

Ожирение и репродуктивное здоровье женщины

д.м.н., проф., М.А. Геворкян

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ, Москва

Ожирение — рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным отложением жира в организме. Избыточную массу тела имеют 30–60% женщин репродуктивного возраста, 25–27% страдают ожирением [1, 4, 6]. По данным ВОЗ, к 2025 г. 50% женщин будут страдать ожирением. У женщин репродуктивного возраста ожирение является одной из наиболее частых причин ановуляторного бесплодия, ранних потерь беременности [8, 9, 11].

Репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функции и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосексуальных отношениях в семье (ВОЗ). Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья является одной из важных задач, благополучное решение которой определяет возможность воспроизводства вида и сохранения здорового генофонда. Становится очевидным, что репродуктивное здоровье женщин с ожирением является не только медицинской, но и социальной проблемой.

Известно, что репродуктивные проблемы возникают у женщин с висцеральным типом распределения жировой ткани, при котором часто формируются все остальные компоненты метаболического синдрома [6, 8, 12]. Механизмы формирования МС подробно изучены в работах Серова В.Н. и соавт. [9]. Под воздействием различных факторов (роды, аборты, нейроинфекции, стрессы, операции, травмы и др.) нарушается нейроэндокринная регуляция функции гипоталамуса. В результате нарушается функция надпочечников, яичников. Важную роль играет аутокринная эндокринная система висцеральной жировой ткани, которая и ответственна за развитие нарушений метаболизма глюкозы, инсулина и других составляющих МС [3, 5, 7].

Следствием нарушения нейроэндокринного контроля функции гипоталамуса является повышение секреции кортиколиберина, гонадолиберина и соответственно АКТГ, гонадотропинов, пролактина (ПРЛ) гипофизом. Внегонадно синтезирующийся из андрогенов эстрон, повышает чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что приводит к формированию вторичных поликистозных яичников.

В ответ на избыточную стимуляцию АКТГ в надпочечниках повышается продукция кортизола и андрогенов. Кортизол способствует специфическому распределению жировой ткани, с преимущественным отложением жировой ткани в абдоминально-висцеральной области и области плечевого пояса. Такой тип ожирения называют висцеральным (синонимы: центральное, абдоминальное, андроидное). Кортизол непосредственно способствует развитию инсулинорезистентности (ИР), т. е. снижению чувствительности периферических тканей (скелетной мускулатуры) к инсулину. Вследствие ИР развивается гиперинсулинемия за счет гиперфункции β -клеток поджелудочной железы с целью поддержания нормогликемии. Надпочечниковые андрогены (дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), тестостерон) и тестостерон, синтезирующийся в жировой ткани, также способствуют развитию периферической инсулинорезистентности. Гиперинсулинемия приводит к атерогенным нарушениям липидного спектра крови — повышению атерогенных липопротеинов (триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП) и снижению ЛПВП.

Конечным результатом этих метаболических нарушений является сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), возникающие в перименопаузальном возрасте [10, 11].

Кроме того, нарушается нейромедиаторный контроль центров пищевого поведения, что приводит к повышенному потреблению пищи.

В норме инсулин не играет особой роли в овариальном стероидогенезе. При супрафизиологических концентрациях инсулин не только через свои рецепторы, но и рецепторы инсулиноподобного фактора роста (ИФР) усиливает ЛГ-зависимый синтез андрогенов. Кроме того, инсулин подавляет синтез глобулина связывающего половые стероиды (СССГ) и ИФР-связывающего протеина в печени, что приводит к повышению биодоступности тестостерона и ИФР. Таким образом, в результате вышеописанных эндокринно-метаболических изменений увеличивается продукция андрогенов, эстрона, которые усугубляют нарушения овариальной функции.

Клиническая картина настолько типична, что диагноз можно установить, как только пациентка вошла в

кабинет врача. Основными жалобами пациенток являются нарушения менструального цикла, невынашивание беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразие психоэмоциональных симптомов. При беседе с пациенткой важно выявить факт избыточного потребления пищи. В анамнезе можно отметить большую частоту ОРВИ, экстрагенитальной патологии, а также отягощенную наследственность по нарушениям репродуктивной функции, ожирению, сахарному диабету, ССЗ. Очень важным анамнестическим признаком является вторичное нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела, что позволяет установить длительность заболевания.

Нарушение менструального цикла начинается с увеличения длительности цикла с недостаточностью лютеиновой фазы, а затем развивается олиго-аменорея и хроническая ановуляция. Поэтому в начале заболевания может наступить беременность, которая на фоне описанных эндокринно-метаболических нарушений прерывается или осложняется тяжелым гестозом.

При осмотре измеряется масса тела (МТ), вычисляется индекс массы тела (ИМТ), который у большинства пациенток превышает 30, что соответствует ожирению. Тип ожирения определяется по соотношению ОТ/ОБ, значение которого более 0,85 характерно для висцерального распределения жировой ткани. Часто наблюдаются изменения кожи по типу «нигроидного акантоза», проявляющегося в виде шероховатых гиперпигментированных участков кожи в местах трения и складок (паховые, подмышечные, под молочными железами, на животе). Этот клинический признак косвенно свидетельствует о наличии ИР. Андрогензависимые проявления (гирсутизм, угревая сыпь) появляются на фоне прибавки МТ и резко прогрессируют при формировании вторичных поликистозных яичников.

Диагностика МС сложности не представляет. При обследовании учитываются клиническая симптоматика, данные анамнеза (нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела, висцеральное ожирение) и результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. При эхографии может быть типичная картина ановуляции, размер яичников нормальный или увеличенный.

Определение гормонов в сыворотке крови не играет решающей роли в диагностике МС. Наиболее типичными нарушениями гормонального гомеостаза являются повышение уровня АКТГ, кортизола, ПРЛ, ЛГ, ДГЭА-С, тестостерона, 17-ОН прогестерона, инсулина и снижение концентрации СССГ. На основании повышенных уровней ДГЭА-С многие практикующие врачи назначают дексаметазон, что не является патогенетически обоснованной терапией надпочечниковой гиперандрогении.

Метаболические нарушения характеризуется повышением в крови уровней ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов, снижением концентрации ЛПВП. Пероральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой (через 2 часа после приема 75 грамм глюкозы) концентраций инсу-

лина и глюкозы выявляет нарушение толерантности к глюкозе. Информативным также можно считать определение индекса НОМА (математическая модель), значения которого более 2,5 свидетельствует об ИР. Для подсчета данного индекса необходимы только значения базальных концентраций глюкозы и инсулина, которые перемножаются и делятся на 22,5.

Лечение МС

Для восстановления репродуктивного здоровья основным принципом лечения является снижение массы тела и нормализация метаболических нарушений, поскольку стимуляция овуляции на фоне ожирения не приводит к ожидаемым результатам. Метаболическая терапия наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания до формирования вторичных ПКЯ. В этом случае снижение МТ приводит к восстановлению генеративной функции. Обязательным компонентом терапии является соблюдение принципов рационального питания и увеличение физической активности. При беседе с пациенткой необходимо выяснить длительность наличия избыточной массы тела, попытки снижения МТ, эффективность этих мероприятий. Важно оценить заинтересованность и мотивацию пациентки, поскольку женщины, планирующие беременность лучше соблюдают рекомендации врача.

При ожирении часто выявляются нарушения пищевого поведения [2, 4]:

- При экстермальном пищевом поведении наблюдается повышенная реакция на внешние стимулы: реклама пищевых продуктов, вид жующего человека, т. е. человек принимает пищу всегда, когда он ее видит и она ему доступна.
- При эмоциогенном пищевом поведении человек ест не потому, что голоден, а потому что тревожен, раздражен, потерпел неудачу, ему скучно и т.д.
- При ограничительном пищевом поведении выявляются хаотичные резкие самоограничения приема пищи. Пациентки придерживаются строгой диеты, сопровождающейся раздражительностью, утомляемостью, агрессивностью, тревожностью и др. (т. н. «диетической депрессией»), что ведет к отказу в дальнейшем соблюдать диетические рекомендации.

Решающее значение для формирования нарушений пищевого поведения имеет наследственная дисфункция церебральных структур, регулирующих прием пищи.

Важнейшей составляющей терапии ожирения является изменение стиля и характера питания.

Основными принципами рационального питания являются:

- Дробный режим питания с тремя основными и 2 промежуточными приемами пищи.
- Правильное распределение суточной калорийности между приемами пищи.
- Ужин не позднее 19 часов.
- Обязательный расчет индивидуальной величины калорийности суточного рациона, направленной на снижение массы тела.

Рекомендуется тактика умеренного постепенного снижения МТ, что позволяет уменьшить частоту рецидивов заболевания. Оптимально снижение МТ составляет 0,5–1 кг в неделю. Снижение массы тела менее 5% от исходной величины – недостаточный эффект, 5–10% – удовлетворительный, более 10% – хороший.

На фоне соблюдения принципов рационального питания можно рекомендовать медикаментозную терапию. Одним из эффективных препаратов в лечении ожирения является сибутрамин (Меридиа® – фирма Abbott Laboratories, США) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС. Препарат усиливает и пролонгирует чувство насыщения, таким образом, уменьшает количество потребляемой пищи; стимулирует симпатическую нервную систему, повышая энергозатраты организма. Полагаем, что на сегодня Меридиа® является наиболее эффективным препаратом в лечении ожирения, поскольку способствует нормализации пищевого поведения и уменьшению потребления пищи на 20%.

К препаратам, препятствующим всасыванию жиров, относится орлистат (Ксеникал – фирма F. Hoffman-La Roche Ltd., Швейцария) – ингибитор желудочно-кишечных липаз, не имеющий системного действия; препятствующий расщеплению и всасыванию 30% жиров, поступающих с пищей. Наиболее

целесообразно назначение этого препарата при избытке жира в рационе питания.

Поскольку ключевым патогенетическим звеном МС является ИР, важное место в терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников занимает метформин (глюкофаж или сиофор) по 1500 мг/с.

На фоне проведения комплексной метаболической терапии рекомендуется пользоваться контрацептивом НоваРинг во избежание наступления несвоевременной беременности.

После нормализации метаболических нарушений у части женщин восстанавливается овуляторный менструальный цикл и наступает беременность.

Выявление ановуляции может свидетельствовать о формировании вторичных ПКЯ. В этом случае рекомендуется стимуляция овуляции консервативными или хирургическими методами, последние более эффективны.

В заключение следует отметить, что, несмотря на сложность и недостаточную эффективность терапии, основой которой должно быть рациональное питание, женщины с МС и репродуктивными проблемами четко выполняют назначения врача. Патогенетическая терапия предусматривает нормализацию нейромедиаторного обмена ЦНС, поэтому препарат Меридиа®, отвечающий этим требованиям, может быть рекомендован в комплексном лечении МС у женщин с нарушениями репродуктивной функции.

Л и т е р а т у р а

1. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. М., 2004. 240 с.
2. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М., 2002. С. 23–25.
3. Гинзбург Н.Н., Козупица Г.С. Значение распределения жира при ожирении // Проблемы эндокринологии. 1996. Т. 42. № 6. С. 30–33.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. М., 2004. С. 43–55.
5. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать // Проблемы эндокринологии. 1999. № 2. С. 36–41.
6. Мельниченко Г.Г., Романцова Е.И. Ожирение. М., 2004. С. 67–71.
7. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулино-резистентность. М., 2006. 416 с.
8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М. 2006. С. 223–48.
9. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М., 1995. С. 95–101.
10. Cox DJ, Godner-Frederik L, et al. Diabetes Care 2001;24:637–42.
11. Haffner SM. Diabet Med 1997;14(Suppl. 13):12–18.
12. Wong JX, Davies MJ, Norman RJ. Obes Res 2002;10:551–54.

