

А.Ю. Кишкина¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, Н.В. Юнусова^{1,2}

Структурные особенности метаболического синдрома: клиничко-эпидемиологические аспекты. Взаимосвязь с пролиферативными процессами и раком эндометрия

¹Научно-исследовательский институт онкологии федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии Наук»,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

Настоящий обзор литературы посвящен взаимосвязи структурных особенностей метаболического синдрома при пролиферативных процессах и раке эндометрия (РЭ), и выявлению взаимосвязи между отдельными компонентами метаболического синдрома и развитием рака эндометрия. Метаболический синдром в настоящее время является мировой медико-социальной проблемой, что обусловлено широким распространением данного симптомокомплекса в популяции. На сегодняшний день основной концепцией этого синдрома является понятие о кластере компонентов, связанных с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что увеличение массы жировой ткани выше нормы на 20 % и более приводит к нарушениям функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. При этом риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2-3 раза. Такая вероятность во многом также зависит от степени выраженности пролиферации в эндометрии, что обуславливается наличием дисгормональных и метаболических нарушений. Кроме того, это обусловлено усугублением инсулинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов яичниками, формированием стойкой ановуляции и, как следствие, прогрессированием патологических изменений в эндометрии. С наступлением перименопаузы и постменопаузы гиперплазия эндометрия примерно в 50% случаев прогрессирует в злокачественную патологию. Также признана роль системы инсулиноподобных факторов роста, адипокинов, секретируемых из висцеральных адипоцитов свободных жирных кислот, локального эстрогенообразования и гиперандрогенизации в создании предрасположенности к развитию РЭ. По результатам проведенных исследований функционирования аутокринно-паракринной системы жи-

ровой ткани выявлено, что риск развития пролиферативных процессов эндометрия выше при низких уровнях адипонектина и высоких уровнях инсулина. Все это свидетельствует о целесообразности мониторинга состояния жировой ткани.

Ключевые слова: рак эндометрия; пролиферативные процессы эндометрия; метаболический синдром

Актуальность

Частота встречаемости рака эндометрия (РЭ) увеличивается с каждым годом, при этом все больше исследователей выдвигают гипотезу о том, что метаболический синдром (МС) может быть важным этиологическим фактором развития некоторых видов рака [1, 2, 3]. В метааналитическом исследовании К. Esposito et al. (2012) было показано, что МС ассоциирован с некоторыми типами рака. Эти ассоциации были более выражены для женщин (рак эндометрия, постменопаузальный рак молочной железы, колоректальный рак). Однако и для мужчин были выявлены статистически значимые ассоциации МС с раком печени, колоректальным раком и раком мочевого пузыря, под вопросом рак предстательной железы [4, 5].

Анализ взаимосвязи гинекологического рака и метаболического синдрома выявил значимую роль между самим МС и его компонентами в развитии рака у женщин. V. Rosato et al. (2011) проанализировал 454 больных раком эндометрия и 798 здоровых женщин с различными компонентами МС (СД 2 типа, гипертензией, гиперлипидемией и индексом массы тела более 30) и выявили прямую корреляцию между МС и РЭ [6]. Т. Vjørge et al. (2010) проанализировали соотношение между МС и риском развития рака эндометрия в большом проспективном когортном исследовании и обнаружили, что МС как в целом увеличил риск развития эндометрия и риск смерти от опухоли, так и отдельные его

компоненты [7]. Н. Ulmer et al. (2012) проанализировали 425 случаев инвазивного рака шейки матки, и обнаружили, что риск развития рака шейки матки был тесно связан с индексом массы тела, артериальным давлением и триглицеридами; при этом риск развития цервикальной плоскоклеточной карциномы у больных с высоким уровнем триглицеридов был выше, чем при аденокарциноме шейки матки. Таким образом, авторы пришли к заключению, что ожирение, гипертония и гипертриглицеридемия увеличивают риск развития рака шейки матки [8]. Nagel G. et al. (2011) исследуя женщин с редкими локализациями рака, такими как рак вульвы, рак влагалища и др., пришли в выводу, что МС повышает риск развития рака этих локализаций, а его отдельные компоненты, такие как повышенный уровень глюкозы и триглицеридов в крови увеличил риск рака вульвы [9]. Кроме того, А. Tawfik et al. (2016) в своем исследовании показали, что компоненты МС могут влиять на прогрессию опухоли эндометрия. Было установлено, что повышенный уровень инсулина является важным фактором, влияющим на стадию процесса [10].

Кроме того, в отношении агрессии опухоли имело значение наличие у больных в анамнезе СД 2 типа. Такие больные имели более высокие стадии процесса по FIGO, чем больные без СД 2 типа [11, 12].

Таким образом, нельзя опровергать тот факт, что МС и его отдельные компоненты влияют на развитие гинекологического рака, прежде всего – РЭ.

Исторические аспекты изучения метаболического синдрома

На связь артериальной гипертензии (АГ) с гиперинсулинемией и гиперурикемии впервые обратил внимание шведский исследователь Е. Kylin в 1923 г. Г.Ф. Лан в 1922 году в своих трудах отмечал наличие ассоциации АГ и ожирения, нарушений обмена углеводов и подагры, что было сообщено на X съезде терапевтов его сотрудниками А.Л. Мясниковым и Д.М. Гротелем. Клиницистом Е.М. Тареевым в 1984 г. было отмечено: «Представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза — холестерина, мочевой кислотой». Впервые связь сахарного диабета и атеросклероза описал Л.С. Шварц в 1966 г. В это же время введен термин метаболический три-синдром — сочетание у одного и того же больного сахарного диабета, дислипидемии и поражения суставов. В 1968 г. Н. Mehnert и

Н. Kuhlma обозначили его как «синдром избытка». Подробное описание метаболического синдрома было впервые сделано М. Hannefeld и W. Leonard в 1981 г., но в связи с существованием в эпоху «холодной войны» политической тенденциозности, труды исследователей из России и стран «Восточного блока» замолчивались медицинской общественностью Запада.

G. Reaven в своей Бантингской лекции, проведенной в 1988 г., обобщив эпидемиологические, клинические и экспериментальные данные, выдвинул концепцию о том, что резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, АГ, дислипидемия и коронарная болезнь сердца являются проявлением единого патологического состояния и обозначил его как «Синдром X». В 1989 г. N. Kaplan привел данные популяционных исследований, которые свидетельствовали о неблагоприятном жизненном и трудовом прогнозе больных с сочетанием ожирения, сахарного диабета, АГ и коронарной болезни сердца, назвав этот симптомокомплекс «смертельным квартетом». А. Regenauer в 1988 г., описывая прогностические аспекты МС, назвал его «good life syndrome», то есть «синдром благополучия» (сытости). В последние годы в исследовательской и практической медицине укоренился термин «метаболический синдром», значение его постепенно расширялось, в связи с тем, что стали выявляться ранее неизлеченные нарушения, наблюдавшиеся у части больных. В 2000 г. А.И. Мартынов отнес к таким нарушениям повышенное содержание фибриногена, уровня «малых» липопротеинов, ингибитора-1 активатора плазминогена и микроальбуминурию. В рекомендациях ААСЕ (Американская ассоциация клинических эндокринологов) в 2002 г. гиперурикемия была обозначена как один из основных критериев МС. Однако выделение гиперурикемии, как одного из проявлений МС, не является общепризнанным в медицинском мире, вероятно потому, что гиперурикемию чаще связывают с риском развития подагрических артритов и уратного тубулоинтерстициального нефрита, проявлением которого является АГ [14].

Еще в 1947 г., говоря об ожирении, J. Vaque описал два типа распределения жира в организме андронидный (отложение жира под кожей живота и талии), которое сочетается с сахарным диабетом, АГ, ишемической болезнью сердца и подагрой, и гиноидной (отложение жира на бедрах и ягодицах). Многие популяционные исследования показали, что сочетание нескольких факторов МС, составляющих высокий суммарный риск атеросклеротического поражения сосудов, приводит к фатальному течению болезней, в первую очередь – инфаркта миокарда и мозга [13].

В конечном итоге официальный термин «метаболический синдром» ввела Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Третий доклад Национальной образовательной программы США по холестерину (АТР III) в 2001 г. Эта номенклатура оказалась наиболее приемлемой для определения всего комплекса метаболических нарушений и сопутствующих факторов [9].

Критерии метаболического синдрома

Неуклонно возрастает интерес к проблеме МС, за последнее время появились многочисленные публикации в международной прессе, что позволило лучше представить патогенез МС и определить подходы к профилактике и лечению этой патологии. В тоже время остаются споры относительно включения критериев для его диагноза. Об этом свидетельствует одновременное использование нескольких параллельно существующих вариантов консенсусов, посвященных синдрому [15].

Диагностические критерии МС были определены рядом различных исследовательских групп, включая ВОЗ, Европейскую группу по изучению резистентности к инсулину, Национальную образовательную программу по холестерину (NCEP), Международную федерацию диабета (IDF), Американскую ассоциацию клинических эндокринологов [46] и многими другими. Затруднения и споры по поводу выделения критериев синдрома в значительной степени связаны с разными взглядами на его патогенез.

Наиболее широко признанными критериями МС являются те, которые были приняты NCEP

[47] и IDF [48] с использованием окружности талии, этот критерий возник в результате эпидемиологического анализа и впоследствии подтверждена его связь с кардиометаболическими рисками во многих других исследованиях взрослых европейского происхождения.

В апреле 2005 г. состоялся консенсус IDF, по результатам которого были выделены единые критерии постановки диагноза «метаболический синдром». Данные консенсуса в настоящее время остаются хронологически последними и включают диабет 2-го типа в число критериев. Согласно этим рекомендациям основными критериями МС — является центральное (абдоминальное) ожирение (окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин – европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих 4 факторов:

1. повышением триглицеридов более 1,7 ммоль/л или лечением дислипидемии;
2. снижением ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) менее 1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин или специфическим лечением;
3. повышением артериального давления: систолического более 130 мм рт. ст. или диастолического более 85 мм рт. ст. или антигипертензивной терапией;
4. повышением глюкозы венозной плазмы натощак более 5,6 ммоль/л или ранее выявленный сахарный диабет II типа.

Также общепризнанными и широко применяемыми критериями МС являются критерии, разработанные Всероссийским научным обществом кардиологов и включенные в рекоменда-

Таблица 1. Критерии метаболического синдрома IDF

Критерии	Показатели
Триглицериды	>1,7 ммоль/л или лечение дислипидемии
ХС ЛПВП	<1,03 ммоль/л у мужчин, <1,29 ммоль/л – у женщин
Артериальное давление (АД)	≥ 130/85 мм.рт.ст. или антигипертензивная терапия
Уровень глюкозы плазмы натощак	>5,6 ммоль/л или ранее выявленный СД 2 типа

Таблица 2. Критерии метаболического синдрома Всероссийского научного общества кардиологов

Критерии	Показатели
Артериальное давление (АД)	≥ 130/85 мм рт. ст.
Триглицериды	≥ 1,7 ммоль/л
ХС ЛПВП	<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин
ХС ЛПНП	> 3,0 ммоль/л
Уровень глюкозы плазмы натощак	≥ 6,1 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах ≥7,8 и <11,1 ммоль/л

ции экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС. Основным критерием этих рекомендаций является абдоминальное ожирение (окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин) в сочетании с двумя дополнительными критериями, представленными в табл. 2.

Кроме основных критериев, IDF consensus group рекомендует исследование дополнительных метаболических параметров, ассоциированных с МС, в их числе: оценка нарушения распределения жировой ткани; биомаркеры жировой ткани (лептин, адипонектин, резистин и др.); инсулинорезистентность (уровень инсулина/проинсулина натощак, HOMA-IR); провоспалительный статус (повышенный С-реактивный белок, повышенные воспалительные цитокины – фактор некроза опухоли, ИЛ-6); протромботический статус, которые помогут оценить риск и определить прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и/или диабета. Исследование этих факторов позволит со временем модифицировать диагностические критерии МС, также предоставит дополнительные клинические данные по различным этническим группам [5].

Структурные, возрастные и этнические особенности метаболического синдрома

С метаболическим синдромом встречаются врачи различных специальностей: кардиологи, эндокринологи, гинекологи, гастроэнтерологи, гепатологи, диетологи. Объяснением этому служит многообразие клинических проявлений МС [16].

М.Н. Мамедовым (2006) была предложена классификация клинических вариантов МС, основанная на определении у больных риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным автора в 60% случаев МС диагностируется в виде сочетания артериальной гипертензии (АГ), абдоминального ожирения, дислипидемией с нормальной толерантностью к глюкозе. Классический МС встречается в 25% случаев и представляет собой сочетание абдоминального ожирения, АГ, дислипидемия с нарушением толерантности к глюкозе. Сочетание же АГ, абдоминального ожирения и нарушений углеводного обмена без дислипидемии наблюдается у 15% пациентов. Выделяют также европейский вариант метаболического синдрома без наличия у больного абдоминального ожирения: АГ+ дислипидемия +нарушение толерантности к глюкозе. При этом, первый вариант характеризуется высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, третий или европейский — умеренным, а при втором варианте риск кардиоваскулярных катастроф максимален [17].

В соответствии с международными рекомендациями (IDF, 2005, ESH-ESH, 2007) клиниче-

ски выделяют трех-четырёх и пятикомпонентный МС. В исследовании О.Д. Беляевой с соавт. доля больных с трехкомпонентным вариантом МС значительно выше, чем с четырьмя и пятью компонентами [18].

Различия во встречаемости МС продемонстрированы во многих исследованиях, и это свидетельствует о том, что частота абдоминального ожирения, МС и его отдельных форм зависит от многих факторов: расовых различий, традиций, образа жизни, физической активности, характера питания (употребление высококалорийной, богатой животными жирами пищи), образования, пола, генетической предрасположенности, этнической принадлежности и многих других факторов [18, 19].

Так, при обследовании жителей Санкт – Петербурга встречаемость метаболического синдрома у лиц с абдоминальным ожирением составила 66,5% (IDF) и 55,9% (ESH-ESC). При анализе встречаемости компонентов МС у лиц с абдоминальным ожирением было выявлено, что чаще всего выявлялась АГ, вторым по частоте компонентом МС было снижение уровня ХС ЛПВП, нарушения углеводного обмена встречались 39,1% и 35,6%, а гипертриглицеридемия — у 35,4% и 34,3% обследованных при применении критериев IDF (2005) и ESH-ESC (2007).

При обследовании военнослужащих в Иране наибольшая распространенность МС отмечалась у пациентов с обхватом талии более 90 см и 95 см в возрастной группе от 40 до 50 лет и составила 31,1% по двум иранским критериям и критериям IDF. При этом абдоминальное ожирение встречалось у 78,7%, затем наиболее часто встречаемый компонентом был повышенный уровень триглицеридов, который встречался у 54,0, затем повышенный уровень глюкозы — у 27,1 и АГ встречалась у 2,9% [23].

МС встречается и в педиатрической практике. В 2007 г. разработаны критерии диагностики абдоминального ожирения и МС специально у детей и подростков [22]. Диагноз «метаболический синдром» может быть поставлен ребенку не ранее 10-летнего возраста при наличии абдоминального (центрального) ожирения и как минимум двух критериев, приведенных в табл. 3. [21]. Выявляется абдоминальное ожирение путем измерения окружности талии (ОТ) при помощи сантиметровой ленты. Ориентирами правильного измерения являются: середина расстояния между гребнем подвздошной кости и 12 ребром грудной клетки по наиболее выступающим точкам окружности передней брюшной стенки. Согласно рекомендациям IDF, абдоминальное ожирение можно диагностировать, если окружность талии равна или превышает 90 перцентиль для исследуемого возраста.

Таблица 3. Критерии метаболического синдрома у детей и подростков

Возраст (лет)	Окружность талии (ОТ)	Триглицериды	ХС ЛПВП	Артериальное давление	Гликемия натощак
6-10	≥90 перц.	МС нельзя диагностировать, но необходимо проводить дальнейшее наблюдение, если в семейном анамнезе есть МС или сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония и/или ожирение			
10-16	≥90 перц. или превышение критического значения ОТ взрослых	≥1,7 ммоль/л (≥150 г/дл)	<1,03 ммоль/л (<40 мг/дл)	САД≥130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 85 мм рт. ст.	≥5,6 ммоль/л (≥100 мг/дл) или наличие СД 2-го типа
Старше 16	Используют критерии IDF для взрослых				

Таблица 4. Распространенность метаболического синдрома и его отдельных компонентов у лиц с региональными и возрастными особенностями

	Распространенность МС	Частота встречаемости компонентов МС				
		АО	АГ	Низкий ХС ЛПВП	Триглицериды	Глюкоза
Жители Санкт-Петербурга(30-55лет)	66% (IDF) 55,9% (ESH –ESC)	100% (IDF)	78,6% (IDF)	54,2% (IDF)	35,4% (IDF)	39,1% (IDF)
Жители Ирана (военнослужащие) (22-65лет)	31,1 %	78,7% ATP III.	2,9% ATP III.	52,7% ATP III	54,0% ATP III	27,1% ATP III
Молодые лица (18-30 лет)	5 – 7% (IDF, ATP III.)	6,8-23,6%	16,6-26,6%	26,9-41,2%	8,6-15,6%	2,8-15,4%

Наличие одного компонента МС увеличивает риск его развития в более позднем возрасте и, вероятно, представляет собой тяжелое бремя риска сердечно-сосудистых заболеваний [24]. В исследовании, проведенном В. Paul et al. (2017), МС присутствовал у 4,8-7% молодых людей. Атерогенная дислипидемия, определяемая как низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), была наиболее распространенным компонентом МС (26,9-41,2%), за которым следует повышенное артериальное давление (16,6-26,6%), абдоминальное ожирение (6,8-23,6%), атерогенная дислипидемия, определяемая как повышенный уровень триглицеридов (8,6-15,6%) и повышенный уровень глюкозы натощак (2,8-15,4%). У трети всех участников был по крайней мере один компонент МС с низким уровнем ХС ЛПВП, являющимся наиболее распространенным компонентом, что может быть ключевым маркером, идентифицирующим раннюю патологию, связанную с развитием МС. Предотвращение развития первого компонента МС может иметь значительные преимущества для общественного здравоохранения, поскольку присутствие одного компонента является предсказанием развития МС [22].

В табл. 4 представлены распространенность МС и его отдельных компонентов у лиц с расо-

выми, региональными и возрастными особенностями в сравнительном аспекте согласно общепринятым критериям.

В настоящее время сформирована убедительная точка зрения в отношении возрастающего онкологического риска при МС. Признана роль инсулинорезистентности, системы инсулиноподобных факторов роста, адипокинов, секретируемых из висцеральных адипоцитов [5, 26, 27], свободных жирных кислот, локального эстрогенообразования и гиперандрогенизации [28, 49] в создании предрасположенности к развитию ряда онкологических заболеваний, а также показано значение молекулярно-генетических факторов, часть из которых ассоциирована с гормонально-метаболическими нарушениями, как основы для формирования различных патогенетических вариантов опухолей. Общность патогенетических механизмов развития МС и канцерогенеза позволяет определить дополнительные факторы риска возникновения ракового перерождения тканей, наметить возможные пути первичной немедикаментозной и, возможно, медикаментозной профилактики [25].

Роль метаболического синдрома в развитии пролиферативных процессов эндометрия

За последние годы частота гиперпластических процессов эндометрия во многих странах

мира значительно возросла [29, 32, 33]. Учитывая высокую вероятность малигнизации гиперплазий, особенно значимую для женщин в период менопаузального перехода, актуальность изучения этой проблемы представляет научную и практическую значимость. С наступлением перименопаузы и постменопаузы гиперплазия эндометрия примерно в 50% случаев прогрессирует в злокачественную патологию. Такая вероятность во многом зависит от степени выраженности гиперпролиферации в эндометрии, что обуславливается наличием дисгормональных и метаболических нарушений [29, 31, 34]. Ярким примером такого метаболического дисбаланса является метаболический синдром (МС) как совокупность ожирения, резистентности к инсулину, артериальной гипертензии и дислипидемии [30]. На сегодняшний день основной концепцией этого синдрома является понятие о кластере компонентов, связанных с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [34, 35]. Частота нарушений менструальной функции у женщин с избыточной массой тела достигает 70%.

По результатам исследования Т.Ф. Татарчук с соавт. (2014 г.) видно, что при МС часто наблюдаются нарушения менструального цикла в виде олигоменореи, аменореи и метроррагии как проявления относительной гиперэстрогении на фоне хронической ановуляции. При анализе длительности менструации выявлено, что у пациенток репродуктивного возраста с МС она имела затяжной характер – 6,1 дня. Полученные данные статистически значимо превышали этот показатель у здоровых пациенток (3,4 дня) $p < 0,05$. Таким образом, олиго-/аменорея с длительными менструациями на фоне хронической относительной гиперэстрогении является одним из типичных расстройств репродуктивной системы при МС. Это подтверждает патогенетическую роль в генезе МС ановуляторных метроррагий как клинических проявлений гиперплазий эндометрия. Помимо накопления стероидных гормонов, в жировой ткани идет активная их конверсия. Под действием ароматазы жировой ткани происходит превращение андрогенов в эстрогены, главным образом андростендиона в эстрон. Если у женщин с нормальной массой тела лишь около 1% андростендиона конвертируется в эстрон, то при ожирении его конверсия увеличивается в 10 раз [5, 52].

Исследования функционирования аутокринно-паракринной системы жировой ткани показали, что у $85,7 \pm 5,9\%$ женщин с МС обнаружена гиперинсулинемия и дисадипокинемия: у $71,4 \pm 7,6\%$ определено снижение уровня адипонектина, у $42,9 \pm 8,4\%$ — увеличение уровня лептина. При этом у женщин с МС с увеличением индек-

са массы тела ($R = -0,401$, $p = 0,021$) и окружности талии ($R = -0,390$, $p = 0,025$) наблюдается существенное снижение уровней адипонектина. Определено, что относительный риск развития гиперпролиферативных процессов эндометрия у женщин с МС увеличивается при уменьшении уровней адипонектина $< 12,0$ мг/мл — в 3 раза ($p < 0,001$), а также в условиях увеличения уровней инсулина $> 26,0$ мМЕ/мл — в 4 раза ($p < 0,001$). Кроме того, была изучена зависимость наличия гиперплазии эндометрия от сывороточных концентраций адипоцитоккинов. С этой целью был проведен сравнительный анализ уровней адипокинов в группах пациенток с патологией и без гиперплазий эндометрия. В результате было выявлено, что как для группы здоровых, так и для группы женщин с МС характерны общие закономерности изменения уровней адипокинов, связанных с развитием патологии эндометрия [37].

Жировая ткань вырабатывает гормон лептин (пептидный гормон, регулирующий энергетический обмен, оказывает анорексигенное действие). Гиперлептинемия может оказать негативное действие на выработку гонадотропинов, в результате чего подавляется созревание доминантного фолликула в яичниках и блокируется овуляция, что в свою очередь способствует развитию бесплодия и гиперпластических процессов эндометрия. Повышение массы жировой ткани на 20% приводит к нарушениям функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [50].

Таким образом, при метаболическом синдроме, преимущественно при абдоминальном фенотипе ожирения, вследствие повышения концентрации эстрогена и фракции биодоступного эстрадиола развивается относительная гиперэстрогения [40, 41]. Длительное монотонное воздействие эстрогенов на эндометрий при дефиците прогестерона и отсутствии его нормальной секреторной трансформации способствует развитию пролиферативных процессов в эндометрии [36, 42, 43]. В тоже время под воздействием повышенных концентраций эстрогена в эндометрии увеличивается экспрессия ИФР – I, а пониженный уровень связывающих белков увеличивает биодоступность этого фактора роста. Инсулин и ИФР – I способны напрямую, без участия эстрогенов, стимулировать пролиферацию эндометрия [44].

В тоже время локальный синтез ИФР и IGFБPs в эндометрии регулируется эстрогенами и прогестероном. По данным ряда авторов, сочетание общих гормональных изменений в организме, повышение локального синтеза ИФР и эстрогенов в условиях метаболического синдрома создают предпосылки для развития патологии эндометрия.

Взаимосвязь рака эндометрия со структурными особенностями метаболического синдрома

Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию ряда заболеваний, в частности злокачественных новообразований [45]. Было доказано, что риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2-3 раза. Это обусловлено усугублением инсулинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов яичниками, формированием стойкой ановуляции и, как следствие, прогрессированием патологических изменений в эндометрии [46]. Т. Britton, et al. (2015) для выяснения взаимосвязи между МС, его компонентов и риском развития рака эндометрия использовали данные базы SEER – Medicare. По результатам данного исследования среди отдельных компонентов МС таких как избыточный вес / ожирение, были связаны почти с удвоением риска рака эндометрия [отношение шансов (ОР): 1,95; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,80-2,11]. Повышение уровня глюкозы натощак [ОР: 1,36; 95% ДИ: 1,30-1,43], высокое артериальное давление [ОР: 1,31; 95% ДИ: 1,25-1,36] и высокие уровни триглицеридов [ОР: 1,13; 95% ДИ: 1,08-1,18] также были связаны с повышенным риском РЭ. Отдельные ассоциации между повышением уровня глюкозы натощак, высокого артериального давления и высоких уровней триглицеридов с РЭ не были существенно изменены при сочетании этих компонентов с избыточным весом / ожирением (р-взаимодействия: 0,19, 0,48, 0,53 соответственно). После корректировки на избыточный вес / ожирение независимые ассоциации между повышением уровня глюкозы натощак [ОР: 1,38; 95% ДИ: 1,31-1,44], высоким артериальным давлением [ОР: 1,28; 95% ДИ: 1,23-1,33], высокими уровнями триглицеридов [ОР: 1,11; 95% ДИ: 1,07-1,16] и риском развития РЭ остались. При взаимно скорректированном анализе избыточный вес / ожирение [ОР: 1,77; 95% ДИ: 1,63-1,92], повышенный уровень глюкозы натощак [ОР: 1,25; 95% ДИ: 1,19-1,31] и высокое артериальное давление [ОР: 1,21; 95% ДИ: 1,15-1,26] были независимо связаны с риском развития РЭ [38].

В исследовании Л.М. Берштейна с соавт. (2015) было выявлено, что увеличение индекса массы тела, помимо нарастания, по средним данным, уровня инсулинемии натощак и величины индекса инсулинорезистентности, характеризовалось у больных РЭ сдвигом в сторону более благоприятной дифференцировки новообразования, умеренной тенденцией к меньшей инвазии опухоли в миометрий и отсутствием отличий в клинической стадии процесса. Доля эндометриодных аденокарцином у больных 2012-2014

гг. составляла 77,2% (все больные), и 81,2% (больные с ИМТ, соответственно, 30,0). Иными словами, нарастание индекса массы тела применительно к морфологии опухоли выступало в роли в определенной степени «модифицирующего» фактора [51].

В исследовании А. Tawfik (2016), изучалось влияние различных параметров метаболического синдрома, которые включали индекс массы тела, гипертоническую болезнь, гиперинсулинемию, ХС ЛПВП и триглицеридов на агрессивность эндометриодного рака эндометрия (степень дифференцировки, стадию и группы рисков). В проведенном исследовании было установлено, что уровень инсулина является важным фактором, влияющим на стадию [14]. Кроме того, гиперинсулинемия, как по данным А. Tawfik, так и по данным Е. Steiner, М. Zandersa, у пациентов с РЭ II типа способствуют увеличению стадии (FIGO), по сравнению с пациентами без СД 2 типа [15].

Также было выявлено, что уровень инсулина является самым важным фактором, влияющим на степень риска; при повышении уровня инсулина на одну мЕД/мл происходит увеличение риска на 1,049% ($P = <0,001$, $OR = 1,048$). Кроме того, ХС ЛПВП были важным фактором, влияющим на формирование групп риска, при снижении ХС ЛПВП на 1 мг / дл, происходило повышение риска на 0,033% ($P = 0,030$, $OR = 0,899$). Zhang et al. сообщили о положительной корреляции риска развития РЭ и триглицеридами и ХС ЛПВП, но отрицательная корреляция с ХС ЛПВП, что соответствует и исследованию А. Tawfik [39].

Обсуждение

Метаболический синдром является важной проблемой, поскольку является значимым фактором риска развития пролиферативных процессов и рака эндометрия с последовательными ассоциациями между его компонентами и подтипами рака эндометрия, включая редкие муцинозные опухоли. Показано, что у женщин в постменопаузе высока вероятность малигнизации гиперплазированного эндометрия, что во многом определяется выраженностью дисгормональных и метаболических процессов, поскольку помимо накопления стероидных гормонов, в жировой ткани идет их активная конверсия в эстрон, что является результатом относительной гиперэстрогении, являющейся предпосылкой для развития патологии эндометрия. Кроме того, по результатам проведенных исследования функционирования аутокринно-паракринной системы жировой ткани выявлено, что риск развития пролиферативных процессов эндометрия выше при низких

уровнях адипонектина и высоких уровнях инсулина. Все это свидетельствуют о целесообразности мониторинга состояния жировой ткани и у женщин в разные возрастные периоды устранения гиперплазии не только с целью лечения нарушений фертильности и невынашивания, но и для предотвращения развития опухолевых и предопухолевых заболеваний эндометрия. Представленные данные о повышенном риске развития муцинозного рака эндометрия на фоне метаболического синдрома, требуют проведение дополнительных популяционных исследований.

Заключение

Таким образом, представленные результаты проведенных ранее исследований, свидетельствуют о необходимости разработки стратегий снижения распространенности компонентов метаболического синдрома, которые смогут оказать благоприятное влияние на заболеваемость раком эндометрия. Ассоциации патогенетических механизмов развития МС и канцерогенеза рака эндометрия позволяют определить дополнительные факторы риска малигнизации гиперплазии эндометрия и определить возможные пути первичной немедикаментозной и медикаментозной профилактики.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Источник финансирования. Финансирование как научной работы, так и процесса публикации статьи не проводилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, et al. Metabolic syndrome breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. *Diabetol Metab Syndr*. 2014; 6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105.
2. Bhandari R, Kelley GA, Hartley TA, et al. Metabolic syndrome is associated with increased breast cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Int J Breast Cancer*. 2014; 2014:189384. doi: 10.1155/2014/189384.
3. Irem Kirac Utku, Yildiz Okuturlar, Esra Demir, et al. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and vitamin D in patients with metabolic syndrome. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8 (4): 5707–5714.
4. Esposito K, Chiodini P, Colao A, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a system review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2012; 35 (11): 2402-11. doi: 10.2337/dc12-0336.
5. Yunusova NV, Kondakova IV, Kolomiets LA, et al. The role of metabolic syndrome variant in the malignant tumors progression. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2010. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.028.
6. Rosato V, Bosetti C, Talamini R, et al. Metabolic syndrome and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *Ann Oncol*. 2011; 22(12):2687-92. doi: 10.1093/annonc/mdr025.
7. Bjørge T, Lukanova A, Jonsson H, et al. Metabolic syndrome and breast cancer in the me-can (metabolic syndrome and cancer) project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010; 19(7):1737-45. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0230.
8. Ulmer H, Bjørge T, Concin H, et al. Metabolic risk factors and cervical cancer in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Gynecol Oncol*. 2012; 125(2):330-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.01.052.
9. Nagel G, Concin H, Bjørge T, et al. Metabolic syndrome and rare gynecological cancers in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Annals of Oncology*. 2011; 22(6):1339–1345. doi.org/10.1093/annonc/mdq597.
10. Tawfik A, Bassma M, Elsabaa Dalia A, et al. The impact of metabolic syndrome on the clinical profile and tumor characteristics of endometrial carcinoma. *J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016; 5(11):3696-3703. doi: http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20163831.
11. Steiner E, Eicher O, Sagemller J, et al. Multivariate independent prognostic factors in endometrial carcinoma: a clinicopathologic study in 181 patients: 10 years' experience at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Mainz University. *Int J Gynecol Cancer*. 2003; 13(2):197-203.
12. Zandersa M, Dorry B, Liza N, et al. Effect of diabetes on endometrial cancer recurrence and survival. *Maturitas the European Journal*. 2013; 74 (1): 37-43. doi: https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.10.007.
13. Haffner SM, Mykkanen L, Stern MP, et al. Relationship of proinsulin and insulin to Cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects. *Diabetes*. 1993; 42(9):1297-302. DOI: https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.10.007.
14. Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, Д.Г. Шоничев, и др. Формирование артериальной гипертензии при уратном туболоинтерстициальном поражении почек // *Терапевтический архив*. –1999.– № 6.– С.23-27. [Mukhin NA, Balkarov IM, Shonichev DG, et al. Formation of arterial hypertension with urate tubolointerstitial kidney damage. *Therapeutic archive*. 1999; (6): 23-27. (In Russ).].
15. М.А. Репина, С.Р. Кузьмина. Метаболический синдром у женщин: Методические рекомендации – Спб.: Изд-во Н-Л, 2011. [Repin MA, Kuzmina SR. *Metabolic Syndrome in Women. Guidelines*. N-L; 2011. (In Russ).].
16. Губергриц Н., Бондаренко О. Патология органов пищеварения при метаболическом синдроме: «курица или яйцо»? // *Газета «Новости медицины и фармации»*. Гастроэнтерология. 25 января. 2013: (434). [Gubergrits N, Bondarenko O. Pathology of the digestive system in metabolic syndrome: "chicken or egg"? «NewspaperMedicine and Pharmacy News». *Gastroenterology*. 25th of January. 2013: (434). (In Russ).].
17. Маколкин В.И. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика, немедикаментозные и медикаментозные методы лечения // *Кардиология*. — 2002.- № 12.- С.91-97. [Makolkin VI. *Metabolic syndrome from the point of view of a cardiologist: diagnosis, non-drug and drug treatment methods*. *Cardiology*. 2002; (12): 91-97. (In Russ).].
18. Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., и др. Распространенность и варианты метаболического

- синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением — жителей Санкт-Петербурга. // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т.18. — №3. — С. 235-242. [Belyaeva OD, Berezina AV, Bazhenova E.A, et al. Prevalence and variants of metabolic syndrome in patients with abdominal obesity — residents of St. Petersburg. Arterial hypertension. 2012; 18 (3): 235-242. (In Russ).].
19. Chia PP, Fan SH, Say YH, et al. Screening of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) , and gene polymorphisms for obesity and metabolic syndrome association in the multi-ethnic Malaysian population. *Ethn Dis.* 2015; 25(4): 383–390. doi: 10.18865/ed.25.4.383.
 20. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Korneev O.N. Clinical options for metabolic syndrome. Moscow: Med. news agency; 2011. (In Russ).].
 21. Захарова И.Н., Малявская С.И., Творогова Т.М., и др. Метаболический синдром у детей и подростков. Определение. Критерии диагностики // Медицинский совет. — 2016. — №16. — С.103-109. [Zakharova IN., Malyavskaya SI., Tvorogova TM. Metabolic syndrome in children and adolescents. Definition Diagnostic criteria. Medical advice. 2016; (16): C103-109. (In Russ).] doi: org/10.21518/2079-701X-2016-16-103-109.
 22. Paul B. Nolan, Graeme Carrick-Ranson, James W. et al. Stinear Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Prev Med Rep.* 2017; (7):211–215. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.07.004.
 23. Moloud Payab, Shirin Hasani-Ranjbar, Yaser Merati et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Different Obesity Phenotype in Iranian Male Military Personnel. *Am J Mens Health.* 2017; 11(2): 404–413. doi: 10.1177/1557988316683120.
 24. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein N. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. I. African-American heritage, reproductive history, body size, and smoking. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(1):1–10.
 25. Метаболический синдром. / Под ред. Г.Е. Ройтберга. — М.: МЕД-пресс-информ, 2007. [Roetberg G.E., editors. Metabolic Syndrome. Moscow: Med – press-infom; 2007. (In Russ).].
 26. Yunusova NV, Kondakova IV, Kolomiets LA, et al. Serum adipokines and their receptors in endometrial and colon cancer patients: relationship with tumor invasion and metastasis. *Vopr Onkol.* 2015; 61(4):619-23.
 27. Yunusova NV, Kondakova IV, Kolomiets LA, et al. Molecular targets for the therapy of cancer associated with metabolic syndrome (transcription and growth factors). *Asia Pac J Clin Oncol.* 2018;14(3):134-140. doi: 10.1111/ajco.12780.
 28. Behboudi-Gandevani S, Ramezani Tehrani F, Rostami Dovom M, et al. Insulin resistance in obesity and polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis of observational studie. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(5):343-53. doi: 10.3109/09513590.2015.
 29. Вороненко (Педаченко) Н. Ю. Влияние дисфункции жировой ткани на развитие гиперпластических процессов эндометрия. // Медицина сьогодні і завтра. — 2013. — № 1. — С. 140–153. [Voronenko (Pedachenko) NYu. Influence of adipose tissue dysfunction on the development of endometrial hyperplastic processes. *Medicine today and tomorrow.* 2013; (1):140-153. (In Russ).].
 30. Caldefie-Ch zet F, Dubois V, Delort L, et al. Leptin: Involvement in the pathophysiology of breast cancer. *Ann Endocrinol(Paris).* 2013;74(2):90-101. doi: 10.1016/j.ando.2013.03.005.
 31. Clark TJ, Neelakantan D, Gupta JK. «The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice». *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;125(2):259-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.09.004
 32. Horn LC, Meinel A, Handzel R, et al. «Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: an update». *Ann Diagn Pathol.* 2007; 11(4):297-311. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2007.05.002.
 33. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. «Cancer statistics, 2007». *CA Cancer J Clin.* 2007; 57 (1):43-66.
 34. Kim JY, van de Wall, Laplante E, et al. «Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue». *J Clin Invest.* 2007;117 (9): 2621-37. doi: 10.1172/JCI31021.
 35. Samaras K, Botelho NK, Chisholm DJ, et al. «Subcutaneous and visceral adipose tissue gene expression of serum adipokines that predict type2 diabetes». *Obesity (Silver Spring).* 2010; 18(5): 884-9. doi: 10.1038/oby.2009.443.
 36. Макацария А.Д., Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины // *Consilium Medicum.* — 2006. — Т.8. — № 6. — С. 24–26. [Makatsariya AD, Pedereyaeva EB, Pshenichnikova TB. Metabolic syndrome and low molecular weight heparins. *Consilium Medicum.* 2006; 8(6): 24–26. (In Russ).].
 37. Britton Trabert, Nicolas Wentzensen, Ashley S. Felix, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Endometrial Cancer in the United States: A Study in the SEER–Medicare Linked Database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015; (24):261-267. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0923.
 38. Zhang Y, Liu Z, Yu X, et al. The association between metabolic abnormality and endometrial cancer: a large case-control study in China. *Gynecol Oncol.* 2010; 117(1):41-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.12.029.
 39. Глазкова О.Л., Топольская И.В., Подзолкова Н.М. Динамика метаболического синдрома у больных с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия на фоне гормональной терапии // *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сб. научных материалов.* — 2001–2002. — Т.1. — №1. — С.146–147. [Glazkova OL, Topolskaya IV, Podzolkova NM. Dynamics of metabolic syndrome in patients with endometrial glandular-cystic hyperplasia on the background of hormonal therapy. *Actual issues of obstetrics and gynecology.* 2001–2002; 1(1):146–147. (In Russ).].
 40. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Investigation.* 2004; 114(12):1752–176. doi: 10.1172/JCI21625.
 41. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *PMЖ.* — 2001. — Т.9. — №2. — С.56–62. [Butrova SA. Metabolic syndrome: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment approaches. *MC.* 2001; 9 (2):52-62. (In Russ).].
 42. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Применение низкомолекулярного гепарина при тромбофилических состояниях в акушерской практике // *Русский медицинский журнал.* — 2005. — Т.13. — № 17. — С.130–138. [Makatsariya A.D, Bitsadze VO, Khizroeva DKh. The use of low molecular weight heparin

- in thrombophilic conditions in obstetric practice. Russian Medical Journal. 2005; 13(170):130-138. (In Russ).]
43. Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Рак эндометрия и метаболический синдром. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2010. [Kolomiets LA, Vochkareva NV, Chernyshova AL. Endometrial cancer and metabolic syndrome. Tomsk: "Ivan Fedorov". 2010. (In Russ).].
 44. Александровский Я.А. Молекулярные механизмы взаимовлияния патологических процессов при совместном протекании сахарного диабета и рака. Научные и клинические аспекты // Биохимия. – 2002. — Т.67. — №12. — С.1611-1631. [Aleksandrovsky Ya.A. Molecular mechanisms of the mutual influence of pathological processes during the joint course of diabetes and cancer. Scientific and clinical aspects. Biochemistry. 2002; 67 (12): 1611-1631. (In Russ).].
 45. Артымук Н.В. Молекулярно – генетические аспекты рака эндометрия у женщин с нейроэндокринными нарушениями // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Приложения №1. – С.5-8. [Artymuk N.V. Molecular — genetic aspects of endometrial cancer in women with neuroendocrine disorders. Siberian Journal of Oncology. 2007; (suppl. 1): 5-8. (In Russ).].
 46. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005; 112(17):2735-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.
 47. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA; 2001.
 48. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006; 23(5):469-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
 49. Vochkareva NV, Kolomiets LA, Kondakova IV. Enzymes of estrogen metabolism in endometrial cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2006; 141(2): 240-242.
 50. К.П. Лактионов, Л.О. Николаенко, А.И. Беришвили. Метаболический синдром и рак органов репродуктивной системы (обзор литературы). // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – №2. – С56-58. [Laktionov KP, Nikolaenko LO, Berishvili AI. Metabolic syndrome and reproductive organ cancers: a review of literature. Tumors of the female reproductive system. 2014; (2): 56-58] (In Russ).].
 51. Л.М. Берштейн, И.В. Берлев, Д.А. Васильев и др. Ожирение и особенности рака эндометрия: меняется ли что-нибудь с годами? // Вопросы онкологии. – 2015. – Т.61. – №4. – С 575-579 [Berstein LM, Berlev IV, Vasiliev DA, et al. Obesity and characteristic features of endometrial cancer: are there any changes in the duration of several decades? Oncology issue. 2015; 61 (4): 575-579. (In Russ).].
 52. А.И. Беришвили, К.П. Лактионов, Т.М. Кочоян. Лапароскопические операции у больных раком тела матки с метаболическим синдромом. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015.–Т.4– №3. –С 35– 38. [A.I. BERISHVILI, K.P. LAKTIONOV, T.M. KOCHOYAN, et.al. Laparoscopic surgery in patients with cancer of the corpus uteri and metabolic syndrome. Oncology. 2015; 4(3): 35-38. (In Russ).] DOI:10.17116/onkolog20154335-38.

Поступила в редакцию 19.02.2019 г.

A.Yu. Kishkina¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, N.V. Yunusova^{1,2}

Structural features of the metabolic syndrome: clinical and epidemiological aspects. Relationship with proliferative processes and endometrial cancer

¹Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences" (Tomsk NRMС)

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

This literature review is devoted to the relationship of the structural features of the metabolic syndrome in proliferative processes and endometrial cancer (EC), and the identification of the relationship between the individual components of the metabolic syndrome and the development of endometrial cancer. The metabolic syndrome is currently a global medical and social problem, which is due to the wide spread of this symptom complex in the population. Today, the main concept of this syndrome is the concept of a cluster of components associated with an increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular diseases. It is known that an increase in the mass of adipose tissue above the norm by 20% or more leads to dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian system. At the same time, the risk of RE on the background of metabolic syndrome increases by 2-3 times. This probability also largely depends on the severity of proliferation in the endometrium, which is caused by the presence of dys hormonal and metabolic disorders. In addition, this is due to the aggravation of insulin resistance, an increase in the production of androgens by the ovaries, the formation of stable anovulation and, as a result, the progression of pathological changes in the endometrium. With the onset of peri- and postmenopausal endometrial hyperplasia in about 50% of cases progressing to malignant pathology. The role of the system of insulin-like growth factors, adipokines secreted from visceral adipocytes of free fatty acids, local estrogen formation and hyperandrogenization is also recognized in creating a predisposition to the EC formation.

According to the results of the study of the functioning of the autocrine-paracrine system of adipose tissue, the risk of endometrial proliferative processes is higher at low levels of adiponectin and high levels of insulin. All this indicates the feasibility of monitoring the status of adipose tissue.

Key words: endometrial cancer; endometrial proliferative processes; metabolic syndrome