

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 618:614.2:616.43

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Л. В. Исаева, Е. Е. Урвачева, Л. Н. Богатырёва, Ю. В. Минец
Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ВолГМУ
Пятигорский НИИ курортологии

В статье приводятся обобщенные и систематизированные современные данные о влиянии изменений нейроэндокринной регуляции углеводного и жирового обмена на репродуктивную функцию женщин. Анализируются вопросы этиопатогенеза, клиники и диагностики метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение

METABOLIC DISTURBANCES AND WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

L. V. Isayeva, E. E. Urvachova, L. N. Bogatyreva, J. V. Minets

Abstract. The article surveys generalized and systemized modern data on the influence of changes in neuroendocrine regulation of hydrocarbonate and lipid metabolism on women's reproductive function.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity.

В последние десятилетия отмечается неуклонное увеличение различных вариантов нейроэндокринных нарушений у женщин с метаболическими нарушениями, чаще в виде ожирения [4, 7].

Проблема оптимального состояния репродуктивной системы женщин в различные возрастные периоды является чрезвычайно актуальной как в медико-биологическом, так и в медико-социальном плане. К настоящему времени накоплен обширный банк информации по основным положениям физиологии, патологии, терапии и профилактики различных нарушений репродуктивной функции. Это создало возможность для управляемой коррекции и реализации оптимального функционирования системы репродукции у женщин [6, 8].

Однако остается еще много нерешенных вопросов научного и практического плана, в первую очередь касающихся соматогенных и нейроэндокринных нарушений в организме женщин. При этом, как правило, расстройства репродуктивной функции сочетаются с изменениями нейроэндокринной регуляции углеводного и жирового обменов.

Всемирная организация здравоохранения в 1997 г. объявила, что ожирение превратилось в глобальную эпидемию и представляет серьезную угрозу состоянию общественного здоровья из-за сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей: в 1998 г. зарегистрировано 250 млн больных ожирением. Распространенность ожирения связана также с генетическими факторами, гиподинамией и высокой доступностью вкусных пищевых продуктов с большим содержанием жиров и углеводов. В России, по данным Института питания РАМН, ожирение и избыточная масса тела наблюдается в среднем у 30 % трудоспособного населения [5, 9].

Согласно исследованиям ВОЗ, 50–75 % населения в возрасте 35–64 лет имеют избыточную массу тела, причем в России среди женщин репродуктивного возраста ожирение встречается в 2 раза чаще. В литературе имеется большое количество сообщений о нарушениях репродуктивной функции, осложнениях течения беремен-

ности и родов при ожирении; кроме того, оно часто сочетается с гормональными и метаболическими нарушениями – метаболическим синдромом [6].

Ожирение можно рассматривать как экстремальный фактор, влияющий на репродуктивную функцию женщин. Ожирение – индикатор повреждающего действия различных заболеваний на женский организм, плод и новорожденных. Феномен хронического стресса с пубертатного периода – один из этиологических факторов формирования синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), и эндокринного бесплодия. У таких больных обнаружен гормонально-нейротрансмиттерный дисбаланс, детерминирующий нарушения катехоламиновой регуляции и метаболизма андрогенов.

Указывается на взаимосвязь между изменениями липидного метаболизма, инсулинорезистентностью и активностью Na^+/H^+ обмена [7]. Кроме того, повышение активности Na^+/H^+ обмена усиливает клеточный рост и пролиферацию в стенке сосуда, активизирует вазоконстрикторы.

Гиперинсулинемия (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР). Под инсулинорезистентностью понимают снижение биологического ответа клеток различных органов или тканей на один или несколько эффектов действия инсулина.

В последние годы было обращено внимание на высокий уровень инсулина в крови ряда девочек и женщин с ожирением и гиперандрогенией [1, 3]. Установлено, что ГИ связана со снижением числа или активности рецепторов инсулина. Полагают, что это состояние возникает из-за мутаций в гене инсулиновых рецепторов, которые, как ни странно, обнаружены и в яичниках женщин.

ИР – ключевой механизм метаболического синдрома.

Характерными клиническими симптомами ИР являются ожирение, гирсутизм, нарушение менструального цикла, гипертензия.

Висцеральный тип ожирения усугубляет состояние ИР у женщин с гирсутизмом и СПКЯ, что связано с биохимическими особенностями висцеральной жировой ткани: она очень чувствительна к липолитической стимуляции и слабо реагирует на антилиполитический эффект инсулина.

У больных с ожирением при нормальной толерантности к глюкозе продуцирование инсулина в 2–4 раза больше, чем у здоровых лиц. У них развивается функциональная ИР, но при уменьшении массы тела чувствительность к инсулину восстанавливается. Отечественные исследователи рассматривают ИР как патологическое состояние, на фоне которого и развивается ожирение, а ГИ – как вторичное компенсаторное состояние.

Нарушение функции половых желез наблюдается у 46–96 % женщин с ожирением. Это на-

рушение более выражено при нейроэндокринной форме ожирения. Причем ускорение темпов полового созревания не соответствует темпам развития генитального аппарата (гипоплазия матки, поликистоз яичников, гипофункция половых желез, гипотрофия наружных половых органов) вследствие вторичного поражения дизэнцефальных структур. У каждой пятой женщины, имеющей андронидный морфотип, отмечалось бесплодие; у каждой 4-й – невынашивание беременности [5, 6].

Нерегулярные менструальные циклы, гипоменструальный синдром, вторичная аменорея, ациклические кровотечения у женщин с ожирением были неоднократно описаны. При прогрессировании ожирения частота нарушений менструальной функции растет в 6,1 раза; это обусловлено изменением экстрагандулярного образования эстрогена из андрогенов и ингибирования циклической секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ). Возможно, ожирение более всего затрагивает центральные механизмы регуляции репродукции [2, 3].

При длительном ожирении гиперпродукция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) вызывает кровотечения и гиперпластические процессы эндометрия, а снижение уровня ФСГ способствует развитию гипоменструального синдрома и аменореи.

Повышение внутрифолликулярного содержания андрогенов нарушает рост фолликулов, способствует развитию хронической гиперандрогенной ановуляции и патологии эндометрия. По данным В. А. Бурлева и др. (2000), сочетание нарушений менструальной функции с симптомом стертой вирилизации является основой для формирования поликистозных яичников. При этом наблюдается стойкая ановуляция, монотонная секреция эстрогенов и яичниковая гиперандрогения.

В то же время, В. Н. Серов и др. (2005) указывают, что нередко наблюдается нейроэндокринный синдром, при котором, кроме ожирения, формируются "вторичные" поликистозные яичники.

Абдоминальный тип ожирения у женщин репродуктивного возраста, по мнению ряда авторов, приводит к овариальной гиперандрогении и метаболическому синдрому [6].

По мнению В. П. Сметника и др. (2000), основной причиной нарушений в репродуктивной системе при ожирении является воздействие инсулина на яичники. Инсулин, будучи синергистом ЛГ, способствует активизации функции клетки и гормон-продуцирующей стромы. Повышение внутрифолликулярного содержания андрогенов нарушает рост фолликулов, способствует развитию гиперандрогенной ановуляции и гиперплазии эндометрия. ИР проявляется у женщин ановуляцией, СПКЯ, вирилизацией и гиперпластиче-

скими процессами в гормонозависимых органах и тканях.

Повышение в результате гиперинсулинемии внутрифолликулярного содержания андрогенов приводит к нарушению роста фолликулов, процесса овуляции, функции желтого тела. Одним из наиболее распространенных последствий ановуляции при метаболическом синдроме является железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (ГПЭ).

По данным В. Н. Серова и др. (2002), наличие ожирения с детства часто способствует наступлению более ранней менопаузы. В возрасте 35–39 лет у них наблюдается повышенная экскреция гонадотропинов, свидетельствующая о ранней перестройке гипоталамуса по типу возрастных изменений климактерического периода.

Исследования, выполненные за последние годы, позволили идентифицировать наличие в жировой ткани инсулин-зависимого лептина, динамика которого в значительной степени коррелирует с частотой и тяжестью ожирения у женщин. Наряду с этим, выявлена определенная взаимосвязь количества данного протеина с функциональным состоянием репродуктивной системы у женщин. Не исключена возможность влияния лептина (через белковые онкорасполагающие посредники) на развитие поликистоза яичников, гиперплазии эндометрия [5].

Обзор современных литературных данных, касающихся проблемы состояния эндокринных взаимоотношений при различных формах ожирения, показывает, что в настоящее время дос-

тигнуты определенные успехи в понимании роли эндокринной системы в патогенезе ожирения. Выявлены некоторые вопросы механизма действия гормонов на процессы липогенеза, установлена ведущая роль нейрогормональных сдвигов и изменений секреторной активности клеток гипоталамо-гипофизарной системы в генезе любых форм ожирения, но многие аспекты влияния ожирения на репродуктивное здоровье женщин остаются предметом дискуссий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богданова Е. А., Телунц А. В.* Гирсутизм у девочек и молодых женщин. – М.: МЕДПресс-информ, 2002. – 97 с.
2. *Бурлев В. А., Аванесян Н. С., Гаспаров А. С. и др.* // Пробл. репродукции. – 2000. – № 2. – С. 5–10.
3. *Гогаева Е. В.* // Гинекология. – 2001. – Т. 3. – № 5. – С. 174–176.
4. *Прилепская В. Н.* Ожирение в практике акушера-гинеколога // Акуш. и гин. – 2003. – № 5. – С. 59–61.
5. *Светлаков А. В., Яманова М. В., Филиппов О. С. и др.* // Пробл. репродукции. – 2001. – Т. 7. – № 6. – С. 33–35.
6. *Серов В. Н., Кан Н. И., Богданова Е. А. и др.* Ожирение и здоровье женщины. – М., 2005. – 184 с.
7. *Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В.* Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДПресс-информ, 2002. – 528 с.
8. *Сметник В. П., Тумилович Л. Г.* Неоперативная гинекология. – М.: Мед. информац. агенство, 2000. – 591 с.
9. *Чернуха Е. А., Сметник В. П., Валугева Л. Г.* // Пробл. репродукции. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 37–42.