



Метаболический синдром и гинекологические заболевания

З.М. Дубоссарская, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Ю.А. Дубоссарская, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и педиатрии Днепропетровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины

Одно из условий выздоровления – желание выздороветь.
Сенека

В организме женщин одной из главных «мишеней», где реализуются эффекты андрогенов, является жировая ткань. В последние годы доказано, что жировая ткань не только осуществляет функции депонирования энергии и метаболизма стероидных гормонов, но и является самостоятельным активным эндокринным органом. Жировая ткань выделяет более 20 биологически активных веществ, которые участвуют в регуляции потребления пищи, расхода энергии, нейроэндокринных функций, процессов метаболизма [5, 12, 19].

Эндокринно-метаболические аспекты ожирения продолжают оставаться объектом пристального внимания исследователей разных специальностей в связи с его выраженным влиянием на качество жизни пациентов во все возрастные периоды. Длительное ожирение – основная причина развития болезней сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета (СД) и онкологических заболеваний. Неизбежными спутниками ожирения являются синдром апноэ во сне, артрозы, повышение частоты случаев рака толстого кишечника и желчного пузыря. У женщин ожирение сопровождается высокой частотой ановуляций, нарушениями менструального цикла, бесплодием, ассоциированными с нарушениями продукции половых гормонов, гиперплазией эндометрия, а также с высоким риском развития рака эндометрия, шейки матки, яичников, молочных желез [6, 23, 29, 31, 33, 39].

На существование взаимосвязи между ожирением, гиперинсулинемией и гиперандрогенией указывали еще в начале XX в., когда описали состояние «диабет бородатых женщин» [5, 27].

Абдоминально-висцеральный (центральный) фенотип ассоциируется с гиперпродукцией андрогенов вследствие повышения активности системы ароматизации: в жировой ткани происходит ускорение ароматизации андрогенов, в частности тестостерона и андростендиона в эстрадиол и эстрон, что в свою очередь приводит к гиперэстрогемии.

Существуют два типа жировой ткани, отличающихся по своим функциональным и метаболическим характеристикам, а также микроскопическому строению, – бурая и белая жировая ткань [5, 6]. У взрослых практи-

чески вся жировая ткань относится к типу белой. Она локализуется в подкожной жировой клетчатке, сальнике, вокруг внутренних органов, в диафизах трубчатых костей (желтый костный мозг) и т.д. Ее основная метаболическая роль заключается в контроле процесса депонирования жира, в ограничении теплопотерь, в обеспечении механической защиты. Жир накапливается в виде триглицеридов (триацилглицеролов).

В организме бурая жировая ткань является главным регулятором процессов термогенеза. У взрослого человека она локализуется в воротах почек и в корнях легких. Бурая жировая ткань не осуществляет процессов депонирования жиров, как белая жировая клетчатка, а представляет собой ткань, где происходит сгорание жира, т.е. превращение энергии в тепло.

Липолиз – процесс гидролиза липидов с образованием свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина – катализируется двумя группами ферментов: гормонально-независимой и липопротеиновой липазами. Гормонально-независимая липаза активизируется катехоламинами, глюкокортикоидами, гормоном роста, тироксином и вызывает отщепление от триглицеридов первой жирной кислоты с образованием диглицеридов.

Жировые депо у человека в среднем составляют 15 кг или 570 500 кДж (135 000 ккал). Мембрана адипоцитов содержит рецепторы, которые взаимодействуют с гормонами, обладающими липолитическими свойствами (катехоламины, адренорекотропный гормон [АКТГ], гормон роста), и рецепторы к инсулину.

Формирование висцерального типа ожирения является более важным клиническим признаком предрасположенности к метаболическим нарушениям, чем абсолютные величины жировой массы в организме женщины. Результаты изучения взаимосвязи топографии жировой ткани и метаболических нарушений позволили рассматривать абдоминальное ожирение как отражение существующей в организме генетически обусловленной инсулинорезистентности (ИР). С помощью клэмп-метода («золотого стандарта» для определения ИР) выявлена прямая зависимость между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью ИР [7, 40].

Накопление избыточной жировой массы сопровождается включением защитных механизмов сгорания



жиров (через высвобождение жировой тканью лептина и активизацию гипоталамических структур). Это приводит к усилению процессов термогенеза в буром жире. Постоянная потребность в усилении гидролиза бурой жировой ткани вызывает гиперактивацию катехоламинов. Для белой жировой ткани данный процесс представляется «лучиной», поддерживающей «огонь инсулинорезистентности». Одновременное усиление эффектов катехоламинов в различных типах жировой ткани пагубно влияет на состояние именно белой жировой ткани, так как сопровождается гормональными изменениями на локальном уровне, и в конечном итоге увеличением объема висцеральной жировой клетчатки [2, 10].

Количество андрогеновых рецепторов в клетках интраабдоминального (висцерального) жирового слоя в два раза превышает таковое в подкожной жировой клетчатке. Таким образом, влияние тестостерона на окисление жиров в норме противопоставляется эффектам катехоламинов. Вероятно, неравномерное распределение численности рецепторов в висцеральной и подкожной жировой клетчатке объясняется потребностью в «нейтрализации» эффектов гормонов, обеспечивающих липолиз (катехоламины, кортизол и др.).

Именно висцеральная жировая ткань оказывается наиболее инсулиночувствительной в сравнении с подкожным брюшным и бедренным жировыми слоями. Поэтому висцеральная жировая ткань гипертрофируется под влиянием гиперинсулинемии в первую очередь. Подкожные брюшные участки более чувствительны к действию катехоламинов, чем бедренные области жировых депо. Поэтому наряду с висцеральным ожирением наблюдаются ухудшение метаболизма и гиперплазии подкожного абдоминального жира.

Таким образом, зависимость от регионального распределения жировой ткани, чувствительность к инсулину и липолитическим гормонам обеспечивают

развитие именно абдоминального (висцерального и подкожного) ожирения в состоянии ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. «Самостоятельность» интраабдоминальных адипоцитов, т.е. их «предпочтение одним гормонам другим» приводит к тому, что висцеральный слой становится главным очагом, поддерживающим ИР [7, 14, 17].

Повышенная активность катехоламинов, пассивность андрогенов, неравномерная в различных областях чувствительность к инсулину создают так называемый порочный круг ИР, замыкающийся именно в висцеральных жировых депо (рис. 1).

Сравнительно недавно доказано, что жировую ткань можно рассматривать как эндокринную железу, продуцирующую белковый гормон лептин, экспрессия которого происходит исключительно в белой жировой ткани. Лептин регулирует энергетический гомеостаз организма, воздействуя главным образом на липидный обмен; влияет на репродуктивную функцию и проявляет другие важные биологические эффекты [5, 15, 43].

В настоящее время установлено, что лептин секретируется адипоцитами жировой ткани, костного мозга, трофобластами плаценты, зародышевыми тканями сердца, кости, хряща и клетками амниона и определяется в сыворотке крови плода с 18-й недели беременности. Уровень лептина значительно повышается после 34-й недели и коррелирует с индексом массы тела (ИМТ). У плода женского пола концентрация лептина в сыворотке крови существенно выше.

Начиная с пубертатного периода, содержание лептина в крови у женщин также достоверно выше, чем у мужчин, и положительно коррелирует с ИМТ. Половые различия в концентрации лептина свидетельствуют о возможной роли половых стероидов в продукции лептина. Исследования показали, что концентрация лептина в сыворотке зависит в большей степени от количества жира в подкожной жировой клетчатке, чем в

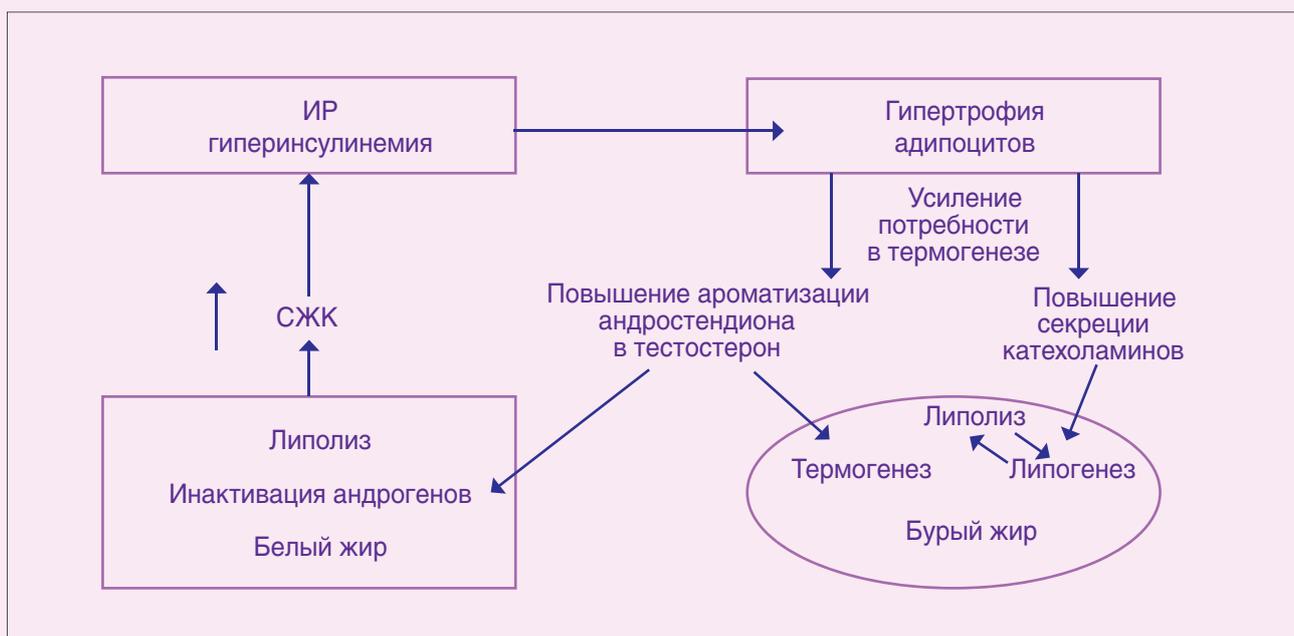


Рис. 1. Патогенез висцерального ожирения у женщин



висцеральных органах. Уменьшение массы тела (МТ) сопровождается снижением уровня лептина в крови. Состав потребляемой пищи, особенно содержание в ней макро- и микроэлементов (например цинка) и различные гормональные факторы также влияют на уровень лептина. Курение, которое сопровождается развитием гиперadrenergического состояния, вызывает снижение лептинемии.

У лиц, страдающих ожирением, очень часто обнаруживается гиперлептинемия, т.е. ожирение связано с наличием резистентности к лептину. Резистентность к лептину может быть обусловлена нарушением образования белка, связывающего лептин в сыворотке крови. Предполагается, что это вызвано либо нарушением чувствительности ЦНС к лептину (возможно, на уровне специфических рецепторов гипоталамуса), либо секрецией биологически неактивного лептина. Не исключено также, что нарушен транспорт лептина через гематоэнцефалический барьер [1, 13, 36, 38].

Таким образом, в основе ожирения как эндокринной патологии лежит резистентность к регулирующему действию лептина. Измененная секреция лептина сопровождается развитием метаболического синдрома (МС), основным симптомом которого является абдоминальный тип ожирения.

Большим прорывом в изучении механизмов пищевого поведения человека стало открытие в конце XX в. гормонов и других биологически активных веществ, участвующих в регуляции аппетита [19]. Нарушение секреции этих гормонов ведет к возникновению ожирения или, наоборот, истощения. Для обеспечения энергетического равновесия потребление энергии должно быть равным ее затратам. Пищевое поведение контролируется гипоталамусом через множество различных сигнальных молекул и рецепторных систем. Выделены две группы пептидов — стимулирующие (орексигенные) и подавляющие (анорексигенные) аппетит (табл.1).

Среди таких гормонов оказался гормон грелин, открытый в 1999 г. японскими учеными под руководством Кенджи Кангавы из Национального центра сердечно-

сосудистых исследований в Осаке. По одной из версий, это название является сокращением от английских слов «высвобождение гормона роста». Однако существует и другое объяснение. Один из сотрудников японской лаборатории, предложивший это название, был индусом, а на языке хинди корень *ghre* означает рост. Грелин — орексигенный гормон пептидной природы, включающий 28 аминокислотных остатков, продуцируемый популяцией эндокринных клеток слизистой дна и антрального отдела желудка. Грелин обладает широким спектром действия: стимулирует секрецию гормона роста, пролактина и АКТГ; влияет на сон и поведение, улучшает аппетит, повышает уровень глюкозы в крови. Данный препарат активизирует нейроны гипоталамуса и аркуатных ядер, что приводит к положительному энергетическому балансу благодаря стимуляции потребления пищи и снижению утилизации жира. У здорового человека уровень грелина повышается перед едой и снижается постпрандиально [5, 19].

За все последующие годы, прошедшие с открытия этого гормона, его исследованиям посвящено уже более сотни опубликованных статей [1, 10, 19, 35, 37]. Сегодня известно, что грелин участвует во многих нейрогуморальных и метаболических процессах. Этот гормон выполняет важную защитную функцию, помогая противостоять опасной для жизни потере веса. У больных нервной анорексией уровень грелина в крови выше, чем у здоровых людей. Напротив, у больных ожирением средний уровень грелина в крови понижен по сравнению с лицами, имеющими нормальный вес. Кроме участия в регуляции аппетита, ученые выявили и другие функции этого гормона. Так, грелин влияет на уровень артериального давления (АД), уровень сахара в крови, обмен инсулина, эффективность работы сердца и многие другие физиологически показатели.

Очевидно, что лекарство, способное затормозить выработку грелина, может оказаться чрезвычайно полезным при лечении ожирения и, возможно, СД 2-го типа. Поскольку относительно небольшую молекулу грелина достаточно просто синтезировать, уже в скором времени ученые обещают начать испытания этого

Таблица 1. Факторы регуляции пищевого поведения и энергетического баланса (В.А. Петеркова, О.В. Васюкова, 2008)

ЦНС	Повышающие аппетит	Подавляющие аппетит
Вентромедиальный гипоталамус Паравентрикулярные ядра Латеральные зоны гипоталамуса	Агути-связанный белок Галанин Глутамат Меланинконцентрирующий гормон Нейропептид Y Орексины А и В Норэпинефрины Опиоиды (β-эндорфин, динорфин, мет-энкефалин)	CART (cocaine and amphetamine regulated transcript) Кортикотропин-рилизинг гормон Допамин Меланокортиновые рецепторы 3 и 4 Меланоцитстимулирующий гормон Проопиомеланокортин Нейротензин Серотонин
Периферические факторы	Грелин Кортизол Гипогликемия	Лептин Глюкагон Амилин Инсулин



гормона для лечения людей с истощением. В настоящее время получен синтетический вариант гормона. Медики планируют использовать его для стимуляции аппетита у пациентов, страдающих заболеваниями, при которых аппетит снижен, например у больных раком и другими хроническими заболеваниями [6, 19, 41].

Однако синтез вещества, блокирующего выработку грелина, потребует гораздо большего времени. Поскольку выявлены клетки-мишени, на которые воздействует грелин, и клетки, вырабатывающие этот гормон, можно надеяться, что скоро будут созданы фармакологические препараты, блокирующие рецепторы или тормозящие выработку грелина. В перспективе эти лекарства помогут в борьбе с эпидемиями ожирения и СД 2-го типа и, возможно, будут содействовать восстановлению естественного механизма контроля веса.

Метаболический синдром

Еще во Фремингемском исследовании (Framingham Offspring Study) МС, важнейшими признаками которого считали висцеральное ожирение, атерогенную дислипидемию и ИР, был выявлен у 25% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

В 2004 г. Национальной образовательной программой по Х-синдрому (The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III [АТР III]) были уточнены и предложены в качестве **критериев МС** следующие признаки:

- висцеральное (абдоминальное) ожирение;
- атерогенная дислипидемия;
- артериальная гипертензия (АГ);
- ИР \pm нарушение толерантности к глюкозе;
- провоспалительный статус;
- тромбофилия.

Таким образом, по данным АТР III, МС является уникальным сочетанием основополагающих, важнейших и провоцирующих факторов риска ССЗ [14, 42].

Основополагающие (underlying) факторы риска ССЗ:

- ожирение;
- висцеральное ожирение;
- гиподинамия;
- атерогенная диета.

Важнейшие (major) факторы риска ССЗ:

- курение;
- АГ;
- высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП);
- низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП);
- случаи раннего (< 55 лет) развития ишемической болезни сердца (ИБС);
- пожилой возраст.

Провоцирующие (emerging) факторы риска ССЗ (метаболические):

- высокий уровень триглицеридов;
- ИР;
- небольшие размеры частиц ЛПНП;
- провоспалительный статус;
- тромбофилия.

МС независимо от дислипидемии, ожирения и СД является предиктором высокого риска развития ССЗ и значительно повышает кумулятивный риск смертности от ССЗ [1, 15, 36]. В литературе высокую распространенность МС в начале XXI в. все чаще называют пандемией, побочным эффектом урбанизации и постиндустриального общества, поскольку важными факторами, способствующими развитию МС, являются избыточное потребление пищи, содержащей насыщенные жиры, и низкая физическая активность. Кроме того, образ жизни современного горожанина является причиной хронического эмоционального стресса и интеллектуального перенапряжения, приводящих к расстройству нейрогормональной регуляции вегетативных функций [30].

В последние годы к числу возможных этиопатогенетических механизмов МС относят **активацию эндоканнабиноидной системы** [14]. Эндоканнабиноидная система, ставшая объектом изучения относительно недавно, включает ряд короткоживущих эндогенных медиаторов (производные фосфолипидов, так называемые эндоканнабиноиды) и рецепторов, которые они активируют. Рецепторы эндоканнабиноидной системы экспрессируются на поверхности различных клеток, локализованных в головном мозге, вегетативной нервной системе, печени, жировой и мышечной тканях, желудочно-кишечном тракте. Основное действие эндоканнабиноидной системы заключается в восстановлении организма после стресса: снижается болевая чувствительность, АД, тонус мускулатуры, повышается аппетит. Известно, что у здорового человека, живущего в состоянии равновесия, эндоканнабиноидная система обычно находится в спокойном состоянии и активируется «по требованию» под воздействием стресса, увеличивая толерантность к стрессу и формируя психофизиологическое состояние покоя. Одним из последствий этого состояния отдыха является стимуляция чувства голода как важнейшего источника удовольствия.

Активация эндоканнабиноидной системы происходит под воздействием специфических стимуляторов — эндоканнабиноидов на специфические рецепторы. Идентифицированы два связанных с G-протеинами каннабиноидных рецептора (CB1 и CB2) и их эндогенные лиганды. Рецепторы CB1 расположены в ЦНС и в различных периферических тканях, CB2 — в иммунной системе; они, очевидно, не участвуют в поддержании гомеостаза энергии. У человека, находящегося в состоянии хронического стресса, у курящих, а также при выраженном ожирении происходит длительная патологическая активация эндоканнабиноидной системы, что увеличивает количество потребляемой пищи и потенцирует ожирение (рис. 2). Доказано, что хронический прием никотина приводит к постоянной активации эндоканнабиноидной системы, способствуя тем самым формированию никотиновой зависимости. Именно с повышенной активностью эндоканнабиноидной системы связывают увеличение веса тела у лиц, бросивших курить [14].

Известно также, что развитие МС генетически детерминировано. Установлен ген (существует более



50 мутаций), определяющий экспрессию инсулиновых рецепторов, который локализуется на 19-й хромосоме, кодирует ИР и гиперинсулинизм у потомков и родственников, болевших СД 2-го типа. Так, во Фремингемском исследовании у потомков была обнаружена прямая связь между метаболическими факторами, часто выявляемыми при ожирении, и степенью нарушения толерантности к глюкозе [5, 15].

Эндокринный статус у женщин с МС характеризуется повышением уровня кортизола, тестостерона, норадреналина, снижением уровня прогестерона и соматотропного гормона. С ростом гиперинсулинемии отмечается рост таких контринсулярных гормонов, как глюкагон, тиреотропный гормон, тиреоидные гормоны и пролактин. Доказано патогенетическое влияние этих гормонов на развитие МС [3, 26].

С позиций концепции сердечно-сосудистого континуума МС находится в самом центре предикторов ССЗ, поскольку включает факторы риска, общие для АГ, атеросклероза, ИБС, цереброваскулярной болезни и СД.

В соответствии с современными представлениями, важнейшими этапами патогенеза МС являются:

- избыточный вес + висцеральное ожирение;
- ИР/гиперинсулинемия [14].

Согласно отчету Американской ассоциации заболеваний сердца (2004), патогенез МС в первую очередь связан с ожирением и патологическим распределением жировой ткани, а не с ИР. По расчетам ВОЗ, в 1995 г. в мире ожирением страдали 200 млн человек, в настоящее время число лиц с ожирением увеличилось до 300 млн. Установлено, однако, что чувствительность к инсулину снижается при увеличении количества жира в организме; при нормальной

массе ИР не проявляется. Таким образом, основной причиной распространения МС следует считать эпидемию ожирения [2, 13, 33].

Можно предположить, что не генетические факторы детерминируют ожирение, а образ жизни выявляет генетические механизмы, которые могли бы не проявиться. Общеизвестно, что изменение образа жизни, ограничение калорийности пищи, снижение МТ приводят к уменьшению клинических проявлений МС, в том числе и к снижению ИР [4, 14, 41].

ИР – снижение чувствительности инсулинзависимых тканей к действию инсулина. Это состояние характеризуется неадекватным биологическим ответом клеток и тканей на инсулин при его достаточной концентрации в крови. На чувствительность тканей к инсулину влияют различные факторы, в том числе возраст, наличие избыточной МТ и особенно распределение жировой ткани, АГ, дислипидемия, курение, ИБС и отягощенный семейный анамнез по СД [7, 40].

Факторы, способствующие развитию ИР, подразделяются на внешние (гиподинамия; переизбыток, отход от традиционных для данного народа продуктов питания; хронический стресс) и внутренние (генетические аномалии; нарушение регуляторных центров аппетита в гипоталамусе; старение – возраст старше 40 лет; гормональные нарушения – синдром гиперандрогении; избыточная продукция адипоцитокинов жировой тканью). Эти факторы приводят к развитию ИР и гиперинсулинемии, а в дальнейшем – к формированию ассоциированных рисков:

- андроидному типу ожирения (до 39 лет);
- АГ (в 40-49 лет);
- ИБС (в 50-55 лет);
- СД 2-го типа (старше 56 лет).



Рис. 2. Тканевые феномены высокой активности эндоканнабиноидной системы (А.Л. Верткин и соавт., 2008)



Выделяют периферическую и печеночную ИР [5, 7, 40].

Причиной возникновения периферической ИР является уменьшение поглощения глюкозы поперечно-полосатыми мышцами и жировой тканью, а также снижение синтеза в них гликогена и жира.

Печеночная ИР приводит к увеличению продукции глюкозы печенью преимущественно за счет глюконеогенеза, в меньшей степени – за счет распада гликогена.

Эффекты инсулина на органы и ткани в нормальном состоянии и при ИР представлены на рис. 3.

ИР ответственна как за манифестацию СД 2-го типа, так и за поддержание хронической гипергликемии. Последняя является пусковым механизмом патогенеза поздних сосудистых осложнений диабета, способствуя их быстрому прогрессированию и приводя к инвалидизации и высокой летальности [7, 40].

Ряд авторов отмечают у больных МС высокий уровень С-реактивного белка, повышенный уровень цитокинов и наличие воспаления. Однако следует говорить не о воспалении, а о синдроме системной воспалительной реакции как об ответе на стрессовое воздействие [5].

Ограничение подвижности, снижение физической нагрузки, повышение калорийности пищи, переизбыток, чрезмерное потребление соли, алкоголя неизменно приводят к ожирению и МС. Кумуляция таких факторов риска, как ожирение, провоспалительная готовность и тромбофилия, даже в молодом возрасте и при отсутствии тяжелой АГ и СД, может стать причиной тяжелых или летальных ССЗ [10, 36, 41].

Изначально для диагностики МС наряду с наличием АГ, преддиабета (или СД), дислипидемии требовалось определение и ИР по эугликемическому клэмп-методу, который является дорогостоящей процедурой, требующей условий клиники. Для упрощения диагностики в 1998 г. ВОЗ предложила схему выявления МС. Согласно ей, имеющееся нарушение толерантности к глюкозе или СД + два нарушения (ожирение/абдоминальное ожирение, АГ, гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС ЛПНП) позволяет поставить диагноз «метаболический синдром».

Согласно критериям АТР III, принятым также Всероссийским научным обществом кардиологов, *диагностика МС может опираться на выявление всего лишь любых 3 из 5 его составляющих:*

- абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 102 см и у женщин > 88 см);
- уровень триглицеридов > 150 мг/дл (1,69 ммоль/л);
- уровень ХС ЛПВП < 39/50 мг/дл или 1,04/1,29 ммоль/л (для мужчин/женщин);
- систолическое АД > 130 и/или диастолическое АД > 85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в плазме крови 110 мг/дл (6,1 ммоль/л) и выше [17, 42].

По мере изучения понятие МС постепенно расширялось. В него стали включать:

- дислипидемию – повышение уровня ХС ЛПНП и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП);
- гиперурикемию, подагру;
- микроальбуминурию;
- гиперандрогению у женщин;
- гипертрофию миокарда;
- эндотелиальную дисфункцию;
- нарушение гемостаза – повышение содержания фибриногена в крови; увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов;
- повышение уровня циркулирующего ингибитора активатора плазминогена-1, С-реактивного протеина и других адипоцитокинов;
- активацию симпатического отдела нервной системы;
- неалкогольный стеатоз печени и холелитиаз;
- синдром обструктивного апноэ во время сна [14, 35, 43].

Различные нозологические формы, симптомы и патологические проявления МС разделяют на четыре уровня (Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю. и др., 2005).

Первый (обменный) уровень отражает первичные метаболические нарушения:

- обмена углеводов с развитием ИР, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе;



Рис. 3. Влияние инсулина на органы и ткани



- липидного обмена с абдоминальным ожирением и высоким содержанием СЖК и триглицеридов;
- белковосинтезирующей функции печени с повышенным содержанием ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП в крови;
- гормональной регуляции вышеуказанных видов обмена, увеличение доли свободных андрогенов в крови у женщин.

Все перечисленные нарушения взаимосвязаны между собой через шунтирующие метаболические пути и составляют единую группу.

Второй (системный) уровень дополняет патологические изменения через:

- нарушение реологических свойств крови;
- изменения биологических свойств форменных элементов и химического состава плазмы;
- нарушение свертывающей системы крови;
- изменения свойств эндотелия сосудов;
- нарушение микроциркуляции крови в органах и тканях.

Третий (нозологический) уровень включает развитие атеросклероза сосудов, АГ, СД 2-го типа, синдрома поликистозных яичников (ПКЯ) и других заболеваний.

Четвертый уровень (вторичных заболеваний и осложнений) объединяет ИБС; хроническую почечную недостаточность; ишемические нарушения других органов и систем.

Однако необходимо отметить, что в МКБ-10 (ВОЗ, 1998) и во многих других классификациях МС отсутствует, также как и нет общепринятого представления о его клинико-морфологических проявлениях. В последние годы критерии диагностики МС активно обсуждаются, поскольку место СД и нарушения толерантности к глюкозе все еще оцениваются исследователями по-разному [1, 2, 5, 17].

Многочисленные клинические рекомендации с учетом патогенетических механизмов четко определяют **основные цели лечения МС:**

- борьба с ожирением и дислипидемией;
- увеличение физической нагрузки;
- контроль АГ;
- коррекция нарушений углеводного обмена;
- нормализация состояния свертывающей системы крови.

Цель лечения: максимально снизить общий риск ССЗ и смертности. В выборе методов следует руководствоваться также влиянием того или иного препарата или метода на развитие ИР, особенно на ранних этапах развития болезни. *Основой профилактики МС является модификация поведения.* Это понятие включает активный образ жизни, правильное пищевое поведение, исключение стрессовых ситуаций и глубоких внутренних проблем. Подсчитано, например, что женщина, удерживаясь в среднем в пределах нормативных параметров, прибавляет примерно 11 кг МТ в период с 18 до 60 лет, съедая 20 000 кг пищи. Каждый килограмм жировой ткани содержит 7000 ккал. При этом последовательное соблюдение диеты с дефицитом 500 ккал

в день ведет к потере веса в среднем на 0,5 кг в неделю и 7 кг за 3 мес. Если следовать советам врача, то в среднем можно сбросить 5-10 кг за 3-5 мес. Более быстрая потеря веса считается физиологически неоправданной, а достигнутый результат редко удается сохранить на длительный срок. Основное правило: снижение веса на 0,5 кг в неделю — хорошо, 1 кг — прекрасно. Худеть более чем на 1 кг в неделю потенциально опасно. У многих людей достаточно эффективно работает механизм, обеспечивающий баланс между потреблением и расходом энергии, включающий быстрое окисление жира в ответ на его повышенное потребление, а не на его депонирование. Методы коррекции проявлений МС показаны в таблице 2.

Таким образом, по определению Всероссийского научного общества кардиологов (2007) МС — состояние, которое характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, возникающими на этом фоне нарушениями углеводного, липидного, пуринового обмена и развитием АГ. Однако возможные 26 вариантов сочетаний различных нарушений, соответствующих в комбинации с центральным ожирением понятию «метаболический синдром» ставят под большое сомнение целесообразность его выделения. Больные, как правило, обращаются за медицинской помощью по поводу АГ, СД 2-го типа или ИБС и поэтому оказываются в поле зрения врачей различных специальностей: терапевтов, кардиологов, эндокринологов, а также гинекологов [1, 3, 26, 37].

Метаболический синдром в акушерстве и гинекологии

Во время физиологической беременности также проявляется ИР. Изменяется углеводный обмен, проявляются «диабетогенные» свойства беременности, изменяется липидный обмен, повышается уровень жирных кислот, которые наряду с глюкозой участвуют в энергетическом обмене. Увеличиваются МТ, количество свободного инсулина, регистрируются гипергликемия, склонность к гипертензии. По сути, беременность является моделью МС. Если беременность не сопровождается осложнениями, метаболические изменения ликвидируются. При осложнениях после родов может развиваться послеродовой нейроэндокринный синдром, описанный в 70-х годах прошлого века, еще до основных работ по МС [5, 27].

Послеродовой нейроэндокринный синдром является вариантом МС. На большом числе больных (более 800 женщин) он был хорошо изучен как в отношении клиники, так и патогенеза. Послеродовые метаболические нарушения, в первую очередь ожирение, возникали только при патологической беременности. Осложнения в виде акушерского кровотечения, септической инфекции, тяжелого гестоза, дистресс-синдрома плода приводят к стрессовому состоянию женщины, которое и является этиологическим



Таблица 2. Коррекция проявлений МС и лечение ассоциированных заболеваний

Направление воздействия	Методы коррекции
Коррекция углеводного обмена	Низкоуглеводная диета Физическая активность Ограничение всасывания углеводов (акарбоза, глюкобай, гуарем) Понижение уровня глюкозы в крови (бигуаниды, препараты инсулина)
Регулирование и уменьшение массы тела	Диетотерапия, достаточная физическая нагрузка Немедикаментозная терапия: психотерапия, физиотерапия, иглорефлексотерапия Энтеросорбция Хирургическое лечение
Снижение потребления пищи	Медикаментозная терапия (препараты центрального действия): • адренергического – производные амфетамина – фепранон, дезопимон • амфетаминоподобного – мазиндол, фентермин, диэтилпропион гидрохлорид, фенилпропаноламин • серотонинергического – фенфлурамин, флуоксетин, флувоксамин, серталгин, меридиа, сибутрамин
Усиление термогенеза	Термогенные симпатомиметики группы эфедрина, психоаналептики, комбинированные препараты эфедрина и кофеина
Периодическое воздействие на процессы обмена веществ	Ингибиторы липаз (ксеникал, орлистат) Бигуаниды (метформин, сиофор) Блокаторы всасывания углеводов (акарбоза, гуарем)
Коррекция липидного обмена (снижение синтеза ХС и триглицеридов, связывание желчных кислот)	Статины Фибраты Никотиновая кислота Секвестранты желчных кислот (колестипол, квестран, холестирамин)
Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в постменопаузе	Эстрадиола валерат, 17β-эстрадиол, эстриола сукцинат, климен, климодиен, анжелик, фемостон
Лечение ассоциированных заболеваний и осложнений (СД 2-го типа, атеросклероз, АГ и др.)	С учетом выраженности заболевания, возраста, сочетания патологии и только узкими специалистами

фактором развития заболевания. Доказано, что у женщин с нейроэндокринным синдромом по данным интервалографии, динамике ЭЭГ, психологическим тестам имеются явные признаки стрессового состояния.

Функция гипоталамо-гипофизарной системы при стрессе характеризуется повышенной активностью [27, 30]. Повышается уровень гормонов (АКТГ, глюкокортикоидов, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрогенов, соматотропного гормона (СТГ), инсулина), развивается гиперкортицизм. Повышенный уровень стероидных гормонов способствует контринсулярному эффекту. Повышение уровня инсулина, по мнению ряда специалистов, обусловлено именно контринсулярными факторами. К ним относятся глюкокортикоиды, эстрогены, АКТГ, СТГ и др. Повышенная активность гипоталамуса недостаточно регулируется лептином, аппетит не снижается. Прогрессирует прибавка МТ, появляется склонность к гипертонии, нарушаются менструальная функция, гемостаз, увеличивается число больных с инфарктами и тромбозами. На фоне нарушений менструальной функции определяются гиперпластические процессы в эндометрии, миометрии и молочных железах. Эти изменения могут развиваться только вследствие

одной причины - гипоталамической дисфункции. Свести многочисленные метаболические и обменно-эндокринные нарушения только к гиперинсулинизму и ИР не представляется возможным [5, 27, 39].

Гинекологическая патология, для которой характерно развитие МС, включает гиперплазию и рак эндометрия, синдром гиперандрогении, эндометриоз, дисгормональные заболевания молочных желез (ДЗМЖ), синдром тотальной овариэктомии (ТО) и менопаузальный МС и др. [3, 4, 8, 11, 18, 20, 21, 26, 28, 31, 34, 39].

Гиперплазия эндометрия (ГПЭ). Ожирение является независимым фактором риска развития ГПЭ и рака эндометрия, что обусловлено рядом патогенетических механизмов, в том числе ИР [4, 25, 32]. ГПЭ, связанная с ИР, может развиваться в любом возрасте, но чаще всего – в период перименопаузы. В возникновении ГПЭ при МС основными являются следующие факторы:

- снижение энергетической утилизации глюкозы и «сращение» жирных кислот;
- гиперинсулинемия воздействует на рецепторы инсулиноподобного фактора роста (ИФР) в ткани яичников. Это приводит к одновременному



росту фолликулов, которые, персистируя, превращаются в кисты, длительно продуцируют андрогены (вызывая гиперандрогению). Андрогены ароматизируются в эстрогены, вызывая гиперэстрогемию, которая на фоне нарушенной рецепторной чувствительности в матке приводит к ГПЭ;

- в жировой ткани происходит ароматизация избыточных андрогенов с повышенной по сравнению с нормой продукцией эстрогена;
- подавляется продукция глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), поддерживая избыточно активное состояние как эстрогенов, так и андрогенов [4].

При ожирении, особенно при его абдоминально-висцеральном типе, за счет повышения концентрации эстрогена и фракции биодоступного эстрадиола развивается относительная гиперэстрогения. Длительное монотонное воздействие эстрогенов на эндометрий при дефиците прогестерона и отсутствии его нормальной секреторной трансформации способствует развитию ГПЭ [25, 32].

В то же время под воздействием повышенных концентраций эстрогена в эндометрии увеличивается экспрессия ИФР-I, а пониженный уровень связывающих белков повышает биодоступность этого фактора роста. Инсулин и ИФР-I способны напрямую, без участия эстрогенов, стимулировать пролиферацию эндометрия. Кроме того, и ИФР-I, и эстрогены могут одновременно активировать ранние ответы некоторых онкогенов, участвующих в регуляции клеточного роста, что указывает на синергизм их действия в индукции клеточной пролиферации. Таким образом, ИФР-I поддерживает эстрогензависимую пролиферацию, а в условиях гиперэстрогении участвует в формировании ГПЭ [25, 32].

У пациенток с ГПЭ при длительно существующей хронической ановуляции на фоне ожирения для оптимизации лечения необходимо совместно назначать медикаментозную терапию ожирения и гормонотерапию (ГТ). Препаратом выбора для ГТ ГПЭ может быть аналог прогестерона — дуфастон. Этот препарат обеспечивает полноценную секреторную трансформацию эндометрия при отсутствии блокирующего действия на овуляторный выброс гонадотропинов. Применение дуфастона показано при наличии обменно-эндокринных заболеваний, геноидного ожирения, патологии щитовидной железы, вторичного МС [6]. Наиболее перспективным методом контрацепции, а также лечебным средством в профилактике и лечении гиперпластических процессов эндометрия у женщин с МС признана гормональная внутриматочная рилизинг-система с левоноргестрелом Мирена [4]. Левоноргестрел, выделяемый в полость матки, не проходит через желудочно-кишечный тракт, и, следовательно, отсутствуют пресистемный метаболизм и эффект первичного прохождения через печень, что способствует профилактике гипертриглицеридемии у женщин с МС и ожирением [4].

Синдром гиперандрогении. Следствием эндокринно-метаболических нарушений в репродуктивном возрасте является ановуляторное бесплодие, а в пременопаузе — развитие СД 2-го типа, ССЗ, аденокарциномы эндометрия.

У женщин с МС ПКЯ формируются не только как следствие метаболических изменений, но и первичного нарушения нейромедиаторного контроля секреции гонадолиберина. Избыток андрогенов первично из надпочечников, а затем из ПКЯ поступает в жировую ткань, где повышается синтез эстрогена. Внегонадно синтезируемый эстроген приводит к развитию гормональнозависимых заболеваний в репродуктивной системе [11, 20].

Кардинальным признаком МС является нарушение менструальной и генеративной функций на фоне прогрессирующей прибавки МТ. Основными жалобами пациенток являются: нарушение менструального цикла, невынашивание беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразие диэнцефальных жалоб. Причем избыточную МТ пациентки связывают с эндокринными нарушениями, а не с алиментарными факторами. Только при тщательно собранном анамнезе можно выявить наличие повышенного аппетита и неадекватного отношения к количеству потребляемых калорий. Это связано с нарушением функции центров пищевого поведения, которые находятся в гипоталамусе. Наследственность у большинства пациенток отягощена нарушениями репродуктивной функции, ожирением, инсулиннезависимым СД, ССЗ [3, 9, 26, 39].

Нарушение менструального цикла начинается с увеличения его длительности с недостаточностью лютеиновой фазы, а затем развиваются олигоаменорея и хроническая ановуляция. Следует отметить большую частоту дисфункциональных маточных кровотечений — до 20% [31].

Важным клиническим признаком является наличие полос растяжения на коже живота, бедер от бледно-розового до багрового цвета. Часто видны изменения кожи по типу «нигроидного акантоза». Эти изменения кожи являются клиническим признаком ИР [7, 9]. При осмотре наблюдаются выраженные андрогензависимые проявления (гирсутизм, угревая сыпь), что обусловлено влиянием не только надпочечниковых андрогенов, но и внегонадно синтезируемого тестостерона в большом количестве жировой ткани. При формировании вторичных ПКЯ отмечается усиление роста стержневых волос не только по белой линии живота, околососковых полей и внутренней поверхности бедер, но и часто в области подбородка, бакенбард, на груди, спине, ягодицах. При этом у некоторых пациенток имеются признаки вирильного синдрома — андрогензависимая алопеция и снижение тембра голоса [11, 20].

Состояние молочных желез характеризуется их гипертрофией за счет жировой ткани и большой частотой фиброзно-кистозной мастопатии [29].

Следует отметить, что гормональные исследования не являются решающими в диагностике МС,



поскольку результаты их очень вариабельны в связи с повышением биологически активных фракций тестостерона и эстрадиола (за счет снижения продукции ГСПС, индуцированного инсулином). Характерное повышение содержания 17-оксипрогестерона, тестостерона и дигидроэпиандростерон-сульфата в крови, 17-кетостероидов в моче зачастую приводит к необоснованному назначению дексаметазона, что не является патогенетически обоснованной терапией надпочечниковой гиперандрогении, поскольку у этих пациенток и без того повышена концентрация кортизола.

При биопсии эндометрия отмечают большую частоту гиперпластических процессов и аденоматоза в эндометрии (до 60%), что связано с выраженными метаболическими нарушениями.

Наиболее частая ошибка практикующих врачей – стимуляция овуляции на фоне ожирения [3, 5, 27]. Важным в успехе лечения является раннее выявление заболевания на стадии функциональных нарушений, до формирования ПКЯ. В этом случае снижение МТ на фоне медикаментозной терапии приводит к восстановлению генеративной функции. На первом этапе цель лечения – это нормализация МТ на фоне рационального питания и физических нагрузок. После снижения МТ на фоне диеты и/или медикаментозной терапии у части женщин восстанавливается овуляторный менструальный цикл и наступает беременность. Ановуляция после нормализации МТ и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных ПКЯ. В этом случае рекомендуется стимуляция овуляции консервативным или хирургическим путем [3, 6].

Многофакторный патогенез МС с вовлечением многих систем организма обуславливает сложность и малую эффективность терапии, основой которой должна быть регуляция нейромедиаторного обмена ЦНС на фоне нормализации МТ. При наличии ИР у пациенток с синдромом ПКЯ успешно используют пероральные препараты группы бигуанидов, которые снижают уровень инсулина в крови, не вызывая гипогликемии, и повышают чувствительность тканей к инсулину (метформин). Для долговременной медикаментозной терапии в течение репродуктивного периода у пациенток с синдромом ПКЯ используют комбинированные оральные контрацептивы, содержащие гестагены с антиминокортикоидной и антиандрогенной активностью (ярина, джас). Своевременная коррекция метаболических нарушений на функциональной стадии заболевания (до формирования ПКЯ) более эффективна в восстановлении репродуктивного здоровья [3, 6].

Дисгормональные заболевания молочных желез. ИР и гиперинсулинемия как составляющие МС являются факторами риска развития ДЗМЖ за счет повышения уровня и ИФР. ИФР взаимодействуют с соответствующими рецепторами в тканях молочной железы, что сопровождается стимуляцией процессов клеточной пролиферации, результатом которой является ДЗМЖ. Кроме того, избыточный жир яв-

ляется источником внегонадного синтеза половых стероидов, в частности андрогенов, которые под воздействием фермента ароматазы преобразуются в эстрогены, что сопровождается гиперэстрогенией. Эстрогены, как известно, являются стимуляторами пролиферативных процессов в тканях молочной железы. Для женщин с проявлениями МС характерен менопаузальный тип строения молочных желез и выраженный фиброз железистой ткани уже в репродуктивном периоде [22, 29].

При лечении ДЗМЖ у женщин с МС предпочтение нужно отдавать средствам местной ГТ для устранения дефицита эндогенного прогестерона [29].

В возникновении ДЗМЖ и ГПЭ определенную роль играют заболевания печени. У больных с хронической патологией гепатобилиарной системы в среднем в 40-60% случаев отмечается патология молочных желез. Как известно, в печени происходит ферментативная инактивация и конъюгация стероидных гормонов. Заболевания гепатобилиарной системы чаще всего инициируют развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. Поэтому в комплекс лечебных мероприятий при ДЗМЖ необходимо обязательно включать гепатопротекторы, в том числе препарат растительного происхождения, получаемый из свежих листьев полевого артишока – хофитол. Единственным противопоказанием для него является нарушение проходимости желчевыводящих путей [6, 29].

Хирургическая менопауза. Актуальной проблемой современной гинекологии является ТО, которая приводит к катастрофическому снижению уровня половых гормонов. Уровень 17 β -эстрадиола, наиболее активного эстрогена, в первые недели после операции часто снижается до следовых значений. Ответной реакцией на дефицит половых гормонов по принципу обратной связи между гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системой рассматривается повышение уровня гонадотропинов: уровень лютропина повышается в 3-4 раза, фоллитропина (ФСГ) – в 10-15 раз. Сочетание гипоэстрогении и гипергонадотропного состояния характерно для менопаузы как хирургической, так и естественной. При ТО изменения, происходящие в организме, носят манифестный характер, имеют тяжелое течение. У 60-80% женщин развивается постовариэктомический синдром [18, 21, 27].

Остро возникающий дефицит эстрогенов приводит к развитию кардиометаболических нарушений: повышению уровня ХС ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов, снижению уровня ЛПВП. Потеря кардиопротективного воздействия эстрогенов при ТО способствует увеличению в 2,7 раза сердечно-сосудистой патологии у женщин. Относительный риск развития ССЗ при ТО по сравнению с естественной менопаузой расценивается как равный 2,2. Наличие у женщин дополнительных факторов риска ССЗ (абдоминальное ожирение, курение, АГ, дислипидемия, СД, отягощенная наследственность по ИБС, заболевания периферических сосудов, гиподинамия, хронический стресс)



значительно усугубляет кардиометаболические нарушения, связанные с ТО [6, 18, 21].

Заслуживает внимания роль ИР в формировании МС у женщин с ТО. Доминирующим эстрогеном у пациенток с овариэктомией представляется эстрон. В печени, жировой ткани, коже осуществляется периферическая конверсия андростендиона, образующегося в коре надпочечников. Повышенный уровень ФСГ способствует повышению активности ароматазы жировых клеток, что увеличивает экстрагональную продукцию эстрогена. При ИР потенцируется ароматизация андрогенов в эстрогены, в печени подавляется продукция ГСПС, опосредованно через ИФР усиливаются патологические гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы [6, 18, 21].

ТО устраняет кардиопротективные эффекты эндогенных эстрогенов. Дефицит эстрогенов негативно влияет на кардиометаболические изменения в организме женщины – формируется МС, при наличии которого ТО способствует усугублению кардиометаболических нарушений. По данным литературы, через 5 лет после гистерэктомии с ТО у женщин формируются разные компоненты МС: тенденция к развитию АГ, абдоминальное ожирение, дислипидемия, гиперинсулинемия, ИР [6, 18, 21].

Принципиально важным при выборе препарата ГТ у женщин с ТО является его влияние на компоненты МС. Предпочтение отдается препаратам ЗГТ с «метаболически нейтральными» компонентами. Если препараты ЗГТ не влияют на углеводный обмен у здоровых женщин, то при наличии МС гестагены оказывают дозозависимое влияние. Конъюгированные эстрогены, 17 β -эстрадиол и эстрадиола вальрат приводят к снижению общего ХС, уменьшению ЛПНП, повышению уровня ЛПВП. Гестагены, обладающие андрогенными (левоноргестрел, медроксипрогестерона ацетат) и особенно глюкокортикоидными (прогестерон, медроксипрогестерона ацетат) свойствами, неблагоприятно влияют на углеводный обмен [18].

Отличием препарата анжелик является его гестагенный компонент – дроспиренон. Дроспиренон – прогестаген нового класса, производное спиронолактона с уникальным антиминералокортикоидным эффектом. Дроспиренон препятствует гидратации тканей, обусловленной эстрогенами, что снижает частоту развития побочных эффектов, обеспечивает стабильную массу тела и улучшает переносимость терапии. Благодаря антиминералокортикоидным свойствам дроспиренона анжелик обладает антигипертензивным эффектом у лиц с мягкой и умеренной гипертензией, а также не влияет на уровень АД у женщин с нормо- и гипотонией. Дроспиренон обладает кардио- и ангиопротективными эффектами, улучшает эндотелиальную функцию и способствует вазодилатационному рефлексу, при котором осуществляется синтез и выделение оксида азота. Антигипертензивный эффект в сочетании с благоприятным влиянием на липидный профиль крови и

функцию эндотелия снижает сердечно-сосудистый риск, что чрезвычайно важно для пациенток с ТО. Применение препарата анжелик у женщин сразу после выполнения ТО является надежной профилактикой и терапией МС [6, 18].

Менопаузальный МС. Увеличение МТ в климактерии приводит к формированию менопаузального МС, основными проявлениями которого являются абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена на фоне дефицита половых гормонов [8, 16, 24, 28].

Влияние дефицита женских половых гормонов (эстрогенов) на жировую ткань включает:

- снижение активности липопротеинлипазы (в жировой ткани бедренно-ягодичной области);
- повышение активности липопротеинлипазы в абдоминальной и висцеральной жировой ткани, что повышает интенсивность липолиза, концентрацию СЖК в крови и влияет на ИР (повышение концентрации глюкозы, инсулина, ХС ЛПОНП) [27, 28].

Основные причины абдоминального ожирения после менопаузы заключаются в:

- изменении функции жировой ткани (генез, активность липопротеинлипазы, продукция лептина, повышение тонуса симпатической нервной системы);
- изменении баланса энергии (снижение скорости обменных процессов при относительном увеличении поступления энергии с пищей, что способствует прибавке веса на 3-4 кг в год у 60% женщин);
- снижению уровня женских половых гормонов;
- относительной гиперандрогении;
- усиленной глюкокортикоидной стимуляции;
- снижению уровня гормона роста [27, 28].

У женщин с ожирением в структуре проявлений климактерического синдрома (КС) в 90% случаев преобладают нарушения вегетососудистого характера. При этом степень тяжести ранних проявлений КС зависит и от ИМТ. Так, у пациенток с ИМТ > 30 кг/м² выраженность ранних проявлений КС минимальна (до 5 приливов в сутки) и обусловлена внегонадным синтезом эстрогена из андростендиона и эстрадиола из тестостерона, создающих дополнительное «депо эстрогенов». Урогенитальные нарушения встречаются у 90% лиц с ожирением или избыточным весом. Это обусловлено тем, что снижение уровня эстрогенов после наступления менопаузы приводит к прогрессирующим атрофическим процессам в слизистой оболочке уретры, влагалища, мочевого пузыря, связочном аппарате тазового дна, в периуретральных мышцах [6, 27].

Первостепенное значение для данной категории больных имеет снижение веса, нивелирующее действие сопутствующих ожирению факторов риска. Женщинам с ожирением рекомендуются низкокалорийная диета и регулярная физическая активность, а также препараты для лечения ожирения (сибутрамин, орлистат), которые можно назначать курсами



по 3–6 мес в сочетании с ЗГТ. Для адекватной ЗГТ необходимо в каждом конкретном случае тщательно учитывать показания и противопоказания. Лицам более молодого возраста необходима циклическая ГТ, при которой отмечается ежемесячная менструальная реакция. У пациенток, перенесших гистерэктомию, а также для комбинирования с любым прогестагенным компонентом при индивидуальном подборе ЗГТ средствами выбора являются препараты 17 β -эстрадиола. Для женщин в постменопаузе оптимальным режимом ЗГТ является непрерывное применение прогестагенов, что приводит к атрофии эндометрия и отсутствию нежелательных кровотечений отмены [6, 27].

Целесообразно выбирать препараты, содержащие эстрадиола валерат или 17 β -эстрадиол. Определенными преимуществами обладают гестагены, не оказывающие отрицательного влияния на обмен глюкозы и инсулина. У женщин в перименопаузе без явных признаков гиперандрогении выбор может быть сделан в пользу дидрогестерона, который с 17 β -эстрадиолом входит в состав фемостона (2/10, 1/10). При наличии показаний для длительной ЗГТ у пациенток с МС в постменопаузе препаратом выбора является фемостон 1/5. Низкие дозы натуральных

эстрогенов (эстрадиола) при метаболизме в печени не оказывают негативного влияния на микросомальные ферменты, участвующие в процессах гемокоагуляции и в функционировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Дидрогестерон нейтрален по отношению к углеводному обмену, оказывает синергичное с эстрогеном воздействие на показатели атерогенного потенциала крови, улучшает липидный профиль и не ухудшает показатели жирового обмена. У женщин в период перименопаузы с признаками гиперандрогении препаратом выбора может явиться климен, содержащий эстрадиола валерат и ципротерона ацетат, особенно при выраженной гиперхолестеринемии, или климодиен, который содержит эстрадиола валерат и диеногест. У лиц с АГ препаратом выбора является анжелик. Однако применение пероральных эстрогенов ограничено при нарушениях функции печени и требует тщательного контроля [24, 28].

Таким образом, МС у женщин способствует возникновению не только ССЗ, но и различных гинекологических заболеваний, что требует соответствующей медикаментозной коррекции.

Список литературы находится в редакции

Книжная полка

АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ (ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ)

Учебно-методическое пособие / [под ред. З.М. Дубоссарской, Ю.А. Дубоссарской]. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2009. – 186 с.

По тому, как решается проблема тактики и стратегии восполнения острой кровопотери и профилактики акушерских кровотечений, можно смело судить о квалификации медицинского персонала, об организации неотложной помощи в том или ином родовспомогательном учреждении.

Это учебно-методическое пособие содержит современную информацию по этиологии, патогенезу, диагностике, адекватной тактике лечения и профилактике акушерских кровотечений с учетом клинических протоколов Министерства здравоохранения Украины.

Книга предназначена для акушеров-гинекологов, врачей-интернов, анестезиологов-реаниматологов и студентов высших медицинских учебных заведений III–IV уровня аккредитации.



РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ, АКУШЕРСКИЕ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ): учебно-методическое пособие.

Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А.
– Днепропетровск: Лира ЛТД, 2008. – 416 с.

В учебно-методическом пособии отражены современные достижения отечественной и мировой репродуктивной эндокринологии. Рассмотрены основные вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения заболеваний женских половых органов в возрастном аспекте. Большое внимание уделено эндокринологии I триместра беременности, вопросам иммунологии репродукции, пролиферативным заболеваниям гениталий, гиперандрогении и ожирению у женщин, синдрому хронической тазовой боли и другим актуальным проблемам в акушерстве и гинекологии.



По всем вопросам, связанным с данными учебно-методическими пособиями, обращайтесь по тел.: (0562) 68-52-62, 68-53-07 или по e-mail: yulianna_dnepr@mail.ru