

Н.В. Батрак,
аспирант кафедры акушерства и гинекологии,
медицинской генетики Ивановской государственной
медицинской академии

N.V. Batrak,
post-graduate student of the chair of obstetrics
and gynecology, medicinal genetics of Ivanovo state
medical academy

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

WOMEN'S REPRODUCTIVE FUNCTION AND METABOLIC SYNDROME

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Н.В. Батрак, аспирант кафедры акушерства и гинекологии

Адрес: 153012, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 8.

Телефон: 8 (4932) 32-50-42

E-mail: adm@isma.ivanovo.ru

Аннотация. В данной статье исследуется репродуктивная функция женщин на фоне метаболического синдрома.

Annotation. This article deals with the problem of women's reproductive function and metabolic syndrome.

Ключевые слова. Метаболический синдром, менструальная и генеративная функции.

Key words. Metabolic syndrome, menstrual and generative function.

Жировая ткань играет важную комплексную роль в организме человека. Большое значение имели открытия, посвященные изучению функции адипоцитов и фибробластов жировой ткани, в которых синтезируются гормоны, пептиды и другие биологически активные вещества, оказывающие на метаболизм и сердечно-сосудистую систему ауто-, пара- и эндокринные воздействия.

Ключевой вазоактивной субстанцией, продуцируемой фибробластами жировой ткани, является лептин — важный регулятор потребления пищи. Благодаря лептину происходит диалог между жировой тканью и гипоталамусом. Лептин — гормон пептидной природы, открыт в 1994 году как продукт Ob гена [8]. Он циркулирует в плазме в связанном с белком-носителем виде. Рецепторы лептина обнаружены в сердце, головном мозге, легких, почках, печени, поджелудочной железе, селезенке, яичниках, тимусе, простате, кишечнике [3, 8, 9].

Установлено два типа рецепторов лептина:

— длинный рецептор находится в центре насыщения — вентромедиальном ядре гипоталамуса, а также в паравентрикулярном, дорсомедиальном ядрах. Лептин участвует в системе обратной связи с гипоталамическими нейропептидами, особенно с нейропептидом Y, участвующим в системе регуляции энергетического запаса;

— короткий рецептор лептина находится во всех остальных, кроме мозга, органах. Открытие лептина подтвердило правомерность теории Кеннеди, согласно которой между депо жира и ЦНС существует сигнальная взаимосвязь. У большинства больных с ожирением уровень лептина повышен.

В последнее время сформулировано понятие лептинорезистентности по аналогии с инсулинорезистентностью. Существует несколько теорий лептинорезистентности:

- нарушение поступления лептина через гематоэнцефалический барьер;
- аномалии белка, связывающего лептин;
- аномалия гипоталамических центров.

При голодании и физической нагрузке уровень лептина снижается. Одной из ведущих функций лептина является также защита периферических тканей от эктопического накопления липидов. В условиях висцерального ожирения и лептинорезистентности, вероятно, усиливается влияние лептина на кальцификацию сосудов, аккумуляцию холестерина макрофагами, инициацию оксидативного стресса, повышение тонуса симпатической нервной системы, повышение артериального давления [8, 9].

Радиоиммунные методы определения уровня лептина в крови позволили выявить строгую взаимосвязь

между содержанием лептина в сыворотке крови и количеством жира в организме [8]. При сбалансированности энергии уровень лептина отражает количество триглицеридов в жировой ткани. При несбалансированном поступлении и расходе энергии (голод, переизбыток) лептин может работать как своеобразный датчик баланса энергии [8]. Установлено, что при потере 10% массы тела уровень лептина снижается на 53%, а увеличение массы тела на 10% приводит к возрастанию содержания лептина на 300% [8, 9].

На центры голода и насыщения в гипоталамусе действует не только лептин, но и некоторые другие вещества, влияющие на баланс энергии [2, 3, 5]. Например, в происхождении вкусовых ощущений участвуют опиаты, субстанция Р и холецистокинин, а пептиды, секретируемые в желудочно-кишечном тракте, действуют как сигналы насыщения [2, 5, 7]. Подавляют аппетит кортикотропный рилизинг-гормон, нейротензин и продукты распада тиреотропного рилизинг-гормона [7]. Нейропептид Y — стимулятор аппетита, который вырабатывается в нейронах аркуатного ядра, где также находятся нейроны, секретирующие гонадотропный рилизинг-гормон. На аппетит может влиять рилизинг-фактор гормона роста. В исследованиях на животных продемонстрировано, что чувство насыщения стимулируется холецистокинином, эстрогены активируют этот процесс, а прогестерон оказывает противоположное действие [4, 7].

Активное участие в регуляции аппетита принимает гормон грелин, секретируемый клетками желудка, который сигнализирует о голодании, способствуя увеличению приема пищи и, соответственно, массы тела. Реципрокные отношения лептина и грелина осуществляются на уровне гипоталамуса, воздействуя на синтез нейропептида Y — стимулятора аппетита и проопиомеланокортина — блокатора аппетита [5, 8].

Такие гормоны, как адреналин, норадреналин, глюкагон, АКТГ, меланостимулирующий гормон, гормон роста и вазопрессин, стимулируют высвобождение жирных кислот из жировой ткани и повышают их концентрацию в плазме крови. Жировая ткань является инсулинозависимой наряду с печенью и мышцами. Инсулин тормозит активность гормоночувствительной липазы, что ведет к снижению высвобождения жирных кислот и глицерина из жировой ткани и, соответственно, уровня их в плазме крови. Инсулин усиливает липогенез [5].

Жировая ткань является после печени вторым местом секреции ангиотензина. Ферменты, конвертирующие ангиотензиноген в ангиотензины I и II, также экспрессированы в жировой ткани. Влияние ангиотензина II состоит в следующем:

- ускорение дифференцировки преадипоцитов в адипоциты посредством стимуляции продукции простагландина I₂;

- самостоятельная или опосредованная стимуляция ядерного транскрипционного фактора, который стимулирует дифференцировку эндотелия;

- стимуляция образования свободных радикалов и нарушение целостности стенки сосудов.

Ангиотензин II — проатерогенный белок, стимулирующий внутриклеточную адгезию молекул в стенку сосудов. Все эти процессы провоцируют дисфункцию эндотелия.

Уникальным продуктом секреции жировой ткани является адипонектин — своеобразный антиатерогенный фактор. Предполагаемые эффекты физиологических концентраций адипонектина [1, 3, 5]:

- уменьшает инсулинорезистентность, стимулирует фосфорилирование рецептора инсулина;

- снижает поступление жирных кислот в печень и стимулирует их окисление путем активации протинкиназы;

- способствует снижению продукции глюкозы печенью и синтеза триглицеридов ЛПОНП;

- в мышечной ткани улучшает чувствительность к инсулину и стимулирует окисление свободных жирных кислот;

- тормозит адгезию моноцитов и тромбоцитов к эндотелию;

- тормозит трансформацию макрофагов в пенстые клетки, миграцию и пролиферацию миоцитов;

- тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток в аорте, обусловленную факторами роста;

- тормозит захват ЛПНП атеросклеротической бляшкой;

- тормозит активность моноцитов и фагоцитов;

- снижает продукцию ФНО- α макрофагами;

- тормозит дифференцировку преадипоцитов.

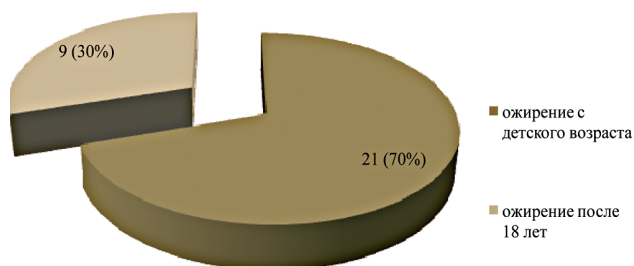
Перечисленные защитные антиатерогенные механизмы адипонектина утрачиваются при ожирении, особенно при абдоминально-висцеральном подтипе. Важное клиническое значение имеет низкий уровень адипонектина в плазме крови, что предшествует инсулинорезистентности [1, 5, 6]. Висцеральная жировая ткань секретирует ряд цитокинов, тормозящих влияние адипонектина: ФНО- α , ИЛ-6, IL-10 [5, 10].

В 2001 году выделен полипептид резистин, секретируемый преимущественно адипоцитами и в меньшей мере зрелыми адипоцитами жировой ткани абдоминальной локализации. Согласно экспериментальным данным, показано, что введение рекомбинантного резистина мышам без ожирения приводит к развитию инсулинорезистентности [1, 19]. Антисыворотка к резистину улучшает чувствительность к инсулину у животных с ожирением и инсулинорезистентностью.

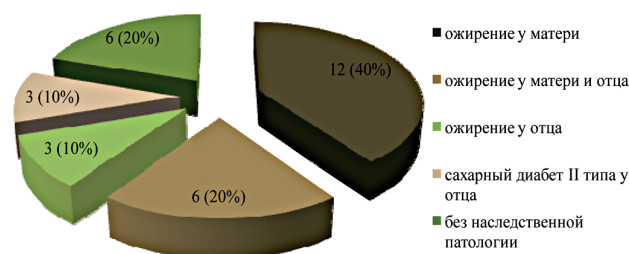
Жировая ткань является также мостом синтеза эстрогенов из андрогенов под влиянием фермента ароматазы.

Цель нашего исследования — оценка менструальной и генеративной функций на фоне метаболического синдрома.

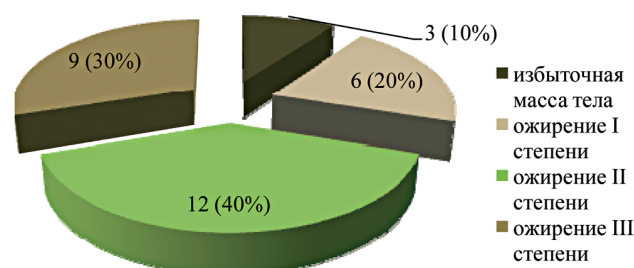
Материалы и методы. Нами проанализированы результаты обследования 30 женщин в возрасте 22–39 лет ($31 \pm 5,52$). У 21 женщины (70%) ожирение имеется с раннего возраста с 5 до 12 лет ($7,1 \pm 2,2$), у 9 увеличение массы тела наблюдалось в более поз



При этом у 12 пациенток (40%) имелась наследственная отягощенность по ожирению у матери, у 6 женщин (20%) — у матери и отца, у 3 женщин (10%) отягощенность имелась только по отцовской линии, у 3 пациенток (10%) отец страдал сахарным диабетом II типа, 6 больных (20%) наследственной патологии не имели.

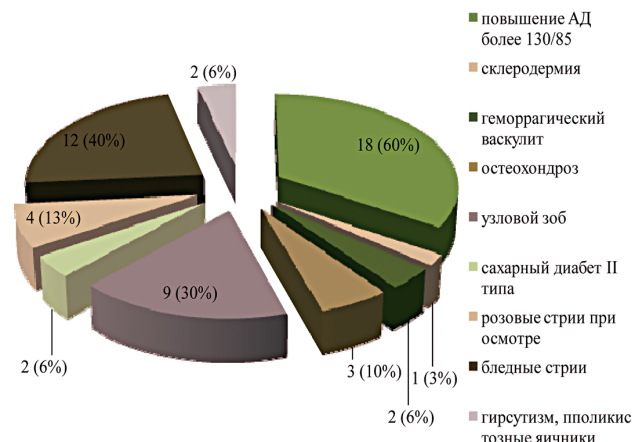


Окружность талии у всех женщин составила более 80 см. Соотношение объема талии к объему бедер у всех обследованных составило $0,81-0,98$ ($0,87 \pm 0,05$). У 3 женщин (10%) определялась избыточная масса тела (ИМТ $28,1 \pm 1,56$), у 6 (20%) — ожирение I степени (ИМТ $32,55 \pm 1,06$), у 12 (40%) — ожирение II степени (ИМТ $37,87 \pm 2,02$), у 9 (30%) — ожирение III степени тяжести (ИМТ $41,96 \pm 3,06$).

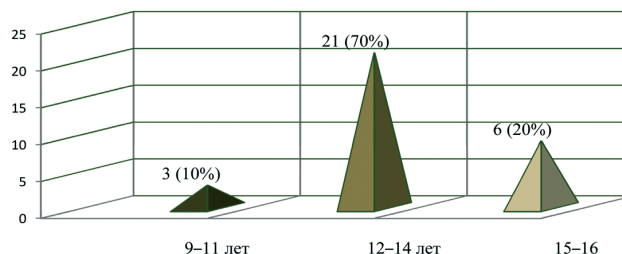


У 18 женщин (60%) отмечалось повышение артериального давления выше 130/85 мм рт.ст. Все женщины имели сопутствующие заболевания:

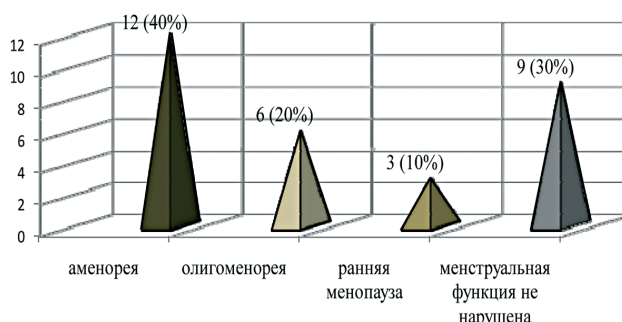
3% — склеродермия, 9% — узловой зоб, 6% — геморрагический васкулит, 10% — остеохондроз, 6% — сахарный диабет II типа, 12% — розовые стрии при осмотре, 40% — бледные стрии, у 6% — гирсутизм, поликистозные яичники по УЗИ.



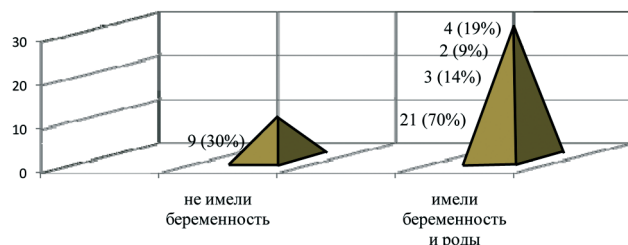
Результаты. У 21 женщины (70%) менархе наступило в возрасте 12–14 лет ($12,85 \pm 0,89$), у 3 женщин (10%) — в возрасте 9–11 лет ($10 \pm 0,5$), у 6 (20%) — в возрасте 15–16 лет ($15,5 \pm 0,5$).



У всех обследованных (100%) длительность менструации составила 3–6 дней ($3,8 \pm 1,15$), у 18 из них (60%) они были необильные, безболезненные, у 12 (40%) — обильные и болезненные. Длительность цикла у 27 женщин (90%) составила 26–32 дня ($29,3 \pm 1,73$), у 3 (10%) — 37–49 дней ($43,7 \pm 6,1$). У 12 пациенток (40%) наблюдалось нарушение менструальной функции по типу аменореи, у 6 (20%) — по типу олигоменореи, у 3 (10%) отмечалась ранняя менопауза, у 9 (30%) нарушений менструальной функции не наблюдалось.



9 женщин (30%) не имели в анамнезе беременностей, 21 женщина (70%) имела в анамнезе роды и беременности, при этом у 3 пациенток (14%) отмечалось привычное невынашивание, у 2 (9%) — отслойка плаценты по УЗИ, у 4 (19%) — многоводие.



У всех рожавших женщин родились дети 2,5–3,5 кг.

Выводы. Метаболическому синдрому часто сопутствуют нарушения менструальной и генеративной функции: имеет место вторичная аменорея, олигоменорея, дисменорея, ранняя менопауза. Наблюдается привычное невынашивание, отслойка плаценты, многоводие.

Список литературы

1. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении // Лечащий врач. — 1999. — №7. — С. 32–36.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Манухин М.А. Клинические лекции гинекологической эндокринологии. — М., 2001. — 224 с.
3. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопаузальный метаболический синдром // РМЖ. — 2001. — Вып. 2. — 9 с.
4. Bjorlorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome // Ann. Med. — 1992. — Vol. 24. — P. 465–468.
5. Bray G.A. Etiology and pathogenesis of obesity // Clinical Cornerstone. — 1999. — Vol. 2. — P. 1–15.
6. Brindley D.N., Wang C.N., Obrien L., Mei J. Insulin Resistance: the role of glucocorticoids, fatty acids and tumor necrosis factor alpha // Canadian Journal of Diabetes care. — 1998. — Vol. 22. — P. 57–61.
7. Buffenstein R., Poppitt S.D. Food intake and menstrual cycle: a retrospectivt analesis, with implications for appetite research // Physiol. Behave. — 1995. — Vol. 58. — P. 1067–1077.
8. Larsson H., Elmstahl S., Ahren B. Plasma leptin levels correlate to islet function independently of body fat in postmenopausalwomen // Diabetes. — 1996. — Vol. 45. — P. 1580–1584.
9. Poehlman E.T., Tchernov A. Traversing the menopause: changts in energy expenditure and body composition // Coronary Artery Dis. — 1998. — Vol. 9. — P. 799–803.
10. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in United States, 1986–2000 // Art intern. Med. — 2003. — Vol. 163. — P. 2146–2148.