

УДК 618.177-07+577.161.2+616-06

ШУРПЯК С.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства,  
гінекології та перинатології, м.Львів

## ОЦІНКА КОМОРБІДНОСТІ В МЕНЕДЖМЕНТІ ПАЦІЄНТОК З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ПОЄДНАНОЮ ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ

*Вплив коморбідної патології на клінічні прояви, діагностику, лікування і прогноз багатьох захворювань є індивідуальним, однак загально визнано, що взаємодія захворювань, віку і патоморфозу зумовлює патогенетичні особливості патології репродуктивної системи, утруднює діагностику, вибір оптимальних лікувальних технологій, негативно впливає на якість життя жінок.*

*Мета дослідження - оцінити поширеність коморбідних станів у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я на тлі дисгормональної поєднаної патології репродуктивної системи.*

*Матеріали і методи дослідження. У дослідження були залучені 350 жінок віком від 20 до 42 років. Обстеження включало вивчення скарг, особистого та сімейного анамнезу, антропометричне, фізикальне, ультрасонографічне, інструментальне, клініко-лабораторне обстеження з визначенням гормонального профілю, функції ЩЗ, рівня 25 (ОН)D. У 51,3 % пацієнток діагностовано поєднану дисгормональну доброякісну проліферативну патологію репродуктивних органів (генітальний ендометріоз, аденоміоз/лейоміома матки в поєднанні з гіперплазією ендометрія дифузною мастопатією), у 8,9 % - СПКЯ, у 15,1 % – ендометріюїдну хворобу і у 16,3 % - лейоміому матки. Відсутність патології на момент обстеження встановлена у 14,3% жінок.*

*Результати дослідження та їх обговорення. Дифузна мастопатія (BI-RADS 2) мала місце у 63,7% жінок, у 11,1% виявлені зміни BI-RADS 3. Структурно-функціональні зміни ЩЗ виявлені у 53,4 % жінок, при цьому частота виявлення дифузного зобу I-II ст. не різнилась між клінічними групами ( $p > 0,05$ ). Водночас поширеність аутоімунного тиреоїдиту була вищою у пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивної системи порівняно з жінками без гінекологічної патології ( $p = 0,0001$ ). Еутиреоїдний стан у пацієнток з поєднаною дисгормональною патологією зустрічався у 1,5 – 1,9 разів рідше, ніж у пацієнток з ендометріозом, лейоміомою матки і СПКЯ ( $p \leq 0,0005$ ). У 27,7 % жінок мала місце надлишкова вага, ожиріння I ступеня – у 34,9 %, ожиріння II ступеня у 9,7 % жінок, що в загальному склало 72,3 % обстежених. Найбільш часто важкий дефіцит вітаміну D (рівень 25(ОН)D в середньому  $6,3 \pm 1,5$  нг/мл) серед жінок з дефіцитом D виявлявся у 53,3 % випадках при СПКЯ й у 70,5 % при поєднаній дисгормональній проліферативній патології репродуктивних органів ( $p < 0,05$ ) за відсутності такого у жінок без гінекологічної патології, що є переконливим показником важливості вітаміну D для нормального функціонування жіночої репродуктивної системи.*

*Висновки. Коморбідність представляє серйозну проблему для репродуктивного здоров'я і вимагає зміни діагностично-лікувальних підходів з хвороба-орієнтованих на пацієнт-орієнтовані рекомендації, засновані на інтегральній оцінці пацієнта.*

*Ключові слова: коморбідність, репродуктивне здоров'я, дисгормональна патологія репродуктивних органів, ожиріння, дефіцит вітаміну D, дисфункція щитоподібної залози.*

Репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я жінки, визначає якість її життя і її потомства, а відповідно, здоров'я і якість життя нації [1]. Проблема порушень репродуктивного здоров'я жінок в Україні на даний час набуває не тільки медичного, але й соціально-демографічного й економічного значення. Багато питань патогенезу репродуктивних порушень остаточно не вивчені та залишаються дискусійними. Відповідно, розробка інформативних діагностичних методів оцінки стану репродуктивної системи стає все більш актуальною [5, 7]. Поєднані доброякісні дисгормональні захворювання органів репродуктивної системи розглядаються рядом авторів як «гінекологічний гіперпроліферативний синдром», який у структурі загальної гінекологічної захворюваності займає провідне місце і передбачає поєднання декількох гормонально залежних уражень органів-мішеней. За даними різних авторів, частота поєднання аденоміозу та лейоміоми матки складає від 60 до 80%, лейоміоми матки та гіперплазії ендометрія – 30–76%, пухлинних утворів яєчників і гіперплазії ендометрія – 30–37%, патології молочних залоз та лейоміоми матки – 76–87% [7].

Зростання частоти дисгормональних захворювань репродуктивних органів відмічається на теперішній час у більшості країн світу, при цьому констатується чітка тенденція до помолодшання віку перших клінічних проявів гіперпроліферативних процесів жіночих статевих органів. Водночас у жінок різних вікових періодів спостерігається все більше поширення соматичної та ендокринної патології, яка може розглядатись як коморбідний стан по відношенню до патології репродуктивної системи.

Поняття коморбідності - одночасного ураження двох (коморбідність) або більше (поліморбідність) органів або систем організму в літературі останніх років висвітлюється досить широко. Попри всю різноманітність формулювань коморбідності, яка наявна в літературі, найбільш повним є визначення, що під захворюваннями (порушеннями), які є коморбідними до певної патології, розуміє такі порушення, які зустрічаються при цій патології частіше, ніж у загальній популяції, і мають з нею деякі спільні етіологічні або патогенетичні механізми [1, 2, 6, 15]. Надзвичайно важливим є те, що коморбідність може перебігати за типом синтропії (одночасного ураження органів під впливом подібних патогенетичних факторів) або інтерференції (виникнення одного захворювання під впливом іншого) [4].

Вплив коморбідної патології на клінічні прояви, діагностику, лікування і прогноз багатьох захворювань є індивідуальним, однак загально визнано, що взаємодія захворювань, віку і патоморфозу зумовлює патогенетичні особливості патології репродуктивної системи, утруднює діагностику, вибір оптимальних лікувальних технологій, негативно впливає на якість життя жінок.

На сьогодні коморбідність є масовим явищем, що стосується практично кожного пацієнта і має визначати певні принципи ведення даної когорти пацієнтів. Особливо важливим є те, що в практичній діяльності вузькопрофільних спеціалістів звертається увага на певні нозологічні одиниці, з приводу яких призначається лікування, інша патологія розглядається як супутня, що призводить до відсутності інтегральної оцінки стану здоров'я, а відтак, цілісного бачення проблем конкретної пацієнтки і, відповідно, призначення адекватного патогенетичного лікування.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – оцінити поширеність коморбідних станів у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я на тлі дисгормональної поєднаної патології репродуктивної системи.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження були залучені 350 жінок віком від 20 до 42 років, середній вік яких склав  $29,9 \pm 5,6$  років (20; 42). Проводилось вивчення первинної медичної документації (амбулаторні карти пацієнтів), обстеження включало вивчення скарг пацієнток, даних особистого та сімейного анамнезу, антропометричне, фізикальне, клініко-лабораторне обстеження з визначенням гормонального профілю, функції щитоподібної залози, рівня 25 (ОН)D у сироватці крові, ультрасонографічне та інструментальне (за показаннями гістро- і лапароскопія) обстеження. Аналіз отриманих результатів проводився на основі принципу охоплення всіх етапів життя пацієнток з урахуванням міжвікових детермінант здоров'я. Статистична обробка результатів досліджень виконувалась за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» та «Excel 5.0». Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На обстеження з приводу звичного невиношування вагітності звернулось 67 (19,1 %) жі-

нок, безпліддя стало причиною звернення у 91 (26,0 %) випадку, порушення менструального циклу (МЦ) - у 87 (24,9%), синдром хронічного тазового болю – у 45 (12,9 %) випадках. Не висловлювали скарг і звернулись для профілактичного огляду 60 (17,1%) жінок. Ізольовані скарги на порушення менструального циклу або больовий синдром були характерними тільки для 65 (18,6 %) і 53 (15,1%) пацієнток відповідно. У більшості випадків (172; 49,1 %) мало місце поєднання порушень МЦ, дисменореї, циклічної масталгії і мастодинії. Скарги на нагрубання, збільшення об'єму, підвищену чутливість та болючість при пальпації молочних залоз у другу фазу МЦ обстежених пред'являли 153 (43,7 %) обстежених. Біль у нижніх відділах живота, який посилювався перед менструацією, турбував 113 (32,3%) пацієнток. Серед порушень менструальної функції, які відзначали 237 (67,7 %) жінок, найчастіше спостерігалися нерегулярний МЦ (87; 36,7%), гіперполіменорея (88; 37,1 %), мажучі кров'яністі виділення до/після менструації турбували 62 (26,2 %) жінок.

Детальне опитування дозволило виявити значну частоту інших скарг, що їх висловлювали пацієнтки: періодичний головний біль (79; 22,6 %), порушення сну (66; 18,9 %), постійне відчуття втоми (99; 28,3 %), відчуття «набряклості тіла» (47; 13,4 %), косметичні проблеми (випадіння волосся, сухість шкіри) (61; 17,4 %), прибавка маси тіла в останні 2 – 3 роки (137; 39,1%).

В анамнезі у жінок, включених у дослідження, перенесені запальні захворювання нижнього відділу генітального тракту (151; 43,1%), запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗО-МТ) (66; 18,9 %), лапароскопічні і відкриті оперативні втручання на органах малого тазу: тубектомія (39; 11,1 %), міомектомія (48; 13,7 %), цистектомія (78; 22,3 %), діагностична лапароскопія (68; 19,4 %). Репродуктивна функція серед жінок, які звернулись на обстеження, не була реалізована у 151 (43,1 %) пацієнток: первинне безпліддя мало місце у 52 (57,1%) випадках, у 39 (42,9 %) – вторинне безпліддя. Серед 67 жінок зі звичним невиношуванням в анамнезі термінові пологи у 7 (10,5 %) випадках, ранні (51; 76,1 %) і пізні (23; 34,3 %) викидні, ранні передчасні пологи (22; 32,8 %).

За результатами комплексного обстеження для подальшого аналізу пацієнтки були розподілені на клінічні групи:

I групу склали 159 (51,3 %) пацієнток з поєднаною дисгормональною доброякісною пролі-

феративною патологією репродуктивних органів та дисгормональною патологією грудних залоз (генітальний ендометріоз, аденоміоз/лейоміома матки в поєднанні з гіперплазією ендометрія). У II групу увійшла 31 (8,9 %) жінка з СПКЯ, у III – 53 (15,1 %) пацієнток з ендометріоїдною хворобою, у IV групу – 57 (16,3 %) жінок з лейоміомою матки.

Відсутність гінекологічної патології і патології молочних залоз на момент обстеження встановлена у 50 (14,3%) жінок, які склали V групу.

У популяції дифузні доброякісні дисплазії молочних залоз виявляються у 30 – 40 % жінок, а за наявності гінекологічної патології їх частота зростає до 76 – 80%. Оцінка стану молочних залоз показала відсутність змін (BI-RADS категорія 1) у 88 (25,1 %) пацієнток, дисгормональна доброякісна дисплазія грудних залоз (BI-RADS категорія 2) мала місце у 223 (63,7%) жінок, 39 (11,1 %) пацієнткам зі змінами, які відповідали 3 категорії BI-RADS було призначено повторне обстеження через 6 місяців. Доброякісна дифузна патологія молочних залоз (2 категорія BI-RADS) виявлялась у переважній більшості пацієнток I, III і IV груп, тоді як серед жінок із СПКЯ переважала картина, що відповідала 1-й категорії BI-RADS. Зміни у молочних залозах, які вимагали повторного обстеження пацієнток, частіше мали місце у I групі (18,9%) при 7,6 % у пацієнток з ендометріоїдною хворобою (III група) і лейоміомою матки (8,8%) (IV група), хоча відмінності не були достовірними ( $p > 0,05$ ).

За антропометричними дослідженнями у 97 (27,7 %) жінок мала місце надлишкова вага (ІМТ в середньому  $27,7 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup>), ожиріння I ступеня (ІМТ в середньому  $33,3 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>) – у 122 (34,9 %), ожиріння II ступеня (ІМТ в середньому  $38,6 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>) у 34 (9,7 %) жінок, що в загальному склало 253 (72,3 %) обстежених. При цьому обвід талії (маркер надлишку вісцерального жиру, асоційований із наявністю інсулінорезистентності) складав в середньому  $89,3 \pm 2,7$  см у 121 (55,5 %) пацієнтки з ожирінням. На даний момент ожиріння розглядається як хронічне багатofакторне захворювання, пов'язане з рядом генетичних чинників, стилем життя, особливостями харчування та дисфункцією ендокринної системи [11–14]. Однак клінічне значення має не тільки ступінь ожиріння, а й розподіл жирової тканини. Критерієм, що відображає саме розподіл жирової тканини в організмі, є показник співвідношення обводу талії до обводу стегон, який у жінок за наявності абдомінального типу ожирін-

ня (розподілу основної маси жирової тканини на тулубі та в черевній порожнині) перевищує 0,85 [14]. Серед обстежених жінок з надлишковою масою тіла й ожирінням дане співвідношення в середньому складало  $0,87 \pm 0,04$ .

Жирова тканина є важливою ланкою в метаболізмі статевих стероїдів, що впливає на функціонування репродуктивної системи. Доведено кількісні та якісні відмінності між метаболічно-активними субстратами, що синтезуються різними видами жирової тканини, при цьому за наявності абдомінального ожиріння зростає вірогідність виникнення коморбідної патології. У той же час ожиріння може розглядатись як коморбідний стан по відношенню до дисгормональної проліферативної патології репродуктивної системи, оскільки надлишок жирової тканини, інсулінорезистентність та гіперестрогенія є вагомими чинниками підвищеного ризику розвитку проліферативних процесів. Ожиріння по відношенню до «гінекологічного гіперпроліферативного синдрому» в світлі існуючих даних слід розглядати як синтропічну коморбідність, з огляду на це представляється важливим оцінка поширеності ожиріння серед пацієток з дисгормональними проліферативними захворюваннями статевих органів. У жінок I групи (поєднана дисгормональна проліферативна патологія репродуктивних органів) надлишкова маса тіла мала місце у 16,98 % випадків, тоді як поширеність ожиріння I ступеня склала 55,4% ( $p < 0,05$ ) і II ступеня 14,5%. У той же час у жінок з СПКЯ переважала частка жінок з нормальною масою тіла (38,7%), а частка пацієток з ожирінням I ступеня складала 25,9%. Деяко іншою була частота надлишкової маси тіла при ендометріоїдній хворобі і лейоміомі матки: серед перших переважали жінки з надлишковою масою тіла (49,06%), а у жінок з лейоміомою матки при більшій частці жінок з надлишковою масою (43,9%), третина жінок мала ожиріння I ст (26,3%) і II ступеня (10,5%), у той час як серед жінок без гінекологічної патології більшість жінок мали нормальну масу тіла ( $p < 0,001$  порівняно з іншими клінічними групами).

Серед коморбідних станів, що є синтропічними по відношенню до доброякісної дисгормональної патології репродуктивних органів, на особливу увагу заслуговує дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ). Рядом досліджень останніх років доведено, що структурно-функціональні розлади ЩЗ можуть ініціювати порушення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [3, 7, 8]. Дисфункція тієї чи іншої ланки ендокринної

системи визначається не тільки гіпер- або гіпопродукцією гормонів, але й зміною біологічної активності на тлі їх нормального вмісту в сироватці крові [2, 7]. Нестача або надлишок тиреоїдних гормонів позначаються практично на всіх процесах життєдіяльності, оскільки їх вплив реалізується на клітинних і навіть молекулярних рівнях всіх органів і систем організму [3, 8]. При зниженні рівня тироксину (Т3) і трийодтироніну (Т4) за механізмом зворотного зв'язку істотно зростає продукція тиротропін-рилізінг-гормону та відповідно тиреотропного гормону, що в свою чергу стимулює продукцію пролактину, ініціює секрецію інгібіну В в яєчниках, пригнічує вироблення соматотропного гормону, сприяє формуванню відносної гіперестрогенії за рахунок зміни активності ароматази яєчників, зниженню утворення глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, недостатності лютеїнової фази менструального циклу, розладам овуляції і фертильності. Порушення периферичного метаболізму естрогенів та гіпопрогестеронемія при гіпотиреозі сьогодні розглядається як один з механізмів зростання частоти проліферативних процесів в органах-мішенях [3].

Структурно-функціональні зміни ЩЗ виявлені у 187 (53,4 %) жінок, при цьому частота виявлення дифузного зобу I-II ст. не різнилась між клінічними групами ( $p > 0,05$ ). Водночас поширеність аутоімунного тиреоїдиту була вищою у пацієток з дисгормональною патологією репродуктивної системи (I група) порівняно з V групою ( $p = 0,0001$ ). Еутиреоїдний стан у пацієток з поєднаною дисгормональною проліферативною патологією (I група) зустрічався у 1,5 – 1,9 разів рідше, ніж у пацієток II, III, IV і V груп ( $p \leq 0,0005$ ).

Субклінічний гіпотиреоз діагностовано у 39,6 % жінок I групи при 12,9%, 15,1% і 14,0% у II, III і IV групах відповідно. Водночас по відношенню до жінок I групи, у яких виявлено дифузний зоб та/або аутоімунний тиреоїдит, частота субклінічного гіпотиреозу складала 60,6 % при 8,6 % маніфестного гіпотиреозу, який не виявлено у жінок з СПКЯ, а поширеність при ендометріоїдній хворобі та лейоміомі матки складала відповідно 1,9 % і 3,5 %.

Недостатність вітаміну D, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, носить характер пандемії. Дослідження, проведені в різних країнах, свідчать про проблему недостатності/дефіциту вітаміну D незалежно від географічних широт у людей різного віку, національ-

ності, надходження вітаміну D з їжею. Низький рівень вітаміну D розглядається як незалежний предиктор формування і прогресування ожиріння, інсулінорезистентності, СПКЯ, збільшення ризику ендометріозу, лейоміоми матки.

Поряд із впливом на багато життєво важливих процесів в організмі вітамін D відіграє дуже важливу роль в регуляції репродуктивної функції жінок. D-гормон впливає на репродуктивні органи як безпосередньо, шляхом зв'язування зі рецепторами (VDR), так і опосередковано, через стимуляцію синтезу стероїдних гормонів і інші ефекти. Регуляція експресії VDR є одним із основних механізмів, за допомогою якого клітини-мішені реагують на кальцитріол і змінюють режим свого функціонування [9, 12]. Оскільки VDR і 1 $\alpha$ -гідроксилаза виявлені в тканинах репродуктивних органів, а також у гіпофізі, це визначає роль вітаміну D для репродуктивного здоров'я жінки [9, 11].

На думку експертів Міжнародної ендокринологічної асоціації дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25 (ОН) D у сироватці крові менше 20 нг/мл (50 нмоль/л), а оптимальний рівень 25 (ОН) D складає більше 30 нг/мл (75 нмоль/л) [10, 13]. Проте вже зараз існує ряд досліджень, що демонструють значні переваги відносно здоров'я і якості життя за більш високого рівня 25 (ОН) D. Згідно рекомендаціям «The Vitamin D Society» канадського суспільства експертів з вивчення вітаміну D (<http://www.vitamindsociety.org/benefits.php>), оптимальним рівнем 25 (ОН) D у сироватці крові слід вважати 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л).

Проведені нами дослідження показали, що адекватний рівень вітаміну D (25(ОН)D у сироватці крові в середньому  $34,5 \pm 3,8$  нг/мл) мав місце у 31 (62,0 %) жінки V групи і 22 (13,8 %) ( $p < 0,0001$ ) жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів (I група).

У жінок з СПКЯ, ендометріоїдною хворобою та лейоміомою матки рівень 25(ОН)D у сироватці крові в середньому складав  $36,2 \pm 1,3$  нг/мл і за частотою не різнився між групами (25,8%, 28,3% і 26,3% відповідно,  $p > 0,05$ ). Якщо нестача вітаміну D вірогідно не різнилась між всіма групами і коливалась від 25,8% у жінок із СПКЯ до 45,8% у пацієнток з лейоміомою матки, то показники частоти дефіциту вітаміну D у жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів (I, II, III і IV групи) вірогідно перевищували частоту дефіциту вітаміну D у жінок без гінекологічної патології ( $p < 0,05$ ). Найбільш часто важкий дефі-

цит вітаміну D (рівень 25(ОН)D у сироватці крові в середньому  $6,3 \pm 1,5$  нг/мл) серед жінок з дефіцитом D виявлявся у 53,3 % випадках при СПКЯ й у 70,5 % при поєднаній дисгормональній проліферативній патології репродуктивних органів ( $p < 0,05$  порівняно із III і IV групами) за відсутності такого у жінок без гінекологічної патології, що є переконливим показником важливості вітаміну D для нормального функціонування жіночої репродуктивної системи.

Коморбідність представляє серйозну проблему для реабілітації репродуктивного здоров'я і вимагає зміни діагностично-лікувальних підходів з хвороба-орієнтованих рекомендацій підходів на пацієнт-орієнтовані рекомендації, засновані на інтегральній (холістичній, цілісній) оцінці пацієнта [15]. Такі підходи повинні включати обговорення діагностики та ведення пацієнтів з урахуванням основних аспектів життєдіяльності, факторів ризику, наявних захворювань і якості життя.

## ВИСНОВКИ

Встановлено значну поширеність коморбідних станів - ожиріння, патології ЩЗ і дефіциту вітаміну D, які патогенетично пов'язані з дисгормональною патологією репродуктивних органів, у жінок з доброякісними дисгормональними поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів.

Урахування коморбідності в розвитку гінекологічного гіперпроліферативного синдрому вимагає зміни діагностично-лікувальної парадигми на пацієнт-орієнтовані підходи для досягнення позитивних результатів реабілітації репродуктивного здоров'я жінок.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белялов ФИ. Двенадцать тезисов коморбидности. Клиническая медицина. 2009;12: 69-71.
2. Бернштейн ЛМ. Рак гормонозависимых тканей и проблемы коморбидности (сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, остеопороз). Вопросы онкологии. 2010; 56 (4): 384-91.
3. Бондарь ТН. Субклинические нарушения функции щитовидной железы. Annals Mechnikov Institute. 2008; 4: 9-13.
4. Губанова ГВ., Беляева ЮН., Шеметова ГН. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6: 10-13

5. Киселев ВИ, Сидорова ИС, Унанян АЛ, Муйжнек ЕЛ. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.: Медпрактика-М, 2010; 468 с.
6. Недогода СВ, Вёрткин АЛ, Наумов АВ, Барыкина ИН. и др. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. Часть I: определение, диагностика. Амбулаторный прием. 2016; 2 (1):21–32.
7. Радзинский ВЕ, Ордянец ИМ, Масленникова МН, Павлова ЕА. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. Репродуктивная эндокринология. 2014; 2 (16): 72-80.
8. Brabant PG, Duntas L, Monzani F et al. Management of Subclinical Hypothyroidism 2013 ETA Guideline. Eur. Thyroid. J. 2013; 2: 215-228.
9. Buggio L, Roncella E, Somigliana E, Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: A critical analysis of the current evidence. Gynecol Endocrinol. 2015;16:1-5.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7): 1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
11. Krul-Poel YH, Snackey C, Louwers Y, et al. The role of vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. Eur J Endocrinol. 2013; 169: 853-865.
12. Mousa A, Abell S, Scragg R, de Courten B. Vitamin D in reproductive health and pregnancy. Reprod Med. 2016; 34(2): e1-13.
13. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013; 64(4): 319-327.
14. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J. et al. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2014; 349:6608.
15. van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. Lancet. 2006; 367: 550-551.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ В МЕНЕДЖМЕНТЕ ПАЦИЕНТОК С ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ

*ШУРПЯК С.А.*

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, лечение и прогноз многих заболеваний является индивидуальным, однако в общепризнано, что взаимодействие заболеваний, возраста и патоморфоза предопределяет патогенетические особенности патологии репродуктивной системы, утрудняет диагностику, выбор оптимальных лечебных технологий, негативно влияет на качество жизни женщин.

*Цель исследования* - оценить распространенность коморбидных состояний у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья на фоне дисгормональной сочетанной патологии репродуктивной системы.

*Материалы и методы исследования.* В исследование были привлечены 350 женщин в возрасте от 20 до 42 лет. Обследование включало изучение жалоб, личного и семейного анамнеза, антропометрическое, физикальное, ультрасонографическое, инструментальное, клинико-лабораторное обследование с определением гормонального профиля, функции ЩЗ, уровня 25 (ОН)D. У 51,3% пациентки диагностирована сочетанная дисгормональная доброкачественная пролиферативная патология репродуктивных органов (генитальный эндометриоз, аденомиоз/лейомиома матки в сочетании с гиперплазией эндометрия и диффузной мастопатией), у 8,9% - СПКЯ, у 15,1% – эндометриоидную болезнь, у 16,3 % - лейомиому матки. Отсутствие патологии на момент обследования установлено у 14,3% женщин.

*Результаты исследования и их обсуждение.* Диффузная мастопатия (BI-RADS 2) имела место у 63,7% женщин, у 11,1% обнаружены изменения BI-RADS 3. Структурно- функциональные изменения ЩЗ обнаружены у 53,4% женщин, при этом частота выявления диффузного зоба I-II ст. не отличалась между клиническими группами ( $p > 0,05$ ). В то же время распространенность аутоиммунного тиреоидита была выше у пациенток с дисгормональной патологией репродуктивной системы сравнительно с женщинами без гинекологической патологии ( $p = 0,0001$ ). Еутиреоидное со-

стояние у пациенток с сочетанной дисгормональной патологией встречалось в 1,5 – 1,9 раз реже, чем у пациенток с эндометриозом, лейомиомой матки и СПКЯ ( $p \leq 0,0005$ ). У 27,7 % женщин имел место избыточный вес, ожирение I степени – у 34,9 %, ожирение II степени у 9,7 % женщин, что в общем составило 72,3 % обследованных. Наиболее часто тяжелый дефицит витамина D (уровень 25(OH)D в среднем  $6,3 \pm 1,5$  нг/мл) среди женщин с дефицитом D выявлялся в 53,3% случаев при СПКЯ и у 70,5% женщин с сочетанными дисгормональными заболеваниями репродуктивных органов ( $p < 0,05$ ) при отсутствии тяжелого дефицита D у женщин без гинекологической патологии, что является убедительным показателем важности витамина D для нормального функционирования женской репродуктивной системы.

**Выводы.** Коморбидность представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья и требует изменения диагностических и лечебных подходов с болезнью-ориентированных рекомендаций на пациент-ориентированные подходы, основанные на интегральной оценке пациента.

**Ключевые слова:** коморбидность, репродуктивное здоровье, дисгормональная патология репродуктивных органов, ожирение, дефицит витамина D, дисфункция щитовидной железы.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF COMORBIDITY IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A DISHORMONAL COMBINED PROLIFERATIVE PATHOLOGY OF REPRODUCTIVE ORGANS

SHURPYAK S.A.

The influence of comorbid pathology on the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of many diseases is individual, but it is generally recognized that the interaction of diseases, age and pathomorphosis predetermines the pathogenetic features of the pathology of the reproductive system, troubles diagnosis, the choice of optimal medical technologies, negatively affects the quality of life of women.

**The aim of the study** was to evaluate the prevalence of comorbid conditions in women with reproductive health disorders against the background of a dyshormonal combined pathology of the reproductive system.

**Materials and methods.** The study involved 350 women aged 20 to 42 years. The examination

included the study of complaints, personal and family history, anthropometric, physical, ultrasonographic, instrumental, clinical and laboratory examination with the definition of the hormonal profile, the function of thyroid gland, level 25 (OH) D. A combined dyshormonal benign proliferative pathology of the reproductive organs (genital endometriosis, adenomyosis / leiomyoma of the uterus in combination with endometrial hyperplasia and diffuse mastopathy) was diagnosed in 51.3% of the patient, 8.9% had PCOS, 15.1% had endometriosis disease, 16,3% - to the uterus leiomyoma. Absence of pathology at the time of examination was found in 14.3% of women.

**Results of the study and their discussion.** Diffuse mastopathy (BI-RADS 2) occurred in 63.7% of women, and changes in BI-RADS 3 were detected in 11.1%. Structural and functional changes of the thyroid gland were found in 53.4% of women, the frequency of diffuse goiter I – II st. was did not differ between clinical groups ( $p > 0.05$ ). At the same time, the prevalence of autoimmune thyroiditis was higher in patients with dyshormonal pathology of the reproductive system compared with women without gynecological pathology ( $p = 0.0001$ ). Euthyroid status in patients with combined dyshormonal pathology occurred 1.5 to 1.9 times less frequently than in patients with endometriosis, uterine leiomyoma and PCOS ( $p \leq 0,0005$ ). 27.7% of women had excess weight, obesity of the 1st degree - in 34.9%, obesity of the second degree in 9.7% of women, which in general accounted for 72.3% of the examined. The most often severe vitamin D deficiency (level 25 (OH) D on average  $6.3 \pm 1.5$  ng / ml) among women with D deficiency was detected in 53.3% of cases with PCOS and in 70.5% of women with combined dyshormonal diseases of the reproductive organs ( $p < 0.05$ ) in the absence of severe deficit D in women without gynecological pathology, which is a convincing indicator of the importance of vitamin D for the normal functioning of the female reproductive system.

**Conclusions.** Comorbidity is a serious problem for reproductive health and requires a change in the diagnostic and treatment approaches from disease-oriented recommendations to patient-centered approaches based on an integrated assessment of the patient.

**Key words:** comorbidity, reproductive health, dyshormonal pathology of reproductive organs, obesity, vitamin D deficiency, thyroid gland dysfunction.