

# 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**



**Снижение  
качества жизни**

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

постгестационный



пубертатный



RealDosug.ru

Этиофакторы  
формирования  
метаболическо  
го  
синдрома

менопаузальный



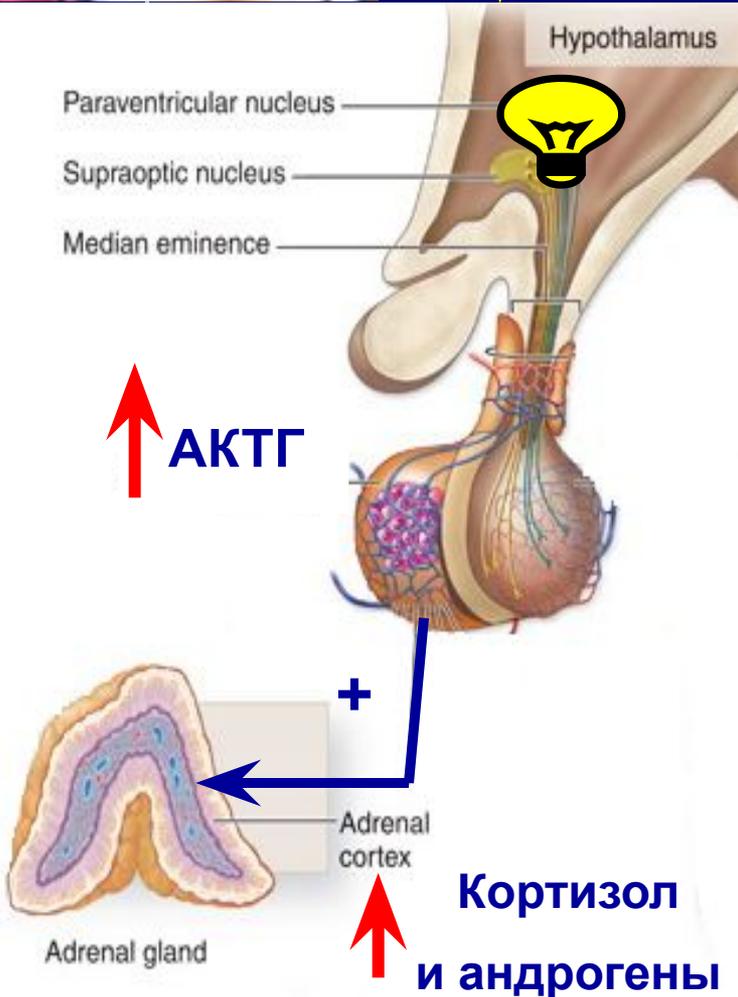
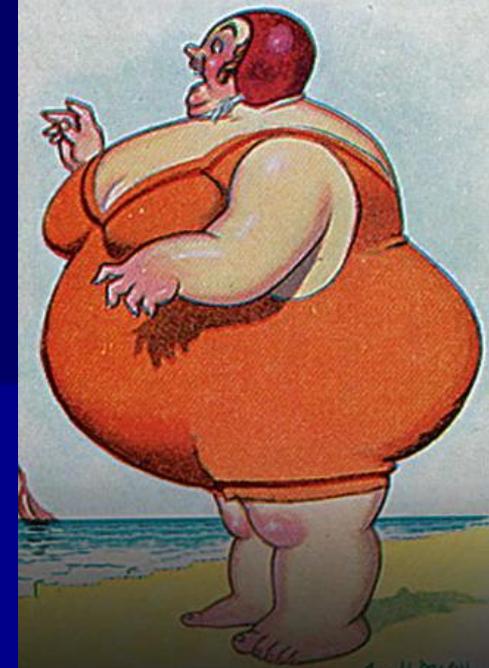
постпубертатный





**стресс**

**булимия**



## Смертельный квартет МС:

✓ **Висцеральное ожирение**

✓ **Инсулинрезистентность**

**Гиперинсулинемия**

✓ **Дислипидемия**

✓ **Артериальная гипертензия**

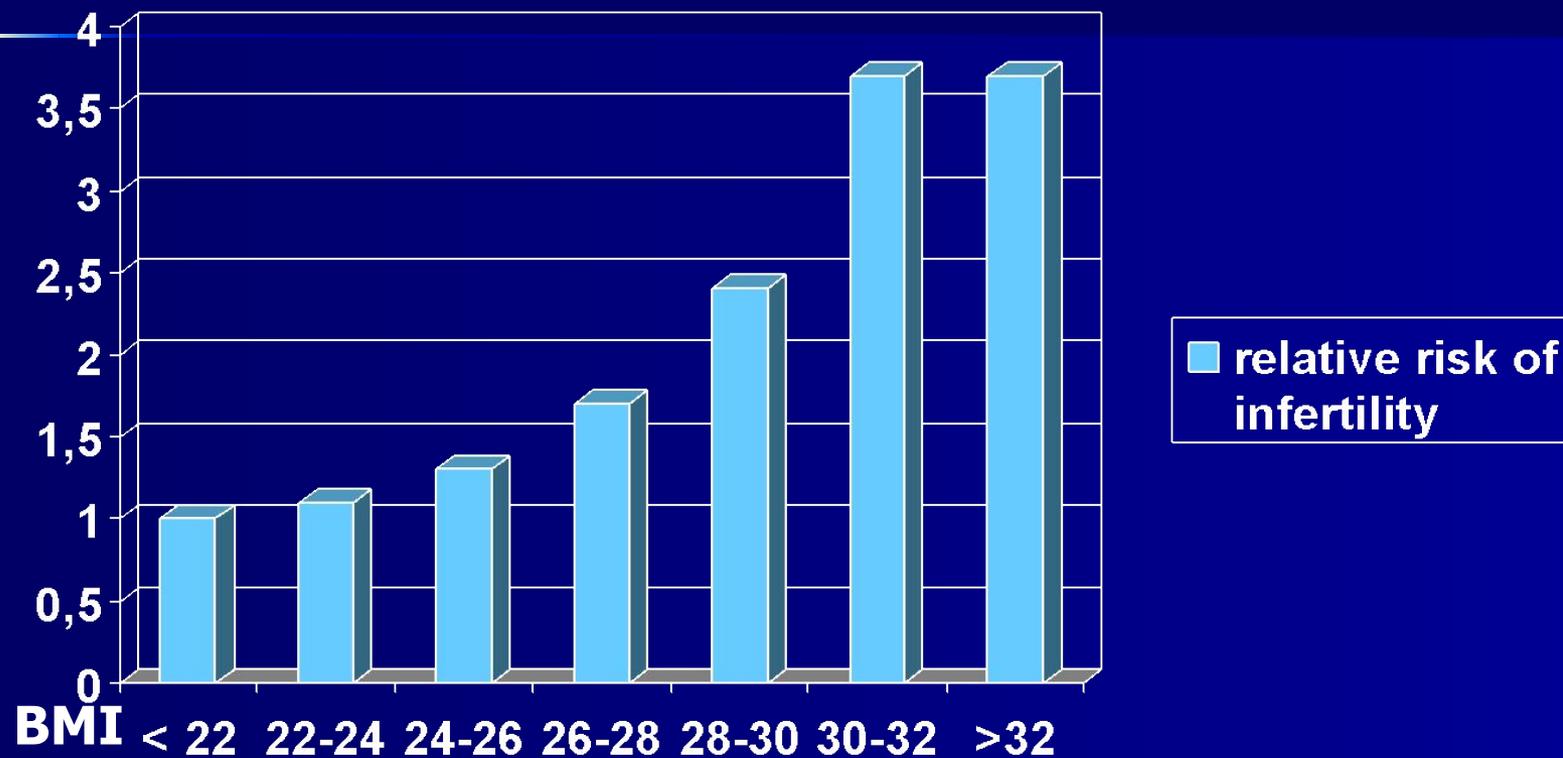
# От висцерального ожирения к инсулино- резистентности

- 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

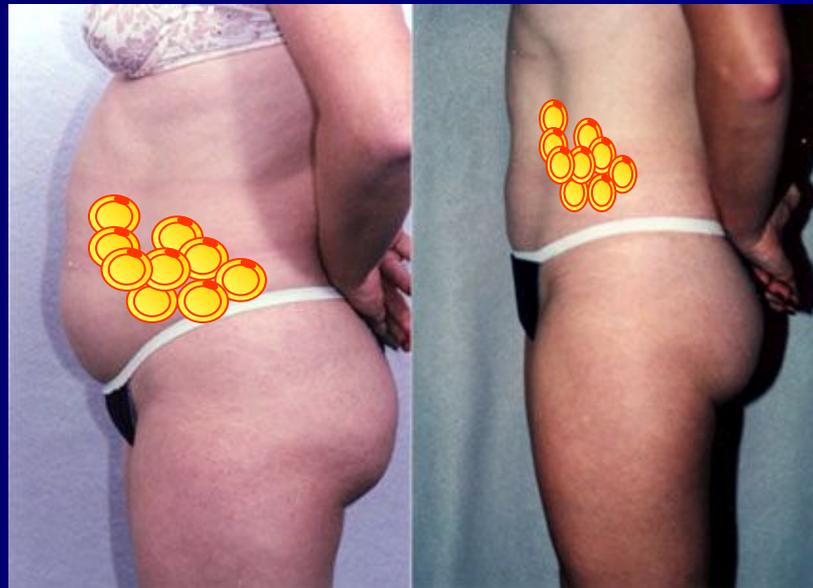
ИР в эндометрии рассматривается как независимый фактор риска для прерывания беременности ( Tian et al, 2007)

# Женщины с избыточным весом чаще имеют патологию беременности и родов

## 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



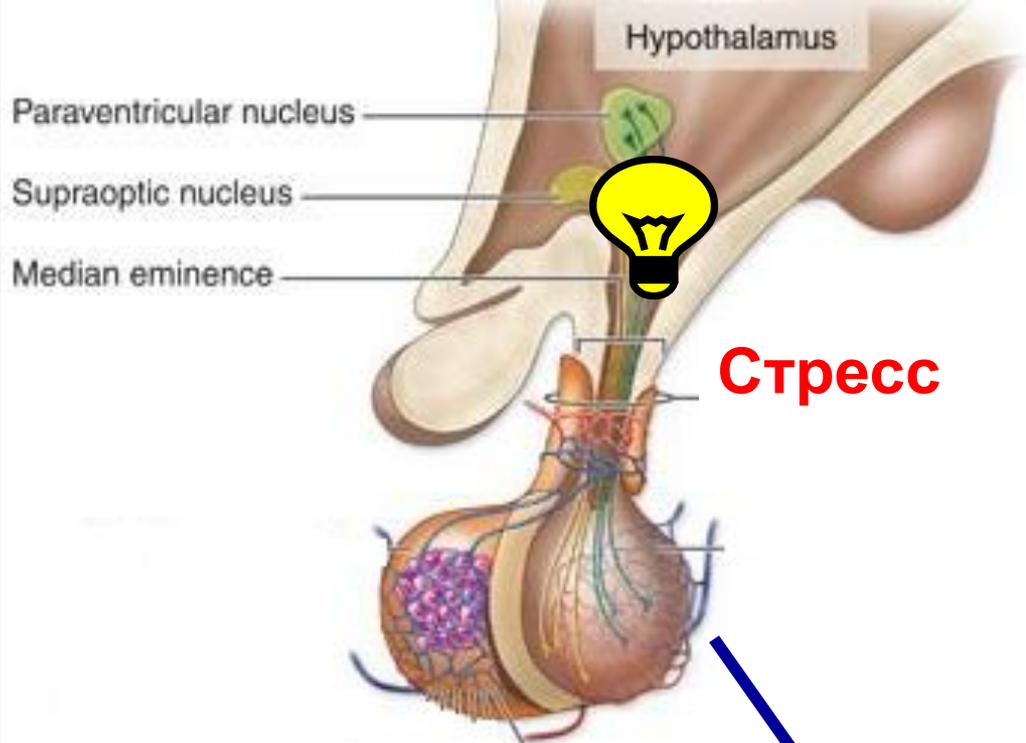
# Формирование вторичных ПКЯ

↑ Инсулин

«+»

↑ Тестостерон

Внегонадный эстрон



Стресс

↑ Чувствительность гипофиза к ГнРГ

↑ ЛГ

«-»

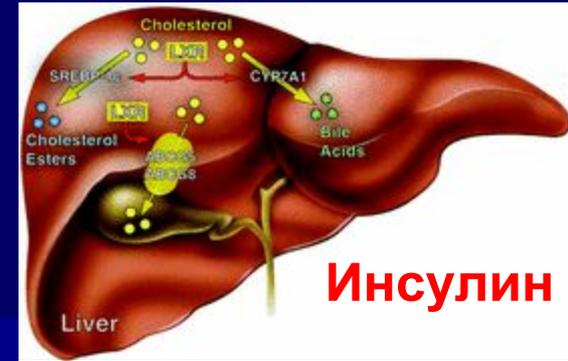
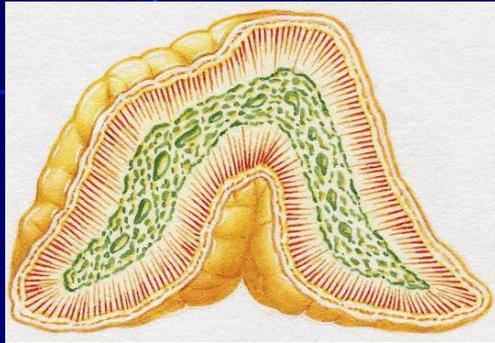
↓ Эстрадиол

↑ Тестостерон

Атрезия фолликулов



# Источники андрогенов



↑ ДГЭА-С

ПКЯ

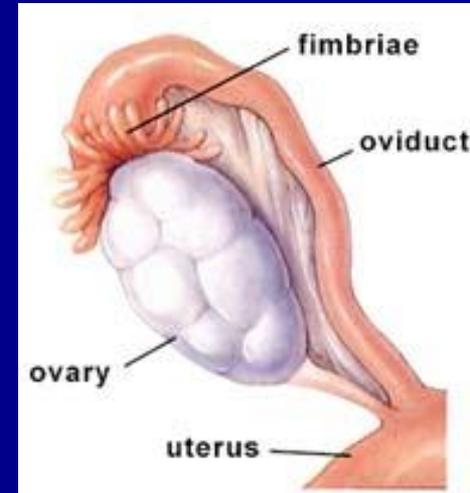
↓ ПССГ

↑ СВ.  
тестостерон

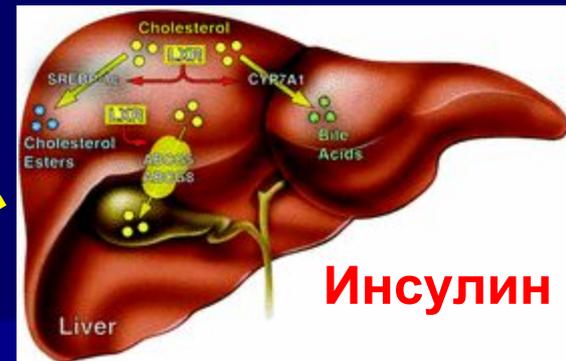
↑ ЛГ-зависимый  
синтез  
тестостерона

Андрогены

гирсутизм  
акне и т.д.



# Источники эстрогенов



ПССГ

СВ.  
эстрадиола

ЛГ-зависимый  
синтез  
эстрадиола

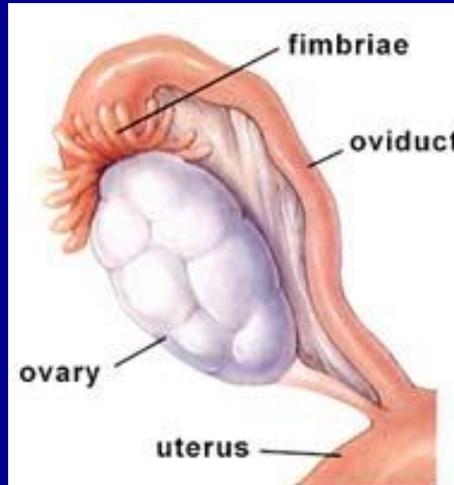
Эстроген

ы

ПКЯ



Гиперплазия  
эндометрия



# Фазы развития метаболического синдрома



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

**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	<b>повышен</b>
Базальный уровень инсулина N - 7 мМЕ/л	норма	норма (> 12, 2 мМЕ/л)	<b>повышен</b>
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

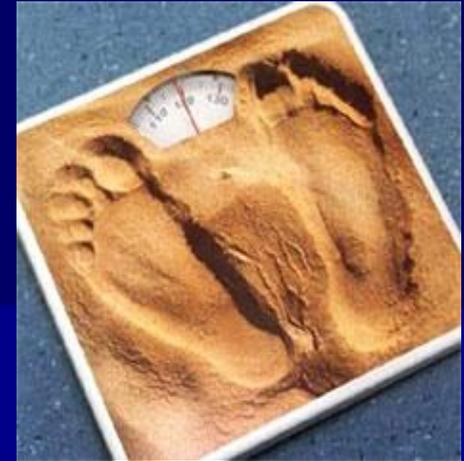
□ антропометрические

(ИМТ, ОТ/ОБ)

□ биохимические

(ОГТТ, индекс Нота, Сагo)





**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
1/2 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

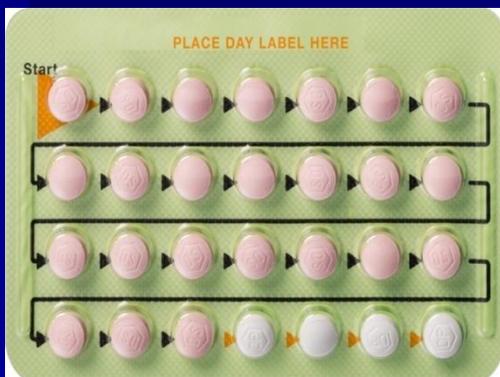
# Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину :

- **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



**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.<sup>Б</sup>



Принимая **МЕРИДИА®**,  
Ваши пациенты прекращают  
переедать!



**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

AA  
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 ...

«Пожизненная» диета, регуляция цикла  
низкодозированные КОК

Профилактика



# Применение комплексной метаболической терапии обеспечивает успех лечения !

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



# Вопросы?

