснодар, ул. Зиповская д. 4/3. eLIBRARY.RU SPIN: 7480-1992. <https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>. E-mail: avdudnikova@yandex.ru

Крутова Виктория Александровна — д. м. н., доцент, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, главный врач клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Южного федерального округа РФ. 350010, Россия, г. Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1. eLIBRARY.RU SPIN: 1673-1155. <https://orcid.org/0000-0002-9907-7491>. E-mail: klinika@bagk-med.ru

Пирожник Евгения Генриховна — врач акушер-гинеколог гинекологического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. 350010, Россия, г. Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1. E-mail: epirozhnik@bagk-med.ru

Кончакова Екатерина Александровна — студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. E-mail: konchakova01@mail.ru



analysis demonstrated independent positive correlations between uterine fibroid and AH (OR = 2.02; 95% CI: 1.25–3.27, $p = 0.004$), hypercholesterolemia (OR = 2.51; 95% CI: 1.82–3.79, $p = 0.001$), abdominal obesity (OR = 2.98; 95% CI: 1.95–4.19; $p = 0.004$), metabolic disorders (OR = 2.43; 95% CI: 1.23–4.79; $p = 0.01$). There were no statistically significant differences in the rate of smoking, anaemia, body mass index, main reproductive parameters between groups.

Conclusion. Available information shows that the cardiovascular risk profile in premenopausal women is worse than in controls. A comprehensive study of metabolic and cardiovascular risk profiles and their association with uterine fibroid is required; it will allow mitigating the cardiovascular risk in this group of women by the time they enter the menopause.

Keywords: cardiovascular risk factors, uterine fibroid.

Contributions: Bolotova, E.V. — study concept and design; text editing; Dudnikova, A.V. — study concept and design; text of the article; Krutova, V.A. — study concept and design; text editing; Pirozhnik, E.G. — collection and processing of materials; text of the article; Konchakova, E.A. — statistical data processing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Bolotova E.V., Dudnikova A.V., Krutova V.A., Pirozhnik E.G., Konchakova E.A. Association Between Uterine Fibroid and High Cardiovascular Risk in Premenopausal Women. Doctor.Ru. 2021; 20(6): 87–91. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-87-91

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной более 30% всех случаев смерти женщин [1]. В последние десятилетия были установлены несколько специфических для женщин факторов риска (ФР) ССЗ, включая использование контрацептивов, презклампию и синдром поликистозных яичников [2]. Вместе с тем недостаточно изучена взаимосвязь ФР ССЗ с наличием миомы матки у женщин в менопаузе.

Миома матки — наиболее распространенное доброкачественное новообразование у женщин с почти 70%-ной заболеваемостью к возрасту 50 лет [3]. Данное заболевание существенно снижает качество жизни пациенток, поскольку ему сопутствуют тяжелые и длительные менструальные кровотечения, анемия, хроническая тазовая боль, снижение фертильности, а также нарушение функции смежных органов [4].

Недавние исследования показали наличие ассоциации между миомой матки и такими ФР ССЗ, как АГ, ожирение, дислипидемия, толщина комплекса интима-медиа [5]. С одной стороны, эти наблюдения могут свидетельствовать о наличии общих предрасполагающих ФР, лежащих в основе как патогенеза миомы матки, так и появления метаболического и сердечно-сосудистого риска. С другой стороны, метаболические факторы могут играть определенную роль в биологических механизмах развития миомы. Известно, что с началом менопаузы риск миомы уменьшается; однако в этот период значимо возрастает сердечно-сосудистый риск, и наличие у пациентки ФР ССЗ его усугубляет [1, 5]. Таким образом, в настоящее время как ССЗ, так и миома матки являются значимыми проблемами общественного здравоохранения, затрагивающими женщин различных возрастных групп.

Целью нашего исследования стала оценка ассоциации основных факторов сердечно-сосудистого риска и миомы матки у женщин в менопаузальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное проспективное исследование, включавшее 296 пациенток, проходивших обследование и лечение в клинике ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2020 году. Пациенток разделили на две группы: основная группа — 160 женщин с установленным диагнозом миомы матки, контрольная группа — 136 женщин без миомы, сопоставимых по возрасту. Критерии исключения: злокачественные новообразования любой локализации, беременность, лактация, менопауза, поликистоз яичников, любые хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Проводили общеклиническое обследование всех участниц, включавшее изучение анамнеза и клинической симп-

томатики, стандартные лабораторные и инструментальные исследования.

ИМТ рассчитывали по стандартной формуле (индекс Кетле): масса тела (кг)/рост (м)². Измеряли окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) — абдоминальный тип ожирения диагностировали при ОТ/ОБ > 0,8.

АД оценивали с помощью механического тонометра Little Doctor LD-71A (Сингапур). АГ соответствовало АД ≥ 140/90 мм рт. ст. или АГ в анамнезе при использовании или без использования медикаментов [6].

Статус курения определялся как наличие активного курения в течение последних 12 месяцев [6]. Нарушения углеводного обмена диагностировали, согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов [7]. Исследовали липидный состав крови (общий холестерин (ОХС), повышенным считали уровень > 5,0 ммоль/л) [6].

Лабораторные исследования выполнены на гематологическом анализаторе MEK 8222 (Nihon Kohden, Япония) и автоматическом анализаторе для клинической биохимии SAPPHIRE 400 (Hirose Electronic System, Япония).

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участниц получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка произведена с использованием пакета статистической программы Excel 2013 совместно с надстройкой AtteStat 12.0.5. Показатели представлены в виде M (SD), где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение при параметрическом распределении, в виде медианы (Me) и интерквартильных интервалов (p25–75) — при непараметрическом. Оценка статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей) выполняли при помощи критерия χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ для уточнения взаимосвязи показателей осуществлен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Ассоциацию различных переменных изучали с помощью логистического регрессионного анализа. Корреляционные связи и различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики участниц исследования представлены в *таблице*.

Частота АГ была статистически значимо выше у женщин с миомой, чем в контрольной группе (33,1% vs 10,3% соответственно; $\chi^2 = 21,8$, $p = 0,001$). Вместе с тем у пациенток с миомой АГ чаще была контролируемой (23 (43,3%) vs 2 (14,3%),

$\chi^2 = 4,012$, $p = 0,046$), они также чаще использовали ≥ 3 антигипертензивных препарата (21 (39,6%) vs 1 (7,1%), $p = 0,02$).

Наиболее распространенными антигипертензивными препаратами были ингибиторы АПФ, их принимали 32 (47,8%) пациентки; блокаторы рениновых рецепторов получали 16 (23,9%) женщин с АГ, β -блокаторы — 9 (13,4%), тиазидоподобные диуретики — 8 (11,9%); блокаторы кальциевых каналов применялись только в основной группе — у 2 пациенток.

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) как маркер бессимптомного поражения органов-мишеней выявлялась только в группе пациенток с миомой (13 (24,5%), $\chi^2 = 3,841$, $p = 0,04$).

Статистически значимые различия в частоте ожирения между исследуемыми группами отсутствовали (42 (26,3%) vs 29 (21,3%); $\chi^2 = 0,97$, $p = 0,33$). Однако избыточной массой тела статистически значимо чаще страдали пациентки с миомой (56 (35%) vs 32 (23,5%); $\chi^2 = 4,63$, $p = 0,03$). Кроме того, средние значения индекса ОТ/ОБ как показателя висцерального ожирения были статистически значимо выше у пациенток основной группы (1,09 (0,06) vs 0,67 (0,04), $p = 0,02$).

Распространенность курения и анемии в исследуемых группах оказалась сопоставимой.

Нарушения углеводного обмена статистически значимо чаще встречались у пациенток с миомой (12 (7,5%) vs 3 (2,2%), $\chi^2 = 4,283$, $p = 0,03$). Среди 12 пациенток основной группы с нарушениями углеводного обмена у пяти был СД, у семи — нарушение гликемии натощак. Все пациентки получили пероральную сахароснижающую терапию.

Были получены статистически значимые различия в частоте гиперхолестеринемии между исследуемыми группами (60 (37,5%) в 1-й vs 25 (18,3%), $\chi^2 = 18,524$, $p = 0,001$).

Статистически значимые различия по уровню образования между группами отсутствовали (36,2% женщин с высшим образованием в основной и 30,1% в контрольной группе).

Логистический регрессионный анализ показал независимые положительные ассоциации наличия миомы матки с АГ (ОШ = 2,02; 95%-ный ДИ: 1,25–3,27, $p = 0,004$), гиперхолестеринемией (ОШ = 2,51; 95%-ный ДИ: 1,82–3,79, $p = 0,001$), абдоминальным ожирением (ОШ = 2,98; 95%-ный ДИ: 1,95–4,19, $p = 0,004$), нарушениями углеводного обмена (ОШ = 2,43; 95%-ный ДИ: 1,23–4,79, $p = 0,01$).

В основной группе размеры миомы положительно коррелировали с возрастом ($r = 0,146$, $p = 0,004$), ОТ/ОБ ($r = 0,201$, $p = 0,001$), ИМТ ($r = 0,153$, $p = 0,001$). Выявлена статистически значимая корреляция между количеством миоматозных узлов и наличием висцерального ожирения ($r = 0,167$, $p = 0,001$), углеводными нарушениями ($r = 0,181$, $p = 0,001$), степенью АГ ($r = 0,243$, $p = 0,001$).

При анализе данных репродуктивного анамнеза установлено, что в группе пациенток с миомой возраст наступления менархе был меньше, чем в контрольной группе, однако разница оказалась статистически незначима ($p = 0,06$). В группе женщин с миомой среднее количество абортотерапии оказалось выше, а среднее количество родов ниже, чем у участниц контрольной группы, однако разница также не была статистически

Таблица / Table

Клинико-лабораторные характеристики участниц исследования (n = 296)
Clinical and laboratory characteristics of study subjects (n = 296)

Клинико-лабораторные характеристики / Clinical and laboratory characteristics	Основная группа / Study group (n = 160)	Контрольная группа / Control group (n = 136)	P
Возраст, годы / Age, years, M (SD)	44,36 (6,78)	45,17 (5,23)	нд** / N/a**
Высшее образование / Higher education, n (%)	58 (36,2)	41 (30,1)	нд / N/a
Применение гормональных контрацептивов / Use of hormonal contraceptives, n (%)	49 (30,6)	47 (34,5)	нд / N/a
Количество абортотерапии / History of pregnancy terminations, M (SD)	1,65 (0,9)	1,13 (0,72)	нд / N/a
Количество родов / Parity, M (SD)	1,38 (0,84)	1,95 (1,0)	нд / N/a
Возраст менархе, годы / Age of menarche, M (SD)	13,1 (1,1)	12,9 (1,7)	нд / N/a
Курение / Smoking, n (%)	28 (17,5)	22 (16,1)	нд / N/a
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	53 (33,1)	14 (10,3)	0,001
Индекс массы тела, кг/м ² / BMI, kg/m ² , M (SD)	27,7 (6,0)	24,6 (4,5)	нд / N/a
Ожирение 1–3 ст. / Stage 1–3 obesity, n (%)	42 (26,3)	29 (21,3)	нд / N/a
Объем талии/объем бедер / Waist/ hip circumference, M (SD)	1,09 (0,06)	0,67 (0,04)	0,02
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л / Blood glucose, mmol/L, Me (p25–75)	5,2 (4,7–6,4)	4,9 (4,6–5,5)	нд / N/a
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² / Glomerular filtration rate, mL/min/1,73 m ² , M (SD)	93,2 (4,3)	94,8 (6,8)	нд / N/a
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, M (SD)	5,4 (1,1)	4,8 (0,9)	нд / N/a
Гиперхолестеринемия (общий холестерин > 5,0 ммоль/л) / Hypercholesterolemia (total cholesterol > 5,0 mmol/L), n (%)	60 (37,5)	25 (18,3)	0,001
Анемия / Anemia, n (%)	34 (21,2)	25 (18,3)	нд / N/a
Нарушения углеводного обмена* / Carbohydrate metabolism disorders*, n (%)	12 (7,5)	3 (2,2)	0,03

* В том числе сахарный диабет и нарушение гликемии натощак.

** нд — различия статистически незначимы.

* Including diabetes mellitus and impaired fasting glycemia.

** N/a – no statistically significant differences.

значимой ($p = 0,06$). Частота приема гормональных контрацептивов в обеих группах был сопоставимой (49 (30,6%) и 47 (34,5%); $p = 0,06$).

Все пациентки основной группы были прооперированы в плановом порядке. Наиболее часто выполнялась влагалищная экстирпация матки — 83 (51,9%), затем шли миомэктомия лапароскопическим доступом — 48 (30%), надвлагалищная ампутация матки лапароскопическим доступом — 21 (13,1%), экстирпация матки лапароскопическим доступом — 4 (2,5%), экстирпация матки лапаротомным доступом — 2 (1,25%) и миомэктомия лапаротомным доступом — 2 (1,25%). По результатам послеоперационного гистологического исследования, у 102 (63,8%) пациенток выявлена лейомиома, у 55 (34,4%) — сочетание лейомиомы и аденомиоза, у 3 (1,8%) — аденомиоз.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что наличие миомы матки ассоциировано с такими ФР ССЗ, как АГ, нарушения углеводного обмена, гиперхолестеринемия, абдоминальное ожирение. Полученные данные в целом согласуются с результатами зарубежных исследований [8]. Так, У.С. Наап и соавт. в кросс-секционном исследовании сообщили о значимой взаимосвязи между миомой матки, АГ и бессимптомным поражением органов-мишеней [9]. В недавно проведенном японском исследовании с участием 2015 женщин показано, что риск развития миомы у женщин без АГ ассоциировался с наличием АГ у их матерей [10]. Возможно, это объясняется тем, что ангиотензин II (АТ II) и альдостерон участвуют в пролиферации клеток, ангиогенезе, воспалении и фиброзе [6].

В подтверждение этого в исследованиях зарубежных коллег выявлена индуцированная АТ II пролиферация клеток лейомиомы [11]. Хорошо известна и значительная роль АТ II в патогенезе АГ как фактора, непосредственно индуцирующего вазоконстрикцию и косвенно стимулирующего синтез альдостерона [6]. Кроме того, в некоторых исследованиях обнаружена значительная ассоциация между полиморфизмом участка A1166C в гене рецептора АТ II типа 1 (AGTR1) и лейомиомой [11].

Ингибирование АПФ, а также блокада AGTR1 подавляют ангиогенез и рост опухоли, уменьшают митотический индекс и пролиферацию клеток [10, 11]. Поэтому не исключено, что ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ могут использоваться для предотвращения или уменьшения развития опухоли у восприимчивых субъектов, несущих эти генетические полиморфизмы [11].

A. Isobe и соавт. сообщили о том, что клетки лейомиомы экспрессируют минералокортикоидные рецепторы (MR) и альдостерон стимулирует пролиферацию клеток [12]. Вместе с тем инкубация клеток с MR-блокаторами спиронолактоном или эплереноном *in vitro* эффективно подавляет альдостерон-индуцированную и индуцированную АТ II пролиферацию клеток [12]. Эти данные предполагают возможное использование антагонистов MR для лечения миомы; однако можно рассматривать только чистый антагонист MR, такой как эплеренон, поскольку спиронолактон часто ассоциируется с метрорагией из-за его влияния на прогестероновые рецепторы [13].

По мнению некоторых авторов, в развитии АГ у женщин определенную роль может играть обструкция мочевыводящих путей при крупных размерах миомы [14].

АГ, вызванную контрацептивами, традиционно связывают с повышением уровня ангиотензиногена и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также

с прямым действием эстрадиола на уровне почек, провоцирующего задержку натрия [3]. Однако статистически значимо более высокая частота АГ у пациенток с миомой в нашем исследовании, очевидно, не связана с применением контрацептивов, поскольку частота их использования в исследуемых группах статистически значимо не различалась.

В нашем исследовании выявлена взаимосвязь наличия миомы и нарушений углеводного обмена. Вероятно, это вызвано тем, что гиперинсулинемия стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток миометрия, а также способна повышать циркулирующие уровни яичниковых гормонов [3, 4]. В ряде исследований показано, что инсулин способствует митозу клеток, стимулирует пролиферацию сосудистой гладкой мускулатуры, в частности рост клеток лейомиомы в культуре тканей [3, 4]. Некоторые исследователи обнаружили, что инсулин уменьшает ассоциацию между половыми гормонами и глобулинами, что повышает уровни эстрогеновых гормонов и других факторов, способствующих развитию миомы [3, 4]. Вместе с тем есть мнение, что существует отрицательная ассоциация миомы матки с СД при условии, что пациентки находятся на заместительной инсулинотерапии [3, 4].

В нашем исследовании не выявлено статистически значимой взаимосвязи курения с наличием миомы. Однако частота курения достигла в целом по выборке 16,8%, что сопоставимо с цифрами, полученными в российских исследованиях [15, 16]. Интересно, что в некоторых источниках сообщается, что курение снижает риск развития лейомиомы [3]. Имеются данные, что курение в течение более чем 19 лет ассоциируется с 40%-ным уменьшением риска лейомиомы [3, 17].

По мнению некоторых коллег, курение ассоциировано с эстроген-дефицитным состоянием, что является основной причиной меньшей частоты миомы у курящих женщин [3]. Однако не стоит забывать, что курение — один из основных факторов риска развития атеросклероза [17]. Кроме того, никотин непосредственно участвует в пролиферации гладкомышечных клеток [17].

Лейомиома имеет моноклональное происхождение, которое также было постулировано для атероматозной бляшки [17]. Поэтому с учетом пролиферации гладкомышечных клеток разумно ожидать положительной ассоциации курения с миомой.

Статистически значимо более высокая распространенность избыточной массы тела, а также висцерального ожирения в группе пациенток с миомой находит свое подтверждение в многочисленных исследованиях. Избыточная масса тела, особенно в сочетании с низкой физической активностью на фоне хронического стресса, повышает риск миомы матки в 2–3 раза [18].

Увеличение ИМТ после 18 лет влияет более значительно, чем ожирение в детском и пубертатном возрасте [19]. Это объясняется повышенной периферической конверсией в жировых клетках андрогенов в эстрогены под воздействием ароматазы и более высокой биодоступностью факторов роста, например инсулиноподобного фактора роста 1 [19].

В недавнем исследовании на животных обнаружено, что инсулинорезистентность, индуцированная диетами с высоким содержанием жиров и легких углеводов, усиливает влияние половых гормонов на рост миометрия у самок крыс [20]. Однако есть мнение, что ожирение связано с ановуляцией, которая может уменьшить риск развития миомы [21].

Полученная в нашем исследовании ассоциация между гиперхолестеринемией и наличием миомы матки подтверждается литературными данными зарубежных коллег. Так, O. Uimari и соавт. сообщили о более высоком риске

развития лейомиомы у женщин с повышенными уровнями ЛПНП и триглицеридов (ТГ) [5].

Хорошо известно, что эстроген и его рецепторы являются регуляторами нескольких аспектов липидного обмена и нарушения эстрогенной сигнализации связано с развитием метаболических заболеваний [5]. Эстрогены влияют на накопление ТГ, увеличивают уровень ОХС и модулируют экспрессию липопротеиновой липазы, которая катализирует превращение ТГ в свободную жирную кислоту в печени [17, 19]. Поскольку лейомиома является эстроген-связанной опухолью, считается, что существует связь между дислипидемией и риском развития миомы, что нашло подтверждение в нашем исследовании.

Из бессимптомных поражений органов-мишеней нами выявлена только ГЛЖ, частота которой была статистически значимо выше в группе женщин с миомой. Это согласуется с данными китайского исследования, в котором зафиксированы значимо более высокий лодыжечно-плечевой индекс и тенденция к более высокой скорости пульсовой волны у женщин с миомой [22]. Однако в исследовании S.K. Laughlin-Tommaso и соавт. с участием 972 женщин, в котором также обнаружена более высокая частота факторов риска ССЗ, наличие миомы не ассоциировалось с субклиническим поражением органов-мишеней [8]. Не исключено, что это связано с многоэтническим составом исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Резолюция круглого стола на тему «Вклад болезней системы кровообращения в структуру общей смертности: вопросы и проблемы» 11 мая 2016 г., Москва. Профилактическая медицина. 2016; 19(3): 58–61. [Resolution of the round table on the contribution of circulatory system diseases to the structure of all-cause mortality: issues and problems, Moscow, 11 May, 2016. Preventive Medicine. 2016; 19(3): 58–61. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed201619358-61
2. Крутова В.А., Дудникова А.В. Взаимосвязь нарушений репродуктивной функции и высокого кардиоваскулярного риска. Акушерство и гинекология. 2019; 5: 19–24. [Krutova V.A., Dudnikova A.V. Relationship between reproductive dysfunction and high cardiovascular risk. Obstetrics and Gynecology. 2019; 5: 19–24. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2019.5.19-24
3. Wise L.A., Laughlin-Tommaso S.K. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. Clin. Epidemiol. Gynecol. 2016; 59(1): 2–24. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000164
4. Soliman A.M., Yang H., Du E.X. et al. The direct and indirect costs of uterine fibroid tumors: a systematic review of the literature between 2000 and 2013. Am. J. Obstet. Gynecol. 2015; 213(2): 141–60. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.03.019
5. Uimari O., Auvinen J., Jokelainen J. et al. Uterine fibroids and cardiovascular risk. Hum. Reprod. 2016; 31(12): 2689–703. DOI: 10.1093/humrep/dew249
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018; 12: 131–42. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018; 12: 131–42. (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. Сахарный диабет. 2019; 22(1S1): 1–144. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. Diabetes mellitus. 2019; 22(1S1): 1–144. (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM221S1
8. Laughlin-Tommaso S.K., Fuchs E.L., Wellons M.F. et al. Uterine fibroids and the risk of cardiovascular disease in the coronary artery risk development in young adult women's study. J. Women's Health. 2019; 28(1): 46–52. DOI: 10.1089/jwh.2018.7122
9. 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; 20(4): 718–26. DOI: 10.1111/jch.13253
10. Yasui T., Hayashi K., Okano H. et al. Uterine leiomyomata: a retrospective study of correlations with hypertension and diabetes mellitus from the Japan

Выявление более раннего менархе, большего среднего количества аборт и меньшего числа родов при миоме подтверждается и данными других современных исследований. Показано, что риск миомы увеличивается при более раннем менархе, что связывают с более высокой митотической активностью миометрия во время лютеиновой фазы [3]. Наличие родов связано со снижением риска развития миомы от 20% до 50%, и риск в большинстве случаев уменьшается пропорционально количеству детей [3]. В связи с этим интересными представляются результаты крупного проспективного британского исследования, включавшего 482 000 пациенток [23]. В нем показано, что раннее менархе, ранняя менопауза, возраст матери при первых родах, анамнез выкидышей, мертворождений и гистерэктомии были связаны с более высоким риском развития ССЗ [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у женщин с миомой матки в пременопаузе профиль сердечно-сосудистого риска хуже, чем в контрольной группе. Необходимо всестороннее исследование метаболических и сердечно-сосудистых профилей риска и их ассоциации с миомой матки, что позволит снизить кардиоваскулярный риск у этих женщин к моменту наступления менопаузы.

Nurses' Health Study. J. Obstet. Gynaecol. 2018; 38(8): 1128–34. DOI: 10.1080/01443615.2018.1451987

11. Armanini D., Sabbadin C., Donà G. et al. Uterine fibroids and risk of hypertension: implication of inflammation and a possible role of the renin-angiotensin-aldosterone system. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2018; 20(4): 727–9. DOI: 10.1111/jch.13262
12. Isobe A., Takeda T., Wakabayashi A., et al. Aldosterone stimulates the proliferation of uterine leiomyoma cells. Gynecol. Endocrinol. 2010; 26(5): 372–7. DOI: 10.3109/09513590903511521
13. Sabbadin C., Andrisani A., Zermiani M. et al. Spironolactone and intermenstrual bleeding in polycystic ovary syndrome with normal BMI. J. Endocrinol. Invest. 2016; 39: 1015–21. DOI: 10.1007/s40618-016-0466-0
14. 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. 2016; 95(46): e5325. DOI: 10.1097/MD.00000000000005325
15. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Распространенность потребления табака в России: динамика и тенденции. Анализ результатов глобальных и национальных опросов. Профилактическая медицина. 2018; 21(5): 45–62. [Gambaryan M.G., Drapkina O.M. Prevalence of tobacco consumption in Russia: dynamics and trends. Analysis of global and national survey results. Preventive Medicine. 2018; 21(5): 45–62. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20182105145
16. Болотова Е.В., Комиссарова И.М. Распространенность табакокурения в сельской популяции Краснодарского края. Профилактическая медицина. 2017; 20(1): 31–6. [Bolotova E.V., Komissarova I.M. Smoking prevalence in the rural population of the Krasnodar territory. Preventive Medicine. 2017; 20(1): 31–6. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed201720131-36
17. Commandeur A.E., Styer A.K., Teixeira J.M. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. Hum. Reprod. Update. 2015; 21(5): 593–615. DOI: 10.1093/humupd/dmv030
18. Pavone D., Clemenza S., Sorbi F. et al. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2018; 46: 3–11. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004
19. Baird D., Wise L.A. Childhood abuse and fibroids. Epidemiology (Cambridge). 2011; 22(1): 15–17. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181fe1f8e
20. Hou Z.M., Sun Q., Liu Y.Z. et al. Effects of insulin resistance on myometrial growth. Int. J. Clin. Exp. Med. 2015; 8(1): 1552–7.
21. Lainez N.M., Coss D. Obesity, neuroinflammation, and reproductive function. Endocrinology. 2019; 160(11): 2719–36. DOI: 10.1210/en.2019-00487
22. Sivri N., Yalta T., Sayin C. et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in women with uterine leiomyoma: is there a link with atherosclerosis? Balkan Med. J. 2012; 29(3): 320–3. DOI: 10.5152/balkanmedj.2012.002
23. Peters S.A., Woodward M. Women's reproductive factors and incident cardiovascular disease in the UK Biobank. Heart. 2018; 104(3): 1069–75. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312289

Поступила / Received: 05.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 07.06.2021