

Исследование антропометрических показателей и времени до наступления беременности по результатам интернет-опроса

An internet-based prospective study of body size and time to pregnancy

Wise L., Rothman K., Mikkelsen E., Sorensen H., Riis A., Hatch E.

Hum Reprod 2010; 25(1): P. 253–64

Результаты проведенных исследований доказали, что ожирение, как у мужчин, так и у женщин, приводит к увеличению периода до наступления запланированной беременности (согласно определению ВОЗ, термин «время до наступления беременности» — это количество менструальных циклов, прошедших до момента зачатия). Тем не менее взаимосвязь между массой тела, абдоминальным ожирением у женщин и вероятностью зачатия в течение месяца изучена недостаточно.

В Дании в 2007–2008 гг. было проведено когортное проспективное исследование, в котором участвовали женщины, планирующие беременность ($n=1651$). Одной из задач этого исследования, базировавшегося на результатах анкетирования через интернет, было изучение взаимосвязи между антропометрическими данными и временем до наступления беременности.

После вычисления ИМТ среди участниц интернет-опроса были выделены группы женщин с недостаточной массой тела ($ИМТ < 20$), нормальным весом ($ИМТ = 20-24$), избыточной массой тела ($ИМТ = 25-29$), ожирением ($ИМТ = 30-34$) и выраженным ожирением ($ИМТ \geq 35$).

С использованием модели пропорциональных интенсивностей Кокса была вычислена относительная вероятность зачатия (FR) и 95-процентный доверительный интервал (ДИ).

Было выявлено увеличение времени до наступления зачатия при избыточной массе тела (FR 0,83,

95% ДИ 0,7–1,0), при ожирении (FR 0,75, 95% ДИ 0,58–0,97) и выраженном ожирении (FR 0,61, 95% ДИ 0,42–0,88) по сравнению с женщинами, имеющими нормальную массу тела. С учетом показателей окружности талии FR для женщин с избыточной массой тела, ожирением и выраженным ожирением составила 0,72 (0,58–0,90), 0,6 (0,42–0,85) и 0,48 (0,31–0,74) соответственно.

При недостатке массы тела отмечалось увеличение вероятности зачатия среди женщин, состоящих в браке или имеющих постоянного партнера (FR 1,61, 95% ДИ 1,08–2,39). ИМТ мужчин не оказывал влияния на время до наступления беременности.

По сравнению с женщинами, которые сохраняли стабильную массу тела, у женщин, прибавивших после 17 лет 15 кг и более, отмечалось удлинение периода до наступления беременности (FR 0,72, 95% ДИ 0,59–0,88).

Таким образом, было подтверждено снижение фертильности у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Можно предполагать наличие нескольких различных механизмов, нарушающих репродуктивную функцию при ожирении — наличие инсулинорезистентности, формирование синдрома поликистозных яичников, повышенное образование эстрогенов в жировой ткани, воздействие избыточного количества лептина и др. Очевидно, что в ряде случаев только снижение массы тела может оказаться достаточным для восстановления фертильности.

Результаты лечения бесплодия у женщин с различной степенью ожирения

Infertility treatment outcome in sub groups of obese population

Awartani K., Nahas S., Hassan H., Al Deery M., Coskun S.

Reprod. Biol. Endocrinol. 2009; 27; 7:52

Ожирение не только приводит к нарушению репродуктивной функции у женщин, но и отрицательно сказывается на результатах лечения бесплодия. Одним из аспектов данной проблемы является вопрос о влиянии степени ожирения на результаты ЭКО: сопоставимы ли результаты лечения женщин с $ИМТ \geq 35$ и с $ИМТ$ от 30 до 34,9?

Ретроспективное исследование по сравнению результатов ЭКО и ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) в группах женщин с $ИМТ > 35$ и от 30 до 34,9 было проведено на базе одного из центров по лечению бесплодия в Саудовской Аравии. Критериями включения были возраст от 20 до 40 лет, $ИМТ \geq 30$, первичное бесплодие, первый цикл ЭКО и использование длинного протокола с подавлением гонадотропной функции гипофиза.

В анализ вошли 406 пациенток с $ИМТ$ от 30 до 34,9 (группа А) и 141 пациентка с $ИМТ \geq 35$ (группа В). Средний $ИМТ$ в группе А составил $32,1 \pm 1,38$, в группе В — $37,7 \pm 2,99$. Группы не различались по возрасту, причинам бесплодия, продолжительности стимуляции гонадотропинами и количеству переносимых эмбрионов.

В группе В (по сравнению с группой А) на фоне стимуляции образовалось меньше фолликулов среднего размера и зрелых фолликулов (14 vs 16), при пункции было получено меньшее количество яйцеклеток (7 vs 9), также у женщин с более выраженным ожирением потребовались более высокие дозы человеческого менопаузального гонадотропина (46,2 vs 38,5 ампул). В группе В также был отмечен более низкий процент наступления беременности в ходе данного цикла (19,9 % vs 28,6 %).

Поскольку в достаточно однородной популяции женщин с бесплодием наступление беременности в результате ЭКО и ИКСИ четко ассоциируется со

степенью ожирения, следует рекомендовать обязательное снижение массы тела до начала лечения бесплодия инвазивными и дорогостоящими методами.

Переводы Н.В. Мазуриной

Метформин – антидиабетический препарат, снижает продукцию фактора некроза опухолей и тканевого фактора путем подавления экспрессии фактора транскрипции раннего роста-1 в моноцитах человека *in vitro*

Metformin, an anti-diabetic agent, suppresses the production of tumor necrosis factor and tissue factor by inhibiting early growth response factor-1 expression in human monocytes *in vitro*

Arai M., Uchiba M., Komura H., Mizuochi Y., Harada N., Okajima K.

J. Pharmacol. Exp. Ther., 2010, Apr 6. [Epub ahead of print]

Метформин является одним из наиболее часто используемых антидиабетических препаратов. Он улучшает чувствительность к инсулину у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также снижает риск атеросклероза, сопровождающего СД, независимо от своего антигипергликемического эффекта (UK Prospective Diabetes Study group, 1998). В настоящее время представления о патогенезе атеросклероза намного расширились, и он рассматривается не только как изменение уровней липидов крови, но и как воспалительное. Клетки воспалительного ответа, такие как моноциты/макрофаги, играют немаловажную роль в инициации, прогрессии и осложнении атеросклеротических поражений. Различные цитокины участвуют в патогенезе воспаления, наблюдаемого при атеросклерозе. Среди них важную роль играет фактор некроза опухолей (ФНО). Было показано, что ФНО присутствует в атеросклеротических бляшках и отсутствует в неизмененных стенках сосудов у человека. Повышение ФНО связано с прогрессированием роста атеросклеротических бляшек путем регулирования функций клеток сосудистой стенки с потенцированием адгезии, миграции, роста и активации лейкоцитов, что приводит к дальнейшей аккумуляции мононуклеарных фагоцитов и амплификации воспаления. ФНО также ассоциирован с развитием осложнений атеросклероза (изъязвление бляшек, атеротромбоз и др.), так как повышает продукцию матриксных металлопротеиназ, которые усиливают нестабильность фиброзной пленки на атеросклеротической бляшке.

Активация коагуляции также вносит свой вклад в патогенез атеросклероза. Тканевой фактор (ТФ), активирующий свертывание крови, также экспрессируется в атеросклеротических бляшках у человека. Контакт ТФ-положительных макрофагов моноцитарного происхождения с кровью при разрыве бляшки может приводить к активации внутрисосудистого тромбоза и внезапного прогрессирования роста атеросклеротической бляшки. Несмотря на выявление разнообразных механизмов патогенеза воспаления при атеросклерозе, в настоящее время окисленные ли-

попротеины низкой плотности (окЛПНП) при гиперхолестеринемии и липополисахариды (ЛПС) патогенных микроорганизмов рассматриваются как важные источники хронического воспаления, наблюдаемого в развивающихся атеросклеротических бляшках.

Последние исследования показали, что метформин снижает выраженность провоспалительных ответов в клетках сосудистой стенки человека и макрофагах. Тем не менее точные молекулярные механизмы, лежащие в основе этих терапевтических эффектов, не ясны. Японские исследователи под руководством Араи М. провели работу по изучению эффектов метформина на продукцию ФНО и экспрессии ТФ в изолированных моноцитах человека, стимулированного ЛПС или окЛПНП.

Они выявили, что метформин значительно подавлял продукцию как ФНО, так и экспрессию ТФ при стимуляции ЛПС и окЛПНП. Метформин также выраженно снижал уровни мРНК ФНО и ТФ в моноцитах человека, стимулированных ЛПС. Несмотря на то, что метформин не снижал активацию ни ядерного фактора – каппа В (Nf-kB), ни активаторного белка-1 (AP-1), он ингибировал экспрессию транскрипционного фактора Egr-1 и фосфорилирование протеинкиназы, регулируемой внеклеточными сигналами, ERK 1/2 в моноцитах, стимулированных ЛПС и окЛПНП.

В этом исследовании ингибирующее влияние метформина на продукцию ФНО и ТФ наблюдалось при концентрации препарата 10 μ M *in vitro*. При этом, учитывая, что максимальные концентрации при приеме метформина в дозах 1000 мг и 2000 мг здоровыми добровольцами составляют 8,7 and 13 μ M соответственно, весьма вероятно, что метформин может снижать продукцию ФНО и ТФ также и в клинической практике.

Авторы заключают, что терапевтические эффекты метформина, противодействующие атеросклеротическому тромбозу у пациентов с СД2, могут быть частично объяснены ингибированием продукции ФНО и ТФ через подавление экспрессии Egr-1 в моноцитах/макрофагах.

Перевод Е.А. Пигаровой