

Метаболический синдром с позиции гинеколога



Ожирение -

- Это эпидемия XXI века.

30-60% женщин
репродуктивного возраста имеют
избыточную массу тела

25-27% страдают ожирением.

Бутрова С.А., 2004; Stephan Rossner, 2000

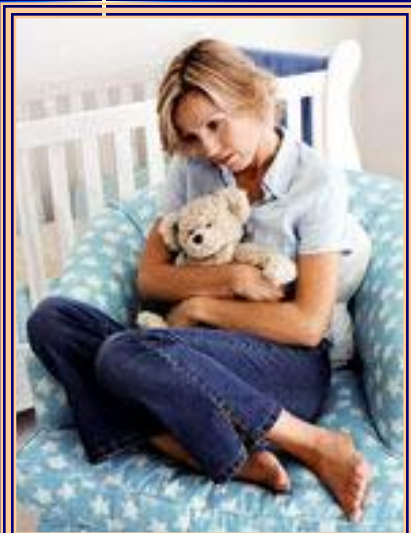


По
прогнозам
ВОЗ к 2025 г,
ожирением
будут
страдать 50%
женщин





**Метаболический
синдром**



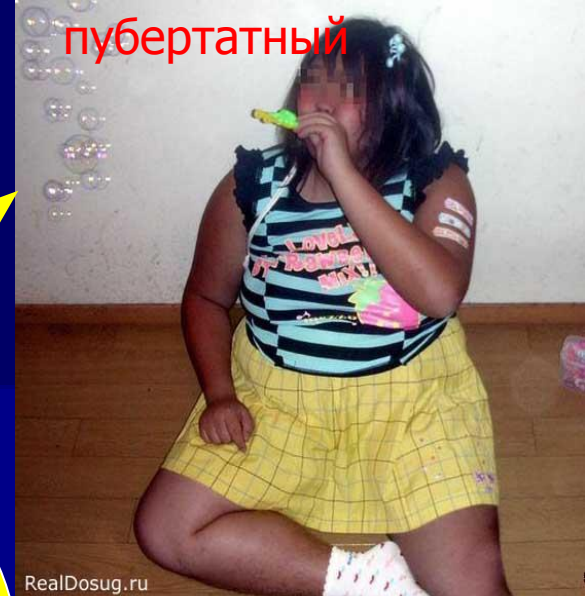
- СПКЯ (60%)
- Вторичные ПКЯ (80%)
- Ранние потери беременности (20-25%)

**Снижение
качества жизни**

постгестационный



пубертатный



Этиофакторы
формирования
метаболическо
го
синдрома

менопаузальный



постпубертатный



стресс

булимия



Смертельный квартет МС:

✓ **Висцеральное ожирение**

✓ **Инсулинрезистентность**

Гиперинсулинемия

✓ **Дислипидемия**

✓ **Артериальная гипертензия**

Paraventricular nucleus

Supraoptic nucleus

Median eminence

Hypothalamus

АКТГ

+

Adrenal cortex

Кортизол

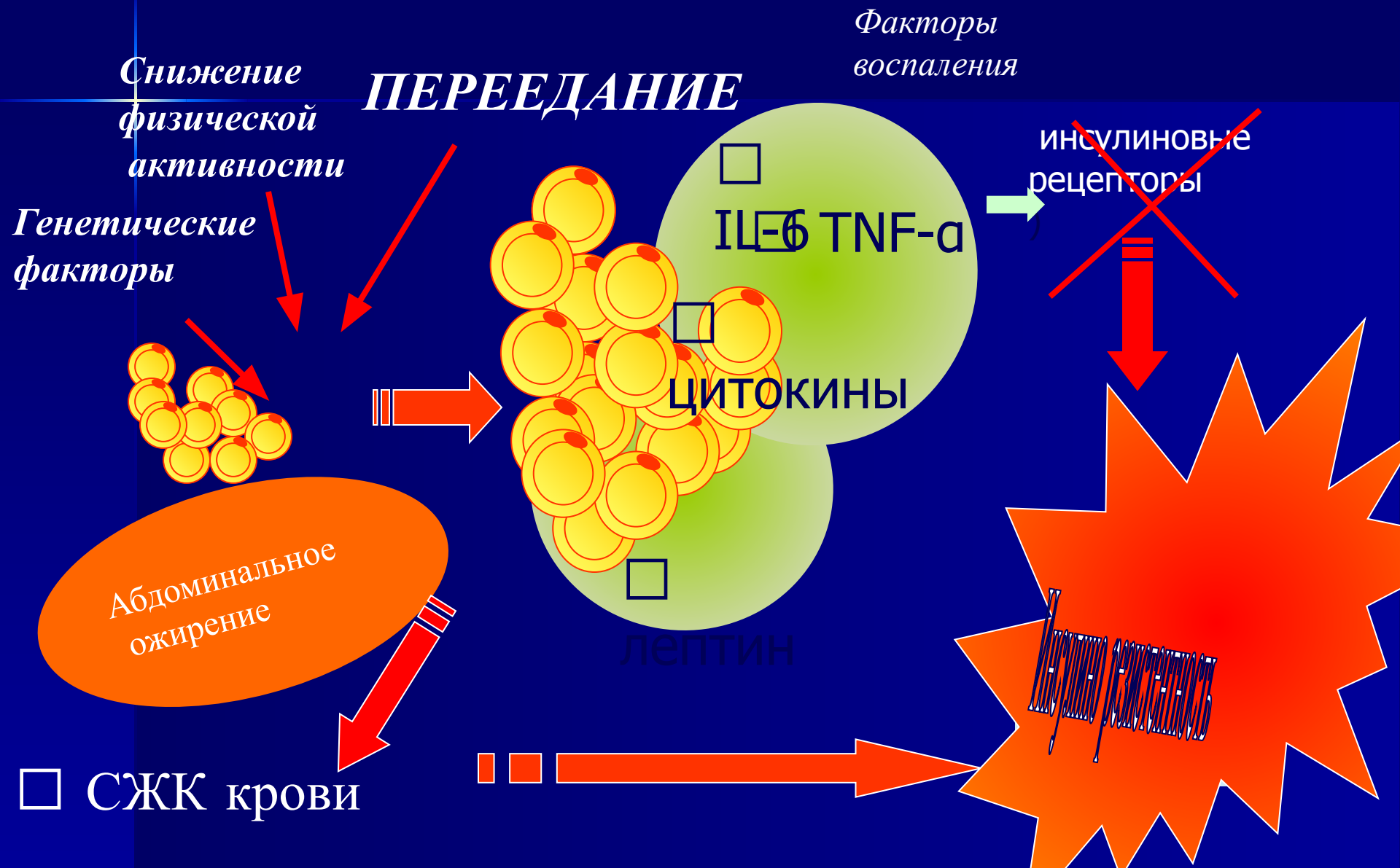
и андрогены

Adrenal gland

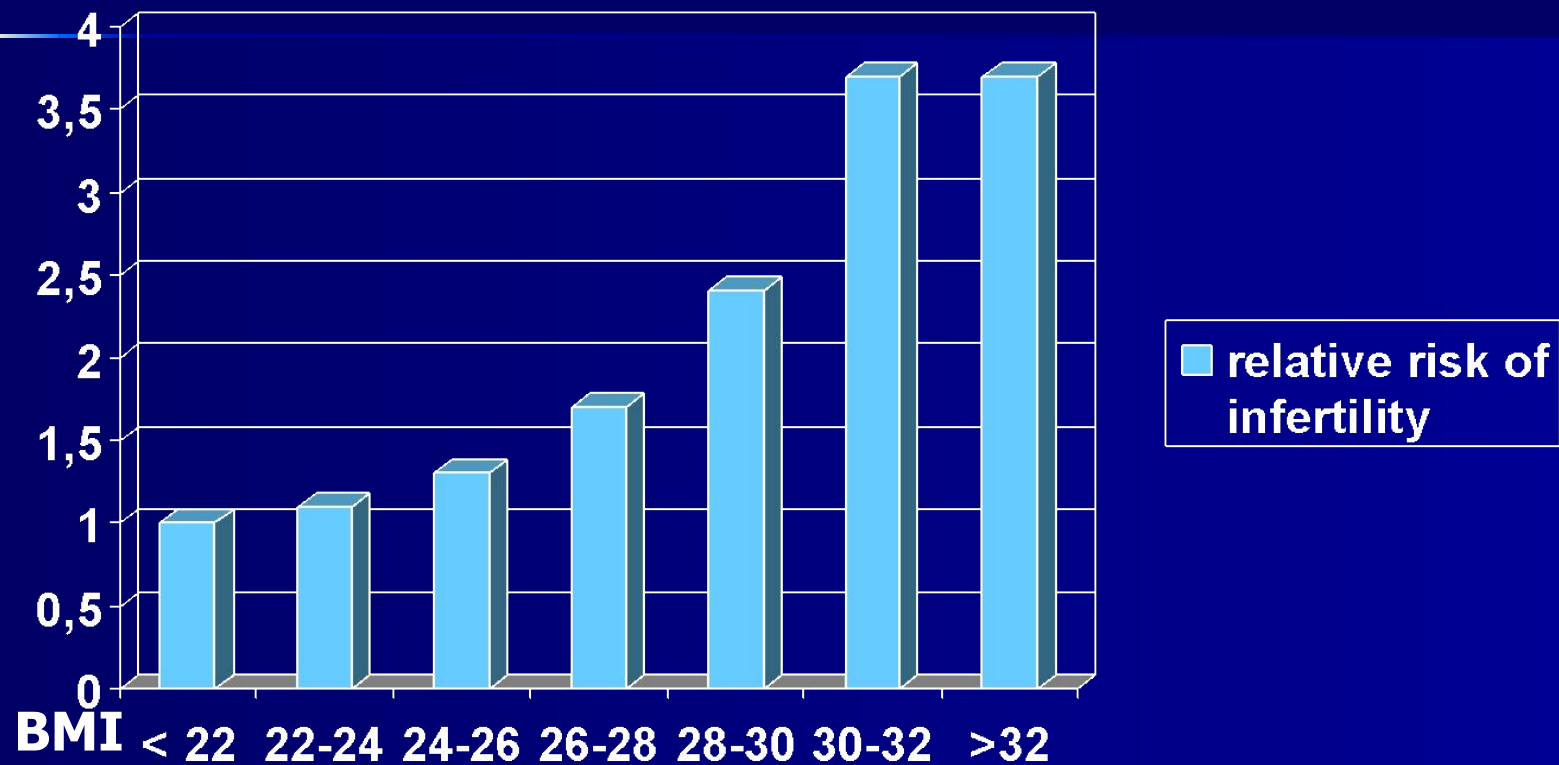
От висцерального ожирения к инсулино- резистентности

- Висцеральная жировая ткань является источником свободных жирных кислот, поступающих напрямую в печень. В печени они непосредственно влияют на:
 - Продукцию глюкозы
 - Синтез липидов
 - Продукцию прокоагулянтов и факторов воспаления

Как абдоминальное ожирение приводит к инсулинорезистентности



Влияние ИМТ на относительный риск бесплодия



Основной причиной бесплодия являлись **овуляторные нарушения**

Ожирение нарушает репродуктивную функцию не только через механизмы овуляции

- **Способность к зачатию в течение 1 цикла была снижена на 8% при избыточном весе и на 18% при ожирении**
- **Не было разницы между курящими и некурящими**
- **Снижение фертильности отмечалось и у пациенток с овуляторными регулярными циклами.**

Повреждения эндометрия

- Последние исследования (Lei Zhang et al 2008) показали, что гиперандрогения приводит к развитию локальной инсулинорезистентности (ИР) в эндометрии

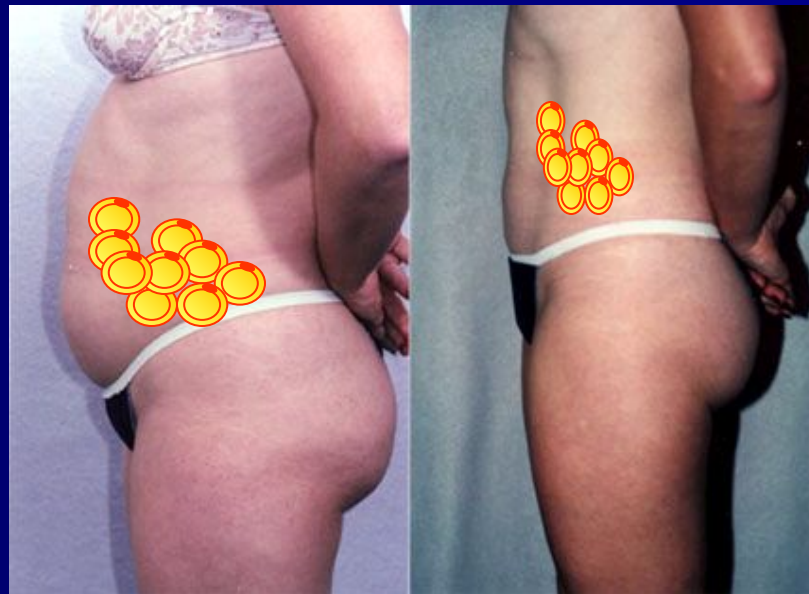
ИР в эндометрии рассматривается как независимый фактор риска для прерывания беременности (Tian et al, 2007)

Женщины с избыточным весом чаще имеют патологию беременности и родов

Проблемы: Перинатальные проблемы

- Гипертензия беременных
- Диабет беременных
- Тромбоэмболические нарушения
- Дискоординация родовой деятельности
- Кровотечения
- Послеродовые инфекции
- Дыхательные расстройства новорожденного
- Дефекты нервной трубки
- Пороки сердца
- Пороки пищевода
- Пороки желудка
- Пороки кишечника
- Урогенитальные аномалии

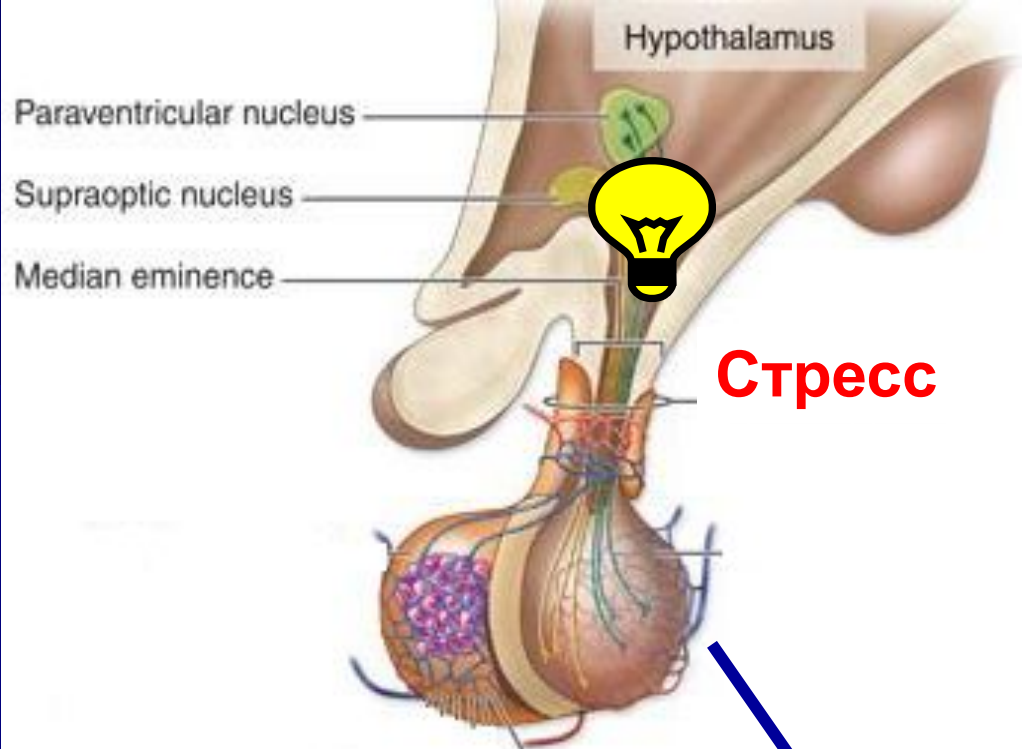
Абдоминальное ожирение прогрессирует с возрастом



Формирование вторичных ПКЯ

↑ Инсулин
«+»
↑ Тестостерон

Внегонадный
эстрон



↑ Чувствительность
гипофиза к ГнРГ

↑ ЛГ

«-»

↓ Эстрадио
л

↑ Тестостерон

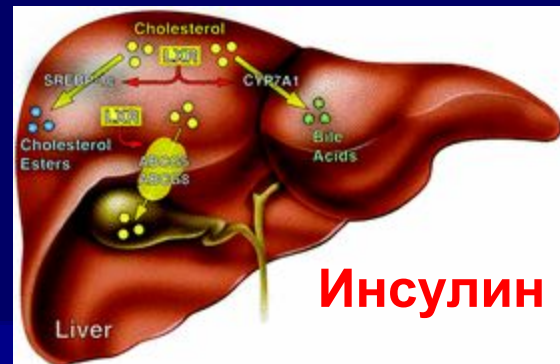
Атрезия фолликулов



Источники андрогенов



Тестостерон



Инсулин

↓
ПССГ

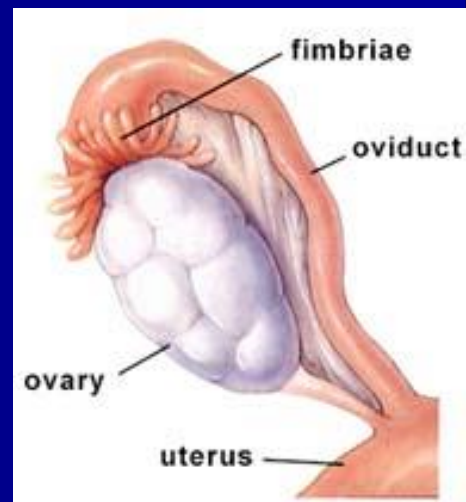
↑
СВ.
тестостерон

↑
ЛГ-зависимый
синтез
тестостерона

↑
ДГЭА-С

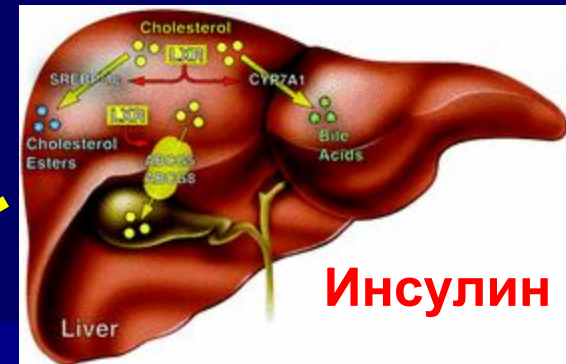
Андрогены

ПКЯ



гирсутизм
акне и т.д.

Источники эстрогенов



ПССГ

СВ.
эстродиола

ЛГ-зависимый
синтез
эстродиола

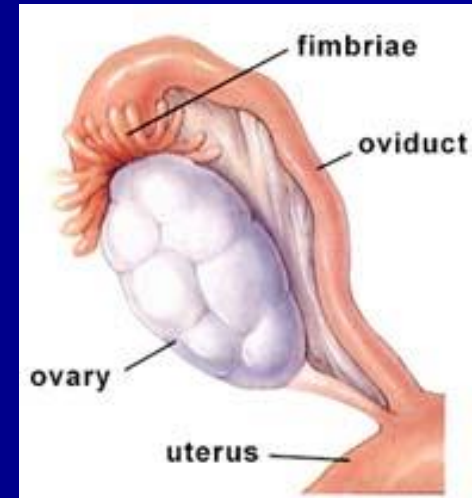
Эстроген

ы

ПКЯ



Гиперплазия
эндометрия



Фазы развития метаболического синдрома



5 лет	I фаза функциональных нарушений + корреляция между уровнем Т и ИМТ
5-10 лет	II фаза органических изменений (формирование вторичных ПКЯ) + корреляция между уровнем ЛГ и Т
10-15 лет	III фаза - автономность функции яичников нет адекватной реакции на стимуляцию ЛГ и ФСГ

**Даже после
ЭКО и ПЭ**

Клиническая симптоматика МС

Жалобы

Нарушение менструальной и генеративной функции, гирсутизм, ожирение

Диэнцефальные
симптомы

Анамнез

↑ частота ОРВИ,
экстрагенитальной
патологии

Время воздействия
этиофактора для
определения фазы МС

Длительность менструального цикла

Регулярный, неустойчивый,
олигоаменорея, ДМК

Рецидивирующая ГЭ

Генеративная функция

Первичное
эндокринное **30%**

Бесплодие
вторичное **80%**

↑ Частота
перитонеальных
факторов бесплодия

Фенотипы распределения жира у женщин в зависимости от его локализации (DEXA)

1. **Худые женщины** – % центрального жира 11,6 и периферического 17,7
2. **Периферическое ожирение** - % центрального жира 11,6 и периферического 26,9
3. **Абдоминальное ожирение** - процент центрального жира 21,7 и периферического 18,3
4. **Общее ожирение** – высокий процент центрального 21,6 и периферического жира 27,3

Объективное исследование

Осмотр

Висцеральное ожирение - ИМТ > 30,
ОТ/ОБ > 0,85

полосы растяжения -
«нигроидный акантоз»

цвет !

Клинические признаки
инсулинрезистентности

Интенсивность окраски + коррелирует с уровнем Кортизола

Гирсутизм возникает на фоне
прибавки массы тела

прогрессирует при
формировании вторичных
ПКЯ

Молочные железы - 70 % ФКМ

Гинекологическое
исследование

Степень ГЭ по ЦЧ
«нигроидный акантоз»
в паховых складках

Вирильный
синдром

Диагностика

Клиника и данные анамнеза



Диагноз при первичном осмотре !

Трансвагинальная эхография

20-23 день при регулярном цикле

В зависимости от фазы МС нормальные, МФЯ или ПКЯ

Рентгенограмма черепа, ЭЭГ



Признаки диэнцефальной патологии

Гормональная характеристика

5 день цикла

↑ ЛГ, ПРЛ, АКТГ, **ФСГ - N**
К, 17- ОП, Т, ДГЭА-С,

Метаболический гомеостаз

Липиды крови



↓ ЛПВП
↑ общ Х, Триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП

Глюкозотолерантный тест - ИР, НТГ

Риск ИНСД, ССЗ

По показаниям тиреоидные гормоны

Глюкозотолерантный тест

В норме через 2 ч. после приема 75г глюкозы исследуемые показатели соответствуют исходным данным

Показатель	Инсулино-резистентность	НТГ	ИНСД
Базальный уровень глюкозы N- 4,5 ммоль/л	норма	норма	повышен
Базальный уровень инсулина N - 7 мМЕ/л	норма	норма (> 12, 2 мМЕ/л)	повышен
Стимулированный уровень глюкозы	норма	повышен	
Стимулированный уровень инсулина	повышен	повышен	ГТТ не проводить !

Клинический пример

Пациентка П. 37 лет

Критерии диагностики инсулинорезистентности

Наличие в анамнезе
гестационного диабета

Висцеральное ожирение
при ИМТ > 26, ОТ/ОБ > 0,85
«Нигроидный акантоз»

Гиперинсулинемия
после нагрузки глюкозой

Инсулин натощак
более 12,2 мМЕ/л

Индекс HOMA > 2,5

Индекс Caro < 0,33

Клинические
признаки

Биохимические
признаки

Homeostasis model assessment:
инсулин x глюкозу натощак

22,5

$$\frac{\text{Глюкоза натощак}}{\text{инсулин}}$$



Критерии диагностики МС

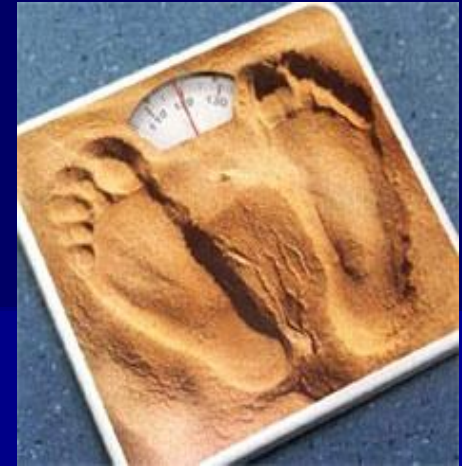
□ клинические

□ антропометрические
(ИМТ, ОТ/ОБ)

□ биохимические

(ОГТТ, индекс Номы, Саго)





**В лечении каждой болезни
борьбу с избыточным весом
следует считать первым шагом.**

Ибн Сина (Авиценна), 1024г

Метаболическая терапия I этап



Физические
нагрузки

Рационально
е
питание



Фармакотерапия
Хирург. методы

поведенческая
терапия



Кусочки складываются в килограммы.

Уследить трудно!

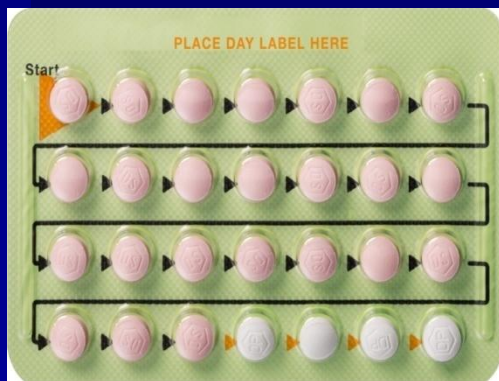
еда	ккал	кг/год
1 сушка	25	1,1
½ банана	50	2,3
1 кусочек (30,0) жирной рыбы	55	2,5
1 кусочек (30,0) постной рыбы	20	0,9
1 кусок (30,0) сыра	105	5,0
1 столовая ложка майонеза	100	4,8
1 столовая ложка сахара	45	2,0
1 бутылка пива (0,33)	140	6,6

Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину :

- **Метформин** (Сиофор, Глюкофаж)
1500 мг в сутки 6 месяцев, в том числе и на фоне стимуляции овуляции
- На фоне проведения метаболической

контрацепция:
Джес, Ярина

НоваРинг



Риск потери
беременности
!

Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину

**Метформин (Сиофор, Глюкофаж)
1500 мг в сутки 6 месяцев, в том
числе и на фоне стимуляции
овуляции.**

**3 дня 500 мг/сут, 6 дней 1000 мг/сут→
1500 мг/сут**

Лекарственная терапия ожирения

Меридиа — ускорение наступления насыщения, усиление термогенеза и расхода энергии

ЕСТЬ СРЕДСТВО ЕСТЬ МЕНЬШЕ



Орлистат (Ксеникал) — ингибитор желудочно-кишечных липаз, препятствует расщеплению и всасыванию жиров



БодимариН — способствует разрушению и полному выведению жиров

Лекарственная терапия ожирения:

- **Меридиа** – ускорение наступления насыщения, усиление термогенеза и расхода энергии
- **Орлистат (Ксеникал)** – ингибитор желудочно-кишечных липаз, препятствует расщеплению и всасыванию жиров



МЕРИДИА : ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПЕРЕЕДАНИЯ

МЕРИДИА® не подавляет аппетит, а восстанавливает нормальный пищевой цикл.⁶



**С МЕРИДИА® НАСЫЩЕНИЕ
НАСТУПАЕТ БЫСТРЕЕ**

На фоне проведения метаболической терапии строгая контрацепция

1.



Регуляция цикла – гестагены с 16 по 25 день м.ц.

2.

Или Верошпирон 100 мг/сут – антиандрогенное действие

Не назначать на фоне Ярины, Джес и при менометроррагиях !

Принципы терапии МС

I этап

Рациональное питание
физические нагрузки

независимо
от
конечной
цели

↓ Всасывания жиров



Бодимарин, Ксеникал

Нейротропная терапия



Меридиа, Парлодел

Антиоксидантная терапия - Гептрал 800 мг/сут 30 дней – 2 раза в год

Диуретики



Верошпирон 100 мг/с

АА
действие

↑ Чувствительности
периферических
тканей к инсулину



Метформин (Сиофор)
1500 мг/с

ОК (Ярина,
Джес, НоваРинг)



Риск потерь беременности
гестоз и др.

II этап - конечная цель терапии

Бесплодие

Стимуляция овуляции
кломифен, гонадотропины

Нет
эффек-
та

Гирсутизм

Флутамид,
Верошпирон, КОК

Прогрессирующ-
ий
гирсутизм

Гиперплазия
эндометрия

а ГнРГ
Прогестагены

Рецидивирующая
ГЭ

Регуляция
цикла

низкодозированные
КОК
гестагены на II фазу

Лапароскопия
КРЯ ...

Профилактика



«Пожизненная» диета, регуляция цикла
низкодозированные КОК

Применение комплексной метаболической терапии обеспечивает успех лечения !

- «Cessante causa cessat effectus»
- «Когда прекращается причина, прекращается и следствие» (лат.)



Вопросы?

