

Эфферентная Терапия

ТОМ 13
2007 1

*Международная ассоциация специалистов
по эфферентным и физико-химическим методам лечения в медицине
Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования
Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга*

Главный редактор
Н.А.Беляков
(Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора
К.Я.Гуревич *В.А.Михайлович*
(Санкт-Петербург) (Санкт-Петербург)

Почетный президент журнала
Ю.М.Лопухин
(Москва)

Редколлегия журнала

<i>В.В.Банин</i> (Москва)	<i>Е.А.Лужников</i> (Москва)
<i>А.Н.Бельских</i> (Санкт-Петербург)	<i>А.Г.Мирошниченко</i> (Санкт-Петербург)
<i>Ю.А.Владимиров</i> (Москва)	<i>С.В.Михаловский</i> (Киев, Брайтон)
<i>В.А.Воинов</i> (Санкт-Петербург)	<i>В.Г.Николаев</i> (Киев)
<i>В.И.Горбачёв</i> (Иркутск)	<i>В.А.Остапенко</i> (Минск)
<i>А.Ю.Дубикайтис</i> (Санкт-Петербург)	<i>Э.А.Петросян</i> (Краснодар)
<i>А.М.Есаян</i> (Санкт-Петербург)	<i>В.И.Сергиенко</i> (Москва)
<i>Н.Т.Картель</i> (Киев)	<i>В.В.Стрелко</i> (Киев)
<i>Г.Ю.Левин</i> (Н. Новгород)	<i>Л.С.Файнблат</i> (Киев)
<i>А.П.Щербо</i> (Санкт-Петербург)	

Ответственный секретарь
И.Н.Журавлева

Директор журнала
А.К.Гуревич

Адрес редакции: 191015, Санкт-Петербург,
Кирочная ул., д. 41

Тел./факс: (812) 445-01-59, **факс:** (812) 273-00-39

e-mail: gonchar@maps.spb.ru

Подписной индекс: 18030 (по каталогу «Роспечать»), **78582** (по каталогу «Пресс-Информ»).

Глубокоуважаемые читатели!

В октябре 2006 г. в Санкт-Петербурге проходила научная конференция на тему «Метаболический синдром у женщин». Ранее, в 2005 г. Издательский дом СПбМАПО выпустил книгу на эту же тему (Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. Метаболический синдром у женщин.— СПб.: 2005.— 440 с.). Во многих странах проходят симпозиумы и конференции, где рассматриваются различные аспекты этого заболевания. Число публикаций по данной теме с каждым годом растет, что свидетельствует о значительном интересе со стороны специалистов различного профиля: терапевтов, эндокринологов, гинекологов, диетологов и др. Что стоит за термином «метаболический синдром», и почему интерес к данной проблеме растет повсеместно?

Метаболический синдром — это совокупность нарушений гормональной регуляции углеводного, жирового, белкового и других видов обмена под действием внешних и внутренних факторов с характерным развитием СД 2-го типа, гипертонической болезни, ожирения, атеросклероза и последующих осложнений преимущественно ишемического генеза.

Исходя из этой общей логики, приблизимся к теме «метаболический синдром», попытавшись ответить на несколько вопросов, актуальных для врачебной аудитории, сформулировав их следующим образом:

1. Понимают ли адекватно проблему клиницисты и теоретики?
2. Что лежит в основе этого синдрома?
3. Научились ли мы выявлять наличие хронических метаболических нарушений у больных?
4. Разработаны ли пути воздействия, т.е. профилактики и лечения?
5. На каком этапе исследования проблемы мы находимся?

По-видимому, в той или иной степени многие вопросы будут иметь неоднозначную трактовку.

Термин «метаболический синдром», по своей сути, можно считать спорным как с научной, так и со смысловой точек зрения. Говоря о клинических проявлениях метаболического синдрома, мы имеем дело не столько с симптомами, сколько с сочетанием нескольких заболеваний, которые объединяются понятием хронического метаболического дисбаланса. При этом подразумевается, что метаболический дисбаланс затрагивает несколько видов обмена — углеводный, жировой, белковый, а также связанные с ними электролитный, пуриновый и др. Возникающие при этом нарушения приводят к развитию различных заболеваний: сахарного диабета, атеросклероза с поражением сосудов и развитием ишемических нарушений в органах и тканях, ожирения, гипертонической болезни, почечной недостаточности, остеопороза и др. В рамках этого спорного термина объединено так много заболеваний, что, вполне естественно, возникают сомнения по поводу целесообразности его использования. Ситуация еще более осложняется при изучении обменных процессов у женщин, так как колебания гормонального фона на протяжении менструального цикла, во время беременности и при переходе к менопаузе влияют на различные виды обмена.

И, тем не менее, термин «Метаболический синдром» используется в сотнях публикаций, исходящих как от клиницистов, так и от патофизиологов или биохимиков. И поскольку этот термин прижился на какое-то время, а споры о терминах и классификациях всегда длительны и малопродуктивны, мы посчитали возможным использовать этот термин в своей работе, несмотря на всю его противоречивость.

Редколлегия посчитала уместным опубликовать в специальном номере журнала «Эфферентная терапия» материалы проведенной конференции (доклады и тезисы), поскольку они выходят за рамки опубликованной ранее книги и содержат много новой информации. Надеемся, что читателю этот материал будет интересен.

Главный редактор
Академик РАМН Н.А.Беляков.

ДОКЛАДЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН»

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕВУШЕК В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Н.А.Беляков, С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, И.В.Чубкин

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург

© Коллектив авторов, 2007 г.

В настоящее время активно изучается и внедряется в клиническую практику концепция, согласно которой повышенная масса тела, дислипидемия, артериальная гипертензия и ускоренное развитие атеросклероза являются следствием хронического метаболического дисбаланса, центральным звеном которого является снижение чувствительности тканей к инсулину.

В литературе имеются немногочисленные сведения об особенностях метаболических нарушений у девушек в период полового созревания. Не ясным остается клиническое значение метаболических нарушений в составе так называемого гипоталамического синдрома. У девушек с гипоталамическим синдромом пубертатного периода, очевидно, может в дальнейшем развиваться синдром поликистозных яичников, который часто встречается у пациенток с метаболическим синдромом. В подростковом возрасте при синдроме поликистозных яичников даже при отсутствии ожирения отмечается нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2-го типа, что свидетельствует о возникновении метаболических нарушений с пубертатного периода.

В настоящее время известно, что при наличии метаболического синдрома (МС) у отца, вероятность развития этого заболевания у детей составляет 50%, при наличии МС у матери — 60%, при наличии МС у обоих родителей — 80%. По данным W.Chen и соавт. (2005), из обследованных 1434 детей и подростков, наблюдавшихся в течение 15 лет, наличие более 3 компонентов МС выявлено у 9% пациентов. При повторном обследовании в период взрослой жизни метаболический синдром выявлен у 14,6% пациентов этой группы, что существенно превышает аналогичный показатель у пациентов, имевших менее 3 признаков метаболического синдрома в периоде полового созревания, что подтверждает возможность развития этого заболевания в раннем возрасте и прогрессирования его симптомов в дальнейшем.

По разным литературным данным, метаболический синдром отмечается с частотой от 2% до 43% у девушек в период полового созревания.

Процент выявляемости зависит как от количества компонентов, входящих в синдром (полный и неполный МС), так и от этнических и национальных особенностей разных популяционных групп. Так, в Китае распространенность метаболического синдрома у девушек в период полового созревания составила от 10% до 22%, а в России — от 2,2% до 28,7%.

До настоящего времени было предпринято несколько попыток разработки диагностических критериев метаболического синдрома. Наиболее известные — критерии Всемирной Организации Здравоохранения 1999 года, по которым необходимо наличие нарушения толерантности к глюкозе и (или) сахарного диабета 2-го типа и (или) инсулинорезистентности, плюс 2 и более из перечисленных условий: артериальная гипертензия, дислипидемия, центральное ожирение и микроальбуминурия.

По критериям ВОЗ в нашей группе встречаемость полного метаболического синдрома у девушек в период полового созревания составила 23%, наличие неполного метаболического синдрома в виде 4 компонентов отмечалось у 50% пациенток, наличие 3 компонентов — у 23% пациенток. У 4% пациенток выявлена изолированная инсулинорезистентность.

Синдром поликистозных яичников рассматривается Американской ассоциацией клинических эндокринологов, как фактор риска развития метаболического синдрома. По нашим данным, распространенность синдрома поликистозных яичников (PCOS-критерии консенсуса Симпозиума рабочей группы ESHRE/ASRM, Роттердам, 2003) у девушек с метаболическим синдромом составила 26%, при этом у 20% из них имелся полный метаболический синдром.

В 2005 г. Международной федерацией диабетологов приняты очередные критерии метаболического синдрома для взрослого населения. Однако, G.K.Singh (2006) модифицировал эти критерии применительно для девушек в период полового созревания. Так, диагноз «метаболический синдром» устанавливается при наличии трех и более из следующих признаков:

1. Индекс массы тела, равный или превышающий значение 85-го перцентиля (учитывая возрастные центильные нормы, принятые на территории данного региона).

2. Окружность талии равная или превышающая значение 75-го перцентиля для данного возраста и пола.

3. Систолическое артериальное давление равное или превышающее значение 90-го перцентиля, учитывая пол, возраст и рост.

4. Концентрация глюкозы натощак в венозной крови равная или превышающая значение 6,1 ммоль/л.

5. Концентрация инсулина в венозной крови равная или превышающая значение 90-го перцентиля.

6. Концентрация триглицеридов равная или превышающая 1,1 ммоль/л (100 мг/дл).

7. Концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности равная или менее 1,3 ммоль/л (50 мг/дл).

Так как в России не проводилось популяционных исследований уровня инсулина в крови у девушек в период полового созревания, то по рекомендациям ВОЗ за норму принимается значение верхнего квартиля контрольной группы. В нашем исследовании признаком гиперинсулинемии у девушек в период полового созревания является пороговое референтное значение концентрации инсулина у пациенток контрольной группы — значение более 13,8 мкЕД/мл и (или) концентрация инсулина через 2 часа после нагрузки глюкозой более 28,0 мкЕД/мл. Уровень инсулина натощак в группе пациенток с метаболическим синдромом составил 19 мкЕД/мл, а уровень постнагрузочного инсулина — 47,2 мкЕД/мл.

Предлагаемая нами программа обследования для диагностики метаболического синдрома включает следующие этапы:

I. Первый этап (клинические методы)

1. Сбор семейного анамнеза (наличие у ближайших родственников таких наследственных заболеваний, как ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и подагра).

2. Выяснение социального анамнеза пациентки (образ жизни и пищевые привычки).

3. Акушерско-гинекологический анамнез (масса тела при рождении, возраст менархе, возраст адренархе).

4. Клинические признаки инсулинорезистентности (кожные стрии, сонное апноэ, нигроидный акантоз и булимия).

5. Антропометрия (рост, окружность талии и бедер, подсчет индекса массы тела с учетом возрастных норм, принятых на территории данного региона):

1. По данным Национального центра медицинской статистики, адрес в интернете — www.cdc.gov.

2. Международные критерии индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) для диагностики избыточной массы тела и ожирения, разработанные T.J.Cole и соавт. (2000) для данного пола и возраста, а также величины массы тела по Вольянскому и др.

6. Определение уровня артериального давления по критериям Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов (2003) по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков.

7. Клинические признаки гиперандрогении (гирсутизм, себорея, акне, андрогенное облысение).

II. Методы выявления метаболического синдрома

1. Тест толерантности к глюкозе с определением уровня инсулина.

2. Нарушения липидного обмена (общий ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП).

3. Нарушения пуринового обмена (мочевая кислота).

III. Оценка гормонального статуса

Определение гормонов на 3–5-й день спонтанного цикла: общего тестостерона, SHBG (с расчетом индекса свободных андрогенов), пролактина, ЛГ, ФСГ, суточная экскреция свободного кортизола с мочой.

IV. Морфофункциональные методы исследования

УЗИ печени, надпочечников, органов малого таза, молочных желез и калиперметрия (толщина подкожно-жировой клетчатки в области передней брюшной стенки и трехглавой мышцы плеча). К возможным ультразвуковым маркерам дисметаболических нарушений относятся:

1. Поликистозное изменение структуры яичников — критерии консенсуса (Роттердам, 2003) с поправками на возраст [Шилин Д.Е., 2003; Silfen M.E. et al., 2003; Малявская С.И. и др., 2003]: объем хотя бы одного яичника для девушек в период полового созревания составляет более 9,8 мл (более 6 $\text{мл}/\text{м}^2$ поверхности тела), количество фолликулов диаметром до 9 мм более 5 штук в одном эхосрезе, яичниково-маточный индекс (отношение среднего объема яичников к толщине матки) более 3,5.

2. Эхографические признаки стеатоза печени: закругленность нижнего края, увеличение размеров, повышение эхогенности паренхимы, сглаженность сосудистого рисунка, участки жировой инфильтрации.

3. Выявление эхографических признаков диффузного фиброаденоматоза молочных желез с преобладанием фиброзного компонента, несо-

ответствие УЗ-картины принятым возрастным нормативам (ожирение и синдром поликистозных яичников являются факторами риска развития доброкачественных и злокачественных образований молочных желез).

4. Наличие онкомаркеров: кисты яичников и кисты, фиброаденомы молочных желез.

5. Калиперметрические показатели (увеличение толщины подкожной жировой клетчатки

в области трехглавой мышцы плеча и передней брюшной стенки).

Таким образом, достаточно широкая распространенность метаболического синдрома у девушек в период полового созревания предполагает необходимость своевременного выявления у них проявлений метаболического синдрома, что может способствовать улучшению состояния как общего, так и репродуктивного здоровья у девушек и женщин.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ И СИОФОРА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ГИПЕРИНСУЛИНИЕЙ

М.Е.Болотова, Л.И.Великанова, В.И.Мазуров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© М.Е.Болотова, Л.И.Великанова, В.И.Мазуров, 2007 г.

Перспективным подходом к лечению больных является включение в лечение медикаментозных препаратов, способных воздействовать на ИР. Препаратом, который снижает ИР и в связи с этим применяется при МС, является метформин, относящийся к группе бигуанидов. По результатам проведенных исследований лечение метформином при СД 2-го типа снижает риск смертности от СД на 42%, инфаркта миокарда — на 39%, инсульта — на 41%. В связи с этим данный препарат может считаться препаратом первого ряда в лечении МС. Механизмом действия метформина являются повышение чувствительности тканей к инсулину, подавление глюконеогенеза в печени, изменение фармакодинамики инсулина за счет снижения соотношения связанного инсулина к свободному и повышения соотношения связанного инсулина к проинсулину, подавление окисления жиров и образования свободных ЖК, снижения уровня триглицеридов и ЛПНП, повышение ЛПВП. В связи с тем, что имеются единичные исследования, посвященные применению сиофора у больных с ожирением, имеющих ГИ, мы поставили цель — изучить влияние немедикаментозных методов лечения и сиофора у женщин на антропометрические и гормонально-метаболические показатели.

Материалы и методы. В группу обследованных больных было включено 90 человек, страдающих алиментарно-конституциональным ожирением (АКО), средний возраст которых составил $37,3 \pm 0,6$ года, средний ИМТ — $33,7 \pm 1,5$ кг/м², длительность ожирения в среднем — $5,3 \pm 1,1$ года. Пациенты были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли женщины с алиментарно-конституциональным ожирением (АКО) I и II степени (40 человек), которые были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу (1.1) вошло 20 жен-

щин, получавших немедикаментозную терапию (гипокалорийная сбалансированная диета, редуцированная по жирам и углеводам, водные процедуры, лечебная физкультура, гидроколонтотерапия), во 2-ю (1.2) — 20 человек, которым назначалась гипокалорийная диета и сиофор в дозе 1 г. 2-ю группу составили женщины с АКО и АГ I и II степени (50 человек), которые также были разделены на 2 подгруппы. 25 человек, которые применяли немедикаментозную терапию (гипокалорийную сбалансированную диету, редуцированную по жирам и углеводам, водные процедуры, лечебную физкультуру, гидроколонтотерапию) на фоне гипотензивной терапии составили подгруппу 2.1, а в подгруппу 2.2. вошли 25 человек, которым к гипотензивной терапии был добавлен сиофор в дозе 1 г. Пациенты 1-й и 2-й групп получали лечение в течение 12 недель. 3-ю группу составили женщины с АГ без ожирения (20 человек).

Контрольную группу составили 25 здоровых женщин с нормальным ИМТ. Обследование включало в себя определение антропометрических показателей (массы тела и окружности талии), определение в крови уровня кортизола в 9 ч. (Ку) и в 21 ч. (Кв), альдостерона (А), инсулина натощак (ИНС-1) и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (ИНС-2) методом радиоиммунологического анализа. Методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) на жидкостном хроматографе НРР-4001 с ультрафиолетовым детектором LCD 2563 фирмы «Laboratorni Pstroje Praha» (Чехия) определяли в сыворотке крови уровни кортизола (F), кортизона (E), кортикостерона (B), 11-дезоксикортикостерона (ДОК), 11-дезоксикортизола (S), экскрецию свободного кортизола (UFF) и свободного кортизона (UFE) с мочой. Определяли липидный спектр, проводи-

ли ПТГ. Уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли колориметрическим ферментативным методом, уровень других фракций ОХС и коэффициент атерогенности (КА) — расчетным методом.

Результаты. У пациентов в подгруппах, которые получали немедикаментозную терапию выявлены менее значимые величины антропометрических показателей и липидного спектра. У пациентов этих групп масса тела снизилась в среднем на 5,7% ($4,08 \pm 3,1$ кг), ИМТ — 3,1%, ОТ — 5,4%. Среди пациентов 1-й группы было выявлено нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у 22%, среди пациентов 2-й группы — у 68%. У пациентов в подгруппах на лечении сиофором достоверно снизилась масса тела на 9,1% ($6,3 \pm 2,0$ кг), ИМТ — 8,0%, ОТ — 8,4%. Обращает внимание более значимое улучшение показателей липидного обмена у больных в группе, получавших комбинированную терапию по сравнению с пациентами, получавшими немедикаментозное лечение.

Исходно наиболее выраженные изменения были выявлены у пациентов 2-й группы. По сравнению со здоровыми отмечалось достоверное увеличение В до $3,8 \pm 0,62$ нг/мл ($p < 0,05$), А — до $121,7 \pm 11,8$ пг/мл ($p < 0,001$), ИНС-1 и ИНС-2 соответственно до $21,1 \pm 1,6$ и $71,4 \pm 10,7$ ($p < 0,05$). Уровни в крови ИНС-1 и А были увеличены у больных 2-й группы как в сравнении со здоровыми, так и с пациентами 1-й группы. На фоне лечения у больных, находящихся на немедикаментозной терапии, достоверного снижения ИНС-1 и ИНС-2 в обеих подгруппах выявлено не было.

У пациентов 1-й и 2-й групп, которые получали сиофор, выявлено достоверное снижение ИНС-2 и А. Различий по показателям стероидогенеза как на фоне приема сиофора, так и немедикаментозного лечения не было выявлено. У больных с АКО увеличена экскреция свободного кортизона с мочой до $49,9 \pm 3,69$ мкг/с ($p < 0,01$); отмечена отрицательная корреляционная связь UFF/UFE с ИНС-2 ($r = -0,9$; $p < 0,05$). У больных с АГ с нормальным ИМТ отмечено увеличение в крови уровней S, утреннего и вечернего кортизола ($572,1 \pm 50,7$ и $190,8 \pm 23,3$ нмоль/л, $p < 0,05$ соответственно). Положительная корреляция ДОК с ИНС-2 свидетельствует о нарушении стероидогенеза, связанном с ИР. У 10% пациентов, получавших только немедикаментозную терапию, нормализовалась толерантность к глюкозе; у пациентов, получавших сиофор, нормализация произошла у 42% больных, а также выявлено достоверное снижение систолического АД.

Выводы.

1. Наличие положительной корреляции уровней альдостерона и 11-дезоксикортикостерона с инсулином свидетельствует об активации биосинтеза минералокортикоидов под влиянием гиперинсулинемии.

2. Использование сиофора и гипокалорийной диеты оказывает положительное влияние на антропометрические показатели, липидный спектр крови и артериальное давление.

3. Применение сиофора и гипокалорийной диеты способствует более значимому снижению уровней инсулина и минералокортикоидов, что является более перспективным в отношении профилактики рецидивов избыточной массы тела.

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ МАТЕРИ В ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРИУТРОБНО ПРОГРАММИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.В.Башмакова, Л.В.Макаренко, П.Б.Цывьян

Научный исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург

© Н.В.Башмакова, Л.В.Макаренко, П.Б.Цывьян, 2007 г.

Ожирение — одно из самых распространенных нарушений обмена веществ. Частота его в последние годы увеличивается и в экономически развитых странах достигает 20–50%. Результаты многочисленных исследований, проведенных в последние годы, подтверждают, что гестационный процесс и роды у женщин с избыточной массой тела осложняются значительно чаще, чем у женщин с нормальной массой тела. В связи с этим беременных с ожирением принято отно-

сить к группе высокого риска акушерских и перинатальных осложнений.

Показано, что ограничение питания и роста плода воздействует на экспрессию генов клеток плода таким образом, что меняет структуру и функцию некоторых органов (печень, почки, нейроэндокринная система) и увеличивает вероятность развития упомянутых заболеваний в последующей жизни. В период внутриутробного развития эти изменения являются адаптационными

и обеспечивают выживание плода в условиях ограничения питания, однако после рождения (когда приток энергетических субстратов значительно увеличивается) эти же механизмы программируют развитие ожирения, метаболического синдрома, а также гипертензии и коронарных заболеваний.

Нарушение транспорта питательных веществ, в частности аминокислот, является одной из причин развития плацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода и гестоза. Известно, что транспорт аминокислот (АК) от матери к плоду осуществляется специфической системой переносчиков, расположенной на базальной мембране. При беременности, осложненной ХФПН и СЗРП, в плаценте снижена активность систем А, L, В переносчиков АК. Уменьшение концентрации некоторых заменимых АК при СЗРП может быть следствием повышенной утилизации их маточно-плацентарным комплексом и плодом. Также причиной низкой концентрации незаменимых АК у плода, возможно, является нарушение их синтеза плодом. Возможно, гипоксия и ацидоз при плацентарной дисфункции могут способствовать снижению уровня незаменимых АК.

Активно ведутся работы, указывающие на связь гипоаминоацидемии и гипергликемии, гиперинсулинемии. Исследуется влияние гипергликемии матери, как одного из проявлений ожирения, на уровень АК у плода. Однако остается открытым вопрос — каким образом это влияет на концентрацию АК у плода?

Целью работы явилось изучение соотношения пулов заменимых и незаменимых АК в крови женщин с ожирением, родившихся с малой массой тела и оценка возможной роли внутриутробного программирования в развитии ожирения в последующей жизни.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 100 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет с ожирением (индекс массы тела — ИМТ более 30 кг/м^2) в сроке беременности 28–40 недель. Эта группа была разделена на две подгруппы — 1а (50 женщин с нормальной массой тела при рождении — $3270 \pm 380 \text{ г}$) и 1б (50 женщин, имевших низкую массу тела при рождении — $1800 \pm 1000 \text{ г}$, $p < 0,05$). Контрольная группа (КГ) — 20 здоровых беременных женщин с ИМТ равным $19\text{--}25 \text{ кг/м}^2$, имевших при рождении нормальную массу тела — $3070 \pm 540 \text{ г}$.

Была проведена оценка роста, массы тела, ИМТ. Учитывалась общая прибавка массы тела за время беременности, проводились нагрузочные пробы (тест толерантности к глюкозе). Для суждения о состоянии липидного обмена в плазме крови, взятой натощак после 14-часового периода голодания, стандартными фер-

ментными методами определяли содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Состояние аминокислотного обмена крови оценивали методом ионообменной хроматографии на автоматическом анализаторе аминокислот ААА-339М (Чехия). Концентрацию свободных аминокислот в сыворотке крови выражали в процентах от общего количества аминокислот. Коэффициент незаменимых АК в процентах к заменимым аминокислотам рассчитывался путем деления концентрации всех незаменимых АК на концентрацию заменимых АК.

Результаты. Полученные результаты приведены в таблице.

Из таблицы следует, что у беременных женщин с ожирением наблюдается значительная вариабельность коэффициента незаменимых аминокислот к заменимым — 0,54 и 0,31 в 1а и 1б группах, соответственно. При ожирении происходит прогрессивное снижение концентрации аргинина соответственно массе тела при рождении (1а — на 58% и 1б — на 67%; $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой). Валин (участник синтеза многих незаменимых аминокислот) снижается на 47% в 1б группе ($p < 0,02$ в сравнении с контрольной группой и 1а группой). Гистидин снижен в 1б группе на 27% в сравнении с контрольной группой и на 42% в сравнении с 1а группой. Изолейцин снижен в 1а группе на 60% в сравнении с контрольной группой. Лейцин снижен в 1б группе на 58% и 49% в сравнении с контрольной группой и 1а группой, соответственно. Лизин снижен в 1б группе на 53% и 46% в сравнении с контрольной группой и 1а группой, соответственно. Метионин снижен в 1б группе на 54% и 72% в сравнении с контрольной группой и 1а группой, соответственно. Треонин увеличен в 1а группе на 24% в сравнении с контрольной группой. Триптофан снижен в 1а группе на 67% и в 1б группе на 58% в сравнении с контрольной группой. Фенилаланин снижен в 1а группе на 17% и 1б группе на 75% в сравнении с контрольной группой. Незаменимые АК снижены в 1а группе на 18% и в 1б группе на 54% в сравнении с контрольной группой. Заменимые АК увеличены в 1а группе на 19% и в 1б группе на 34% в сравнении с контрольной группой.

Значительная вариабельность коэффициента незаменимых аминокислот к заменимым АК свидетельствует о нарушении равновесия азотистого и белкового обмена. Снижение концентрации аргинина прямо пропорционально массе тела при рождении у женщин с ожирением и позволяет предположить вероятность более ранней манифестации гестоза и его прогрессирования. Аргинин, являясь предшественником син-

Таблица

**Содержание свободных аминокислот в крови беременных женщин с ожирением
в зависимости от их массы тела при рождении**

Аминокислота	Контрольная группа (20 женщин), %	Основная 1а группа (50 женщин), %	Основная 1б группа (50 женщин), %
Аргинин	6,4±0,3	3,10±1,07*	1,48±0,63†‡
Валин	5,9±0,2	5,08±0,85	3,58±0,85†‡
Гистидин	3,0±0,34	4,04±0,38	2,14±0,58‡
Изолейцин	6,4±0,25	1,60±0,20*	0,76±0,25†‡
Лейцин	5,7±0,13	4,04±0,22	2,0±0,3†‡
Лизин	8,4±0,23	7,52±0,67	3,86±1,57†‡
Метионин	0,9±0,06	1,16±0,23	0,38±0,13†‡
Треонин	5,6±0,37	7,08±0,47*	5,96±1,43
Триптофан	1,3±0,04	0,30±0,08*	0,44±0,07†
Фенилаланин	3,8±0,76	2,20±0,33*	0,92±0,34†‡
Незаменимые	47,4±1,52	36,0±0,77*	21,58±3,17‡
Заменимые	52,6±1,02	64,00±0,77	78,42±3,87†‡
Коэф. нез/зам	0,9±0,01	0,54±0,05*	0,31±0,04†‡

Примечание: * — показатели достоверно отличаются при $p < 0,05$ (1а в сравнении с группой контроля); † — показатели достоверно отличаются при $p < 0,05$ (1б в сравнении с группой контроля); ‡ — показатели достоверно отличаются при $p < 0,05$ (1б в сравнении с группой 1а).

теза оксида азота, участвует в регуляции сосудистого тонуса. Снижение концентрации валина у беременных с ожирением и низкой массой тела при рождении свидетельствует о выраженном нарушении обмена незаменимых АК у этой подгруппы женщин. Снижение изолейцина, лейцина, лизина и метионина в обеих подгруппах может свидетельствовать о нарушении репаративных, детоксикационных процессов, а также формирования иммунного ответа. Снижение концентрации триптофана в основной группе может свидетельствовать о нарушении регуляции чувства насыщения. Триптофан участвует также в долгосрочной регуляции аппетита. Фенилаланин в организме превращается в тирозин, образуя «скелет» для синтеза тиреоидных гормонов, а также является предшественником гормонов надпочечников.

Возрастание концентрации фонда заменимых аминокислот в сыворотке крови беременных женщин и снижение концентрации незаменимых аминокислот сопровождается усилением катаболических процессов, увеличением частоты возникновения осложнений беременности (гестозы, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода и др.).

Таким образом, полученные результаты демонстрируют значительные изменения белкового обмена в крови женщин с ожирением. Более того, в наибольшей степени эти изменения выражены у женщин, родившихся с низкой массой тела. Это свидетельствует в пользу предположения о том, что ограничение питания и поступления АК к плоду во внутриутробном периоде развития может программировать серьезные нару-

шения белкового и жирового обмена в последующей жизни.

Заключение.

1. У беременных женщин с ожирением наблюдается уменьшение коэффициента незаменимых аминокислот к заменимым, в сторону снижения концентрации незаменимых аминокислот соответственно массе тела при рождении.

2. Возрастание концентрации фонда заменимых аминокислот в сыворотке крови беременных женщин с ожирением и снижение концентрации незаменимых аминокислот сопровождается усилением катаболических процессов, увеличением частоты осложнений беременности (гестозы, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода).

3. Выявленные нарушения аминокислотного обмена, раннее начало гестоза, хронической плацентарной недостаточности у женщин с низкой массой тела при рождении указывают на возможное участие механизмов внутриутробного программирования нарушений метаболизма и определяющую роль этих нарушений в формировании патологии беременности у этой группы женщин.

4. Наблюдаемый дисбаланс аминокислот у беременных с ожирением, рожденных с низкой массой тела, указывает на неблагоприятное течение беременности и может иметь прогностическое значение. Определение содержания аминокислот в сыворотке крови беременных может быть объективным критерием в ранней диагностике гестоза, хронической плацентарной недостаточности с исходом в синдром задержки развития плода у женщин с ожирением и низкой массой тела при рождении.

ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВИРИЛЬНОГО СИНДРОМА

Л.И.Великанова, Н.В.Ворохобина, И.П.Серебрякова, Н.В.Глухов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Коллектив авторов, 2007 г

Одним из распространенных гормональных нарушений у женщин является избыточная продукция андрогенов, определение источника которой представляется сложной задачей лабораторной диагностики. Это относится, главным образом, к надпочечниковой гиперандрогении (НГА), которая наблюдается как самостоятельная патология и как сочетание с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Одной из частых причин НГА является явная или стертая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН), которая встречается чаще, не имеет клинических маркеров и может протекать как СПКЯ. С помощью методов иммуноферментного (ИФА) и радиоиммунологического анализа (РИА) не всегда можно решить эти трудные диагностические задачи. Функциональные тесты могут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Особое значение приобретают хроматографические методы анализа, которые, наряду с качественным и количественным анализом индивидуальных компонентов, позволяют получать профили стероидных гормонов крови и мочи, являющиеся наиболее ценными диагностическими тестами для заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов.

Цель. Установить влияние гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентности (ИР) на особенности надпочечникового стероидогенеза и метаболизм кортизола у больных с различными формами вирильного синдрома. Разработать информативные биохимические критерии стертой формы ВГКН с дефектом 21-гидроксилазы (21-Г) и 11 β -гидроксилазы (11 β -Г), синдрома поликистозных яичников и смешанных форм гиперандрогении.

Материалы и методы. Были обследованы 220 женщин репродуктивного возраста с различными формами вирильного синдрома в возрасте от 18 до 41 года (средний возраст $27,5 \pm 1,3$ лет) с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Контрольную группу № 1 составили 30 здоровых женщин в возрасте от 22 до 40 лет (средний возраст $28,2 \pm 6,5$ года) с ИМТ $23,6 \pm 1,1$ кг/м², контрольную группу № 2 составили 18 женщин с алиментарно-конституциональным ожирением в возрасте от 25 до 40 лет (средний возраст $30,9 \pm 9,3$ года) и ИМТ $31,8 \pm 4,0$ кг/м². Основными клиническими проявлениями вирильного синдрома были гирсутизм (93,1%), нарушение менструального

цикла (78,7%), аменорея (7,9%), бесплодие (6,9%) и умеренная артериальная гипертензия (7,4%).

Для оценки системы гипоталамус — кора надпочечников методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов фирмы Алкор-БИО определяли уровни кортизола (К), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭА-С) в плазме крови.

Содержание в плазме крови свободного тестостерона (FT), 5 α -дигидротестостерона (ДГТ), ДЭА, Δ 4-андростендиона (А4), 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), аденокортикотропного гормона (АКТГ), инсулина (ИНС-1) и С-пептида (СП-1) натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (ИНС-2 и СП-2) определяли с использованием стандартных наборов фирмы DRG International.

Для изучения особенностей стероидогенеза использовали метод обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФВЭЖХ). Хроматографический анализ кортикостероидов проводили на жидкостном хроматографе с ультрафиолетовым детектором в режиме изократического элюирования.

Разработана методика хроматографирования и оптимизирован регламент пробоподготовки кортикостероидов, позволившие количественно определить в сыворотке крови уровни кортизола (F), кортизона (E), кортикостерона (B), 11-дезоксикортикостерона (DOC), 11-дезоксикортизола (S), а также экскрецию свободного кортизола (UFF) и свободного кортизона (UFE) с мочой.

Для оценки преимущественного источника синтеза андрогенов женщинам со стертой формой ВГКН проводили пробу с 2 мг дексаметазона. Диагноз стертой формы ВГКН вследствие дефекта 21-Г устанавливали при проведении пробы с кортикотропином. Для диагностики дефекта 11 β -Г пробу с синактеном оценивали по динамике в крови уровней F, E, B, DOC и S. Для диагностики СПКЯ использовали критерии согласительного симпозиума 2003 года в г. Роттердам (Нидерланды).

Результаты. Стертая форма ВГКН с дефектом 21-Г была установлена у 49 (22,7%) больных с вирильным синдромом на основании пробы с кортикотропином. Уровень 17-ОНП в сыворотке крови при стимуляции кортикотропином был увеличен до $10,5/6,4$ – $12,2$ нг/мл, $p < 0,0001$. У больных со стертой формой ВГКН в отличие от

больных с СПКЯ были повышены в крови уровни АКТГ, 17-ОНП, Т и ДЭА-сульфата. Уровни в крови свободного Т, ДГТ, ДЭА и андростендиона были повышены по сравнению с контрольной группой, как у больных со стертой формой ВГКН, так и у больных с СПКЯ, что свидетельствует о неинформативности данных показателей в дифференциальной диагностике надпочечниковой и яичниковой ГА. По данным ОФ ВЭЖХ кортикостероидов крови у больных со стертой формой ВГКН с дефектами 21-Г и 11 β -Г были снижены соотношения F/E и UFF/UFЕ и уменьшена экскреция свободного кортизола с мочой. Полученные данные являются общими критериями стертой формы ВГКН с различными ферментативными дефектами. Увеличение в крови уровня кортикостерона характерно для ВГКН с недостаточностью 21-Г, а увеличение уровней 11-дезоксикортизола и 11-дезоксикортикостерона — для недостаточности 11 β -Г.

Дополнительные биохимические критерии диагностики ВГКН с дефектом 11 β -Г были разработаны на основании динамики кортикостероидов крови, полученных методом ОФ ВЭЖХ при стимуляции кортикотропином у 40 больных с вирильным синдромом. У данных пациентов был увеличен базальный уровень S до 5,8/2,0–11,2 нг/мл, $p=0,002$. У 14 (35%) больных было отмечено повышение по сравнению со здоровыми уровня S и DOC, уменьшение соотношения F/S и уровня кортикостерона при стимуляции кортикотропином, что свидетельствовало о недостаточности 11 β -гидроксилазы. У 8 (20%) больных при стимуляции кортикотропином отмечено увеличение только уровня S и нормальный прирост уровня кортикостерона по сравнению со здоровыми, что может свидетельствовать о недостаточности изофермента 11 β -Г-1. У 15% больных с вирильным синдромом увеличение базального и стимулированного кортикотропином уровня DOC до 4,5/3,0–4,8 нг/мл, $p=0,002$ и снижение уровня кортикостерона по сравнению со здоровыми при нормальном уровне S может указывать на недостаточность изофермента 11 β -Г-2.

Снижение соотношения F/E по сравнению со здоровыми при стимуляции кортикотропином является общим критерием для недостаточности изоферментов 11 β -Г. Таким образом, стертая форма ВГКН с дефектом 11 β -Г диагностируется на основании повышенных в крови уровней S, DOC, снижения соотношений F/S и F/E, уменьшения прироста уровня кортикостерона, полученных при стимуляции кортикотропином у больных с вирильным синдромом.

Недостаточность 21-Г и 11 β -Г была установлена у 20,6% женщин с СПКЯ, у которых были увеличены в крови уровни B, DOC, S, 17-ОНП, ИНС-2 и СП-2, уменьшена экскреция UFF и соотноше-

ний F/E и UFF/UFЕ. Установлена положительная корреляция S с ИНС-2 ($r=0,95$, $p<0,05$).

У больных с СПКЯ и ожирением отмечены снижение уровня ГСПГ, увеличение уровней инсулина и С-пептида и отношения ЛГ/ФСГ. По данным ОФ ВЭЖХ кортикостероидов крови у 11,3% больных с предварительным диагнозом СПКЯ увеличение уровней кортизола и промежуточных продуктов стероидогенеза (B, DOC и S) дали основание расценить характер ГА у данных больных как смешанный. У 9,7% диагностирована стертая форма ВГКН с дефектом 11 β -Г. У остальных больных с СПКЯ средние уровни в сыворотке крови F, E, B, DOC и S достоверно не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе. У больных с СПКЯ как при наличии ГИ, так и при ее отсутствии отмечено повышение экскреции свободного кортизола с мочой и уменьшение соотношения UFF/UFЕ. Данные изменения не были обнаружены в других группах больных с вирильным синдромом. У больных с СПКЯ и ожирением статистическая значимость различий сохранялась при сравнении данных показателей с соответствующими показателями у больных с алиментарно-конституциональным ожирением.

Полученные результаты дают основание считать увеличение экскреции UFE и уменьшение соотношения UFF/UFЕ дополнительными диагностическими признаками СПКЯ и свидетельствуют о недостаточности фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа (11 β -ГСДГ-1), который может играть определенную роль в развитии ИР у больных с СПКЯ. ГИ установлена у 67,7% больных с СПКЯ. Отрицательная корреляционная связь ИНС-1 и ИНС-2 с соотношением UFF/UFЕ ($r=-0,37$, $p<0,01$) свидетельствует о связи активности 11 β -ГСДГ-1 типа со степенью ГИ и ИР у больных с СПКЯ. У больных со смешанным характером гиперандрогении (16,4%) отмечено увеличение в крови уровней F, E, B, DOC, S и экскреции UFF и UFE, установлена положительная корреляция F и E с ИНС-2 и СП-2.

У больных с функциональным гиперкортицизмом отмечено повышение в крови уровней АКТГ, кортизола, ДЭА, ДЭА-сульфата, дигидротестостерона и андростендиона по сравнению со здоровыми. При проведении пробы с дексаметазоном уровни кортизола, тестостерона и ДЭА снизились более, чем на 75%.

Данные УЗИ органов малого таза соответствовали нормале.

Недостаточность ферментов надпочечникового стероидогенеза не была установлена у больных с помощью традиционных методов лабораторной диагностики, что позволило расценить характер гиперандрогении у данных больных, как функциональный. У больных с функцио-

нальным гиперкортицизмом по данным ОФ ВЭЖХ отмечено увеличение в крови уровней кортизола, кортизона и кортикостерона и нормальное соотношение кортизол/кортизон. Экскреция свободного кортизола и свободного кортизона с мочой была повышена, а соотношение UFF/UFЕ не отличалось от соответствующего показателя у здоровых. При стимуляции кортикотропином отмечено увеличение прироста уровней в крови кортизола и кортикостерона по сравнению со здоровыми, а соотношение кортизол/кортизон не отличалось от показателей в контрольной группе. Повышение у данных больных в крови уровней АКТГ, кортизола и андрогенов, нормальное подавление уровней тестостерона и кортизола на пробе с дексаметазоном, увеличение уровней кортизола и кортикостерона при стимуляции кортикотропином свидетельствуют о функциональном гиперкортицизме, связанном с периферической резистентностью к глюкокортикоидам, что способствует развитию гиперандрогенемии.

Гиперинсулинемия отмечена у 32,3% больных с вирильным синдромом (в группе с СПКЯ — у 42,9%, в группе с недостаточностью 11 β -гидроксилазы — у 28,6%, в группе с функциональным гиперкортицизмом — у 23,8% больных). Отмечено повышение в крови уровней F, E, B, DOC, S, T, андростендиона и ДЭА-С. Установлена положительная корреляция кортизона с ИНС-2 ($r=0,66$, $p<0,01$) и кортикостерона с ИНС-2 ($r=0,57$, $p=0,02$). Эти данные свидетельствуют об активации биосинтеза глюкокортикоидов и минералокортикоидов у больных с вирильным синдромом при наличии ИР. Недостаточность 11 β -гидроксилазы была установлена у 12,7% больных с вирильным синдромом. Положительная корреляция S с ИНС-1 ($r=0,36$, $p=0,03$) у больных с вирильным синдромом указывает на роль ГИ в развитии недостаточности 11 β -гидроксилазы.

Выводы.

1. Использование метода ОФ ВЭЖХ позволило улучшить диагностику заболеваний с вирильным синдромом за счет выявления недостаточности 11 β -гидроксилазы у больных с синдромом поликистозных яичников и идиопатическим гирсутизмом. Установлены общие диагностические критерии стертых форм ВГКН с недостаточностью 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы — уменьшение экскреции свободного кортизола с мочой и соотношений свободный кортизол/свободный кортизон в моче и кортизол/кортизон в крови.

2. Дифференциально-диагностическим критерием стертой формы ВГКН с недостаточностью 21-гидроксилазы является увеличение в крови базального уровня кортикостерона. Недостаточность 11 β -гидроксилазы характеризуется увеличением в крови базальных уровней 11-дезоксикортизола и 11-дезоксикортикостерона.

3. У больных с синдромом поликистозных яичников установлено снижение в крови уровня глобулина, связывающего половые гормоны, увеличение уровней инсулина и С-пептида, нормальные уровни кортикостерона, 11-дезоксикортикостерона и 11-дезоксикортизола. Повышение экскреции свободного кортизона с мочой и уменьшение соотношения свободный кортизол/свободный кортизон мочи указывают на недостаточность 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы-1-го типа.

4. При смешанной форме гиперандрогении увеличена экскреция свободного кортизола и свободного кортизона с мочой при нормальном их соотношении, повышены в крови уровни кортизола и промежуточных продуктов стероидогенеза.

5. У больных с идиопатическим гирсутизмом увеличение в крови уровней кортизола, ДЭА и андростендиона и экскреции свободных кортизола и кортизона с мочой при нормальных индексах F/E в крови и UFF/UFЕ в моче свидетельствуют о функциональном гиперкортицизме.

ОЖИРЕНИЕ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

А.Ю.Галаяутдинова, О.Н.Ткачева

Московский государственный медико-стоматологический университет

© А.Ю.Галаяутдинова, О.Н.Ткачева, 2006 г.

Моментом запуска метаболического синдрома у женщин может являться период беременности. С наступлением беременности у всех женщин развивается инсулинорезистентность (снижается инсулиночувствительность) [Sattar N., Greer I.A., 2002]. Существует гипотеза о том, что снижение инсулиночувствительности у женщин

во время беременности заложено генетически и позволяет женщинам иметь репродуктивное метаболическое преимущество при наличии пищевой недостаточности. Повышение инсулиночувствительности у беременной может снижать энергетическую ценность пищи для плода, приводя к уменьшению его массы [Stein Z., Susser

М., 1975; Ravelli A.C.J. et al., 1999]. Физиологически протекающая беременность характеризуется дислипидемией и повышением активности свертывающей системы крови. То есть, даже во время нормальной физиологически протекающей беременности организм женщины на время «погружается в метаболический синдром».

Одним из компонентов метаболического синдрома при беременности может быть гестационный диабет. Гестационный диабет — это нарушение толерантности к глюкозе различной степени, которое начинается или впервые обнаруживается во время беременности [Caruso A., Ferrazzani S., 1999]. Основой патофизиологии гестационного диабета является функциональное снижение инсулиночувствительности у беременной [Kaaja R., Laivuori H., 1999]. В США гестационный диабет выявляется у 135 тысяч женщин в год [Barbieri R.L., 1999], его распространенность на протяжении 8 лет увеличилась с 2,9% до 8,8% [Belo L., Caslake M., 2002]. Повышается также распространенность юношеского ожирения и сахарного диабета 2-го типа у детей, родившихся у женщин с гестационным диабетом [Ogura K., Miyatake T., 2002].

При беременности существенно изменяется липидный обмен. Липидный профиль динамично изменяется на протяжении всей беременности. При физиологически протекающей беременности уровни общего холестерина и триглицеридов снижаются к 7-й неделе беременности и затем прогрессивно повышаются до родов. После родов уровень триглицеридов снижается, причем снижение более выражено у лактирующих женщин [Darmady J.M., Postle A.D., 1982]. Липопротеиды очень низкой плотности и триглицериды возрастают в 2,5 раза по сравнению с уровнем до беременности, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) — в 1,6 раза. Пик увеличения приходится на конец беременности. Содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) максимально (в 1,45 раза) увеличивается к середине гестации и снижается к концу беременности [Knorr R.H. et al., 1986]. Масса тела новорожденных имеет положительную корреляцию с концентрацией триглицеридов и свободных жирных кислот у матери во время беременности [Knorr R.H. et al., 1985].

Гиперхолестеринемия у матери повышает фетальный атерогенез. Уровень холестерина плазмы крови у плода менее 6 месяцев достоверно коррелирует с уровнем холестерина в крови матери. Количество и размеры жировых полосок на аорте плода значительно больше при гиперхолестеринемии у матери. Эти изменения могут регрессировать в конце беременности под влиянием снижения уровня холестерина или под влиянием нормохолестеринемической диеты после рожде-

ния [Napoli C. et al., 2000]. В исследовании «Судьбы Ранних Поражений у Детей» 156 детей с нормохолестеринемией в возрасте от 1 до 13 лет, погибших от травмы или по иной причине, были разделены на 2 группы: дети, матери которых имели нормохолестеринемию ($n = 97$) при беременности, и дети, матери которых имели гиперхолестеринемию ($n = 59$) при беременности. В обеих группах размер поражения в дуге аорты и брюшной аорте увеличивался с возрастом. Однако поражения прогрессировали намного быстрее у детей от матерей с гиперхолестеринемией.

Был сделан вывод, что гиперхолестеринемия у матери при беременности вызывает изменения фетальной аорты, обуславливающие долговременную подверженность детей образованию жировых полосок и последующему атеросклерозу. Вероятно, что вмешательства, снижающие уровень холестерина матери при беременности, могут уменьшать атерогенез у детей.

В последние годы системная воспалительная реакция считается составной частью метаболического синдрома. Системная воспалительная реакция более выражена при осложненной беременности (преэклампсия, внутриутробные нарушения). В ряде исследований показано, что АГ беременных сочетается с активацией провоспалительных агентов (С-реактивного белка, фибронектина, лептина), а метаболический синдром беременных сочетается с активацией провоспалительных факторов (лептина, фактора некроза опухоли и др.).

Таким образом, компоненты метаболического синдрома играют важную роль в развитии осложнений беременности, которые в свою очередь, вероятно, оказывают воздействие на дальнейший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка.

Накоплены данные, позволяющие предполагать, что женщины, имеющие в анамнезе осложнения беременности (преэклампсию, гестационный диабет, артериальную гипертензию (АГ) и др.), являются группой риска развития в дальнейшем кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета, т. е. беременность может рассматриваться как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни [Williams D., 2003].

В настоящее время проводится исследование, целью которого является оценка динамики компонентов метаболического синдрома во время беременности и после родов в зависимости от наличия ожирения и АГ до беременности.

При скрининге 1800 историй родов было отобрано 73 женщины, которых разделили на 3 группы: пациентки с АГ и ожирением до беременности; пациентки с ожирением до беремен-

ности и пациентки с АГ до беременности. Контролем служили 30 женщин без АГ и ожирения до беременности. Проведен ретроспективный анализ течения беременности и послеродового периода. Через 6 месяцев после родов женщин обследовали и установили, что в группе с ожирением до беременности у 6% развилась АГ, которая сохранялась и после родов. В группе пациенток с АГ до беременности у 50% присоединилось послеродовое ожирение. В контрольной группе ожирение развилось у 20% пациенток.

Таким образом, нами установлено, что наличие АГ до беременности в 2,5 раза повышает риск развития ожирения. В то же время наличие ожирения до беременности достоверно повышает риск развития АГ во время беременности и после родов.

В группах пациенток, имевших до беременности АГ или АГ в сочетании с ожирением, частота возникновения преэклампсии (АГ в сочетании с протеинурией) была достоверно выше, чем в контроле. В этих 2 группах через 6 месяцев после родов была достоверно снижена эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, что свидетельствовало о дисфункции эндотелия. Наиболее выраженное повышение АД и нарушение липидного обмена во время беременности и через 6 месяцев после родов наблюдалось при наличии до беременности АГ и ожирения.

Таким образом, предварительные результаты нашего исследования показали, что АГ и ожирение до беременности — факторы риска развития преэклампсии во время беременности и метаболических нарушений после родов. Профилактика АГ и метаболических нарушений, возможно, будет существенно улучшать прогноз и для матери, и для ребенка.

Следующим этапом нашей работы является поиск эффективных способов коррекции метаболических нарушений, сохраняющихся после родов. Известно, что метформин оказывает эффективное воздействие на инсулинорезистентность, являющуюся одним из ключевых компонентов метаболических нарушений. Влияние метформина на метаболические нарушения, сохранившиеся после родов, до сих пор не изучалось. Данное направление представляет большой научно-практический интерес и является одним из приоритетов наших научных изысканий.

Таким образом, можно сделать следующее **заключение**: беременность «погружает» женщину в метаболический синдром. После родов у женщин с АГ в период беременности сохраняются метаболические нарушения. В последующем у этих женщин достоверно раньше формируется метаболический синдром. АГ и ожирение до беременности — факторы риска развития осложнений течения беременности и метаболических нарушений после родов.

ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ФИБРОЗНОГО КОМПОНЕНТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Н.В.Глухов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Н.В.Глухов, 2007 г.

В общей структуре заболеваний женского населения патология молочных желез составляет по разным данным от 13,5% до 30%, и на протяжении последних десятилетий отмечается ежегодный прирост заболеваемости, особенно в экономически развитых странах [Зотов А.С., Белик Е.О., 2005]. Среди причин этого прироста выделяют экологические, социальные и другие факторы (стрессы, откладывание планирования первой беременности на более поздний возраст, бесплодие различной этиологии). Беременность и послеродовая лактация способствуют полной дифференцировке железистой ткани молочных желез и запускают инволютивные процессы, что может снижать риск развития пролиферативных изменений и, в конечном счете, малигнизации.

Доброкачественные дисплазии молочных желез (мастопатии, фиброзно-кистозная болезнь) представляют собой гетерогенную группу заболеваний различной (до конца не выясненной) этиологии, развивающихся вне периода беременности и характеризующихся нарушением соотношения эпителиального и мезенхимального компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез (ВОЗ, 1984). Гетерогенность патологии, объединяемой общим названием, приводит к наличию множества определений, терминов и классификаций. Клиническая классификация дистормональных дисплазий молочных желез подразумевает деление на две основные формы: диффузную и узловую.

Цель данного исследования — проведение анализа состояния молочных желез у женщин репродуктивного возраста, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПЯ), посредством ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла.

Материалы и методы. В процессе обследования было отмечено, что у 56% достаточно молодых (средний возраст — $28,1 \pm 1,0$ год) женщин с СПЯ по данным УЗИ определяется пременопаузальный тип молочных желез и выраженный фиброз железистой ткани при наличии бесплодия. Отсутствие беременностей в анамнезе не позволяло расценить фиброз железистой ткани как результат начавшегося инволюционного процесса. Такие изменения в молочных железах описаны в литературе и являются нормой для женщин пременопаузального возраста (с 45 лет до наступления менопаузы), имевших беременности в анамнезе [Заболотская Н.В., 2003].

Кроме вышеуказанных изменений молочных желез у женщин данной группы также отмечалось андроидное ожирение, артериальная гипертензия, длительная олигоопсоменорея или аменорея. Жалобы относительно состояния молочных желез у них полностью отсутствовали.

Вторую группу (11,5%) составили женщины с отсутствием фиброза железистой ткани и выраженным кистозным компонентом (расширение млечных протоков различной степени, не соответствующее фазе менструального цикла). Женщины данной группы имели нормальную массу тела, гиноидный тип распределения жировой ткани, нерегулярный, часто укороченный менструальный цикл, а также предъявляли жалобы на боли в молочных железах, появляющиеся или усиливающиеся перед менструацией.

Третью группу (18%) составили женщины с сочетанием фиброзных и кистозных изменений в молочных железах. Как видно из таблицы, у 14,8% женщин с СПЯ изменений в молочных железах не наблюдалось.

Различия метаболических показателей между первой и второй группами были проанализированы по U-критерию Манна — Уитни и по критерию Краскела — Уоллиса. При этом у женщин с пременопаузальным типом молочных желез и фиброзом железистой ткани (диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента) статистически значимо выше были уровень систолического артериального давления, индекс массы тела, отношение талия — бедро, уровень триглицеридов, постнагрузочный уровень инсулина, уровень лептина, средний объем яичников. Значимо ниже был уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

У женщин с кистозными изменениями молочных желез (диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента) статистически значимо выше был уровень пролактина, хотя он и оставался в пределах нормы.

При сравнении группы с фиброзно-кистозными изменениями статистически значимых различий не наблюдалось. Причиной этого может быть сочетанный характер изменений, при котором для выявления различий необходимо большее число наблюдений.

Таким образом, для женщин с СПЯ при наличии проявлений метаболического синдрома характерен пременопаузальный тип строения молочных желез и выраженный фиброз железистой ткани уже в репродуктивном возрасте. Субъективные жалобы на состояние молочных желез при этом чаще отсутствуют. Для этой категории женщин с СПЯ характерны олигоопсо- и аменорея за счет удлинения фолликулярной фазы. Другие жалобы гинекологического характера, как правило, отсутствуют. Вследствие немногочисленности гинекологических жалоб и большей выраженности проявлений метаболического синдрома (в нашем исследовании это андроидное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гиперинсулинемия) женщины данной группы чаще обращаются на прием к эндокринологу.

Таблица 1

Частота встречаемости некоторых клинических, ультразвуковых и гормональных показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников в зависимости от массы тела (n=65)

Клинические, ультразвуковые и гормональные показатели	Основная группа					
	В целом	ИМТ (кг/м ²)				
		< 25	25–29	30–34	35–40	> 40
Соотношение ЛГ/ФСГ > 2,5 (%)	15,2	7,1	22,2	21,4	0,0	25,0
Боли в молочных железах (%)	41,9	40,9	23,1	57,1	50,0	42,9
Изменения молочных желез при УЗИ	отсутствуют (%)	14,8	19,0	15,4	14,3	0,0
	фиброзные (%)	55,7	28,6	76,9	57,1	66,7
	фиброзно-кистозные (%)	18,0	28,6	0,0	21,4	33,3
	кистозные (%)	11,5	23,8	7,7	7,1	0,0
Ановуляция (%)	75,4	66,7	84,6	78,6	83,3	71,4

Необходимо отметить, что указанная ультразвуковая картина структуры молочных желез уже привлекала внимание исследователей, в частности, Н.В.Заболотская (2003) в Практическом руководстве по ультразвуковой диагностике приводит такое характерное описание рассматриваемых изменений в молочных железах: «Нередко при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии у молодых женщин можно выявить признаки «огрубения» соединительно-тканых структур молочных желез в виде подчеркнутости изображения связок Купера и их аналогов, а также возможности различать интергландулярные соединительно-тканые перегородки в виде ярких гиперэхогенных «светящихся» включений на фоне высокоэхогенной мелкозернистой гландулярной ткани». Данное описание диффузной мастопатии с преобладанием фиброзного компонента представляется наиболее полным и точным. Однако среди причин данного состояния до настоящего времени выделяли лишь первичную или вторичную недостаточность яичников, тиреотоксикоз, инволютивный фиброматоз в перименопаузе [Зотов А.С., Белик Е.О., 2005].

Таким образом, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия могут являться новыми этиологическими факторами диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием фиброзного компонента.

Недостаточность яичников (гипоэстрогения) может приводить лишь к уменьшению объема железистой ткани и замещению ее жировой тканью (что и происходит в перименопаузе), но не к развитию выраженного фиброза. Так, в целом у женщин с СПЯ под влиянием тормозящего действия гиперандрогении и вследствие относительной гипоэстрогении объем железистой ткани уменьшен по сравнению с контрольной группой. С другой стороны, у женщин без СПЯ и гиперандрогении (с регулярным овуляторным менструальным циклом и достаточным уровнем эстрогенов в крови), но с наличием проявлений метаболического синдрома — объем железистой ткани не уменьшен, но имеются признаки выраженного фиброза.

Таким образом, фиброз железистой ткани является признаком именно метаболического синдрома, а в случае его сочетания с СПЯ — параллельно с фиброзом происходит уменьшение объема железистой ткани молочных желез, и наоборот, в случае наличия метаболических нарушений при СПЯ на фоне уменьшенного объема железистой ткани развиваются фиброзные изменения.

Что касается других известных причин развития фиброза в молочных железах, инволютивный фиброматоз в перименопаузе исключался по определению (другая возрастная группа), а тиреотоксикоз был исключен клиническими и лабораторными методами.

Для женщин с СПЯ без проявлений метаболического синдрома характерен репродуктивный тип строения молочных желез и выраженность кистозного компонента с жалобами на боли в молочных железах, появляющиеся или усиливающиеся перед менструацией. Для этой категории женщин с СПЯ более характерны недостаточность лютеиновой фазы, укороченный нерегулярный менструальный цикл и отсутствие ожирения. Вследствие этого они чаще обращаются на прием к гинекологу. Это может служить объяснением некоторых расхождений в классификации и трактовке патогенеза СПЯ между гинекологами и эндокринологами [Дедов И.И. и др., 2000; Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 2000]. По клиническим проявлениям женщины с СПЯ без проявлений метаболического синдрома напоминают женщин с надпочечниковой гиперандрогенией (прежде всего, со стертой формой врожденной дисфункции коры надпочечников). Однако данная причина гиперандрогении была у них исключена при определении базального уровня 17-ОН-прогестерона и при проведении пробы с синактеном. Патогенез гиперандрогении у данной категории женщин с СПЯ требует дальнейшего изучения.

Смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии в литературе описывается следующим образом. Встречается у рожавших и кормивших грудью женщин старше 30 лет. Менструальный цикл обычно с удлинением интервала более 35 дней и длительным кровотечением в течение 7–10 дней. Могут наблюдаться дисфункциональные маточные кровотечения, ановуляторные циклы с задержкой до 5–6 недель с последующей полименореей. В анамнезе часто бывают указания на раннее наступление менархе (до 12 лет), невынашивание беременности. Конституция нормостеническая или пикническая [Зотов А.С., Белик Е.О., 2005]. Указанные проявления полностью характерны для женщин с метаболическим синдромом, особенно, при сочетании с СПЯ. И действительно, среди причин указывается «кистообразование в яичниках» (скорее всего, имеется ввиду синдром поликистозных яичников); гипотиреоз различного генеза (ведущим механизмом нарушения репродуктивной функции при гипотиреозе является гиперсекреция пролактина под влиянием общего стимулятора — тиролиберина; в результате общая клиническая картина при гипотиреозе несколько иная); заболевания печени, сопровождающиеся нарушением инактивации эстрогенов и снижением синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (нарушение инактивации эстрогенов в печени более характерно для далеко зашедших цирротических и хронических воспалительных процессов, что не составляет основную массу больных со смешанной формой диффузной мастопатии; а более вероятной

причиной снижения синтеза глобулина, связывающего половые гормоны, может являться гиперинсулинемия, как одно из центральных звеньев патогенеза метаболического синдрома).

Таким образом, в литературе в качестве возможной причины смешанной формы диффузной мастопатии инсулинорезистентность и гиперинсулинемия не называются, однако приводятся состояния, которые могут сопровождаться инсулинорезистентностью, например, синдром поликистозных яичников. Это позволяет предполагать, что инсулинорезистентность может являться причиной фиброзных изменений в составе смешанной формы диффузной мастопатии, а в патогенезе кистозных изменений могут участвовать другие факторы.

Наиболее вероятным механизмом развития фиброзных изменений в молочных железах при метаболическом синдроме может являться тканевая гипоксия вследствие инсулинорезистентности, запускающей целый каскад метаболических нарушений. Многочисленными фундаментальными исследованиями было доказано, что разрастание соединительной ткани в любом органе (печень, почки, сердце и др.) в первую очередь, обусловлено кислородным голоданием на клеточном уровне, причины которого могут быть различны.

Известно, что при отсутствии своевременной диагностики и лечения метаболический син-

дром приводит к развитию сахарного диабета 2-го типа, для осложнений и последствий которого характерно разрастание соединительной ткани в различных органах (диабетический нефросклероз, кардиосклероз и т. д.). Интересно отметить, что в молочных железах при сахарном диабете может также развиваться диабетический фиброз, часто более широко описанный в литературе в качестве причины дифференциальной диагностики с раком молочной железы вследствие характерной для диабетического фиброза молочных желез каменной плотности тканей.

Таким образом, можно предполагать, что как метаболический синдром является ранней стадией развития сахарного диабета 2-го типа, так и диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента является ранней стадией развития диабетического фиброза молочных желез.

Выводы.

1. Новыми этиологическими факторами диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием фиброзного компонента могут являться инсулинорезистентность и гиперинсулинемия в комплексе с остальными проявлениями метаболического синдрома.

2. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента может являться ранней стадией развития диабетического фиброза молочных желез.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Н.А.Беляков

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Н.А.Беляков, 2007 г.

Синдром поликистозных яичников изучается уже довольно давно, но, несмотря на это, проблема еще далека от решения. Главной причиной является гетерогенность патологии, объединяемой под общим названием. Об этом свидетельствуют требования к диагностике, осуществляемой не только по наличию определенных критериев, но обязательно при исключении другой эндокринной патологии, которая может проявляться теми же самыми признаками. Все, что остается после исключения другой эндокринной патологии, имеющей сходные проявления — называют синдромом поликистозных яичников.

В первую очередь, важно помнить, что синдром поликистозных яичников — это эндокринная патология, затрагивающая все звенья эндокринной системы, а не только сами яичники. Структурные

изменения в яичниках — это лишь следствие нарушения механизмов регуляции роста и созревания фолликулов. Так как эти механизмы достаточно сложные и чувствительные, то «поломка» любого звена приводит к тому, что фолликулы не становятся доминантными, а останавливаются в своем развитии и персистируют. В результате, визуализируются множество мелких фолликулов диаметром до 10 мм. При восстановлении цикличности развития фолликулов, восстанавливается и нормальная структура яичников.

В 2003 году в г. Роттердаме (Нидерланды) состоялся согласительный симпозиум по проблеме синдрома поликистозных яичников, на котором был достигнут консенсус относительно диагностических критериев данного заболевания. Согласно этим критериям диагноз синдрома поли-

кистозных яичников устанавливается при наличии двух из трех следующих условий:

- олиго- и (или) ановуляция (периодическое или полное отсутствие овуляции, не путать с нарушением менструального цикла);
- клинические и (или) биохимические признаки гиперандрогении;
- ультразвуковая картина поликистоза яичников.

Необходимо обязательно обратить внимание, что один из указанных трех признаков может отсутствовать!

Так, менструальный цикл может быть регулярный, но ановуляторный. Подтверждение ановуляции, как одного из диагностических критериев синдрома поликистозных яичников, проводится посредством ультразвукового скрининга фолликулогенеза (многократное УЗИ органов малого таза в середине менструального цикла).

Клиническими признаками избытка андрогенов являются наличие гирсутизма (избыточное оволосение в андрогензависимых зонах), вульгарных угрей и андрогенного облысения в лобно-теменной области.

При использовании гирсутизма в качестве критерия гиперандрогении необходимо учитывать следующее:

- в литературе отсутствуют данные об исследованиях референтных значений показателей гирсутизма в больших популяциях;
- субъективный характер оценки;
- в повседневной клинической практике редко соблюдается стандартизованная шкала;
- лечение гирсутизма начинается часто задолго до общего эндокринологического обследования;
- проявления гирсутизма могут варьировать в разных этнических и возрастных группах, в частности, полностью отсутствовать у подростков и у женщин восточно-азиатского происхождения, несмотря на избыток андрогенов.

При определении уровней андрогенов в крови в качестве биохимических критериев гиперандрогении необходимо учитывать следующее:

- требуется учет всего спектра андрогенов (не только общего тестостерона, но и свободного тестостерона, дигидротестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерона сульфата);
- отмечается выраженная вариабельность уровня андрогенов в популяции здоровых людей, а референтные значения на основе популяционных исследований не разработаны;
- существующие на сегодняшний день референтные значения уровня андрогенов в крови не учитывают возраст и массу тела. Особенно это относится к подросткам и женщинам в перименопаузе;

- при лечении гормональными препаратами уровень андрогенов подавляется гораздо быстрее нормализации клинических проявлений.

Несмотря на указанные ограничения, в качестве биохимических критериев гиперандрогении было предложено определять свободные фракции андрогенов. При этом для определения уровня свободного тестостерона рекомендуется использовать равновесный диализ, преципитацию сульфатом аммония или вычисление индекса свободных андрогенов на основе уровня общего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны. Существующие на сегодняшний день методы прямого определения концентрации свободного тестостерона в крови имеют ограниченную ценность, так как пока не дают достоверных результатов. Изолированное определение уровня общего тестостерона в крови не может являться маркером избытка андрогенов.

Для практической работы лучше использовать критерии согласительного симпозиума как квинтэссенцию предыдущих научных исследований.

Так, ультразвуковыми критериями поликистоза яичников, обладающими достаточной чувствительностью и специфичностью, было рекомендовано считать наличие 12 или более фолликулов диаметром 2–9 мм и (или) увеличение объема яичников (более 10 мл), причем достаточным является обнаружение таких изменений хотя бы в одном из яичников. Данное определение нельзя подменять субъективным восприятием поликистозной картины. Согласно вышеуказанным рекомендациям характер расположения фолликулов и экзогенность стромы яичников решающего значения не имеют. Измерение объема стромы яичников является очень трудоемким процессом, поэтому в клинической практике рекомендовано измерять общий объем яичников, который достаточно точно коррелирует с объемом стромы. Диаметр фолликулов менее 10 мм следует измерять в продольной и передне-задней плоскостях с расчетом среднего диаметра. При наличии доминантного фолликула или желтого тела УЗИ яичников необходимо повторить в начале следующего менструального цикла.

Вследствие значительных колебаний исследуемых показателей на протяжении менструального цикла, при диагностике синдрома поликистозных яичников все виды исследований (кроме определения содержания прогестерона в крови) необходимо проводить в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла (3–6-й день естественного или индуцированного гестагенами менструального цикла). При наличии олигоопсоменореи раннюю фолликулярную фазу цикла следует подтвердить при УЗИ органов малого таза. В случае олигоопсоменореи календарный

день цикла не соответствует фазе цикла, поэтому ориентироваться надо на структуру эндометрия, определяемую при УЗИ.

При дифференциальной диагностике синдрома поликистозных яичников проводится исключение ряда других заболеваний, при которых возможно наличие вышеуказанных проявлений (стертая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, вирилизирующие опухоли яичников и надпочечников, синдром Кушинга, изменение функции щитовидной железы, синдром истощенных яичников, гипогонадотропный гипогонадизм, акромегалия, гиперпролактинемия, синдромы врожденной инсулинорезистентности, стромальный текоматоз яичников, лекарственная гиперандрогения).

Как любая сложная эндокринная патология, синдром поликистозных яичников — это серьезный диагноз, требующий обследования на целый ряд ассоциированных заболеваний (точнее всего применить именно такое определение, так как в данном случае сложно разграничить причины и следствия, осложнения и сопутствующие проявления). Более наглядно весь комплекс патологии, патогенетически связанной с синдромом поликистозных яичников и активно обсуждаемой в литературе, можно представить в следующем виде.

Заболевания, ассоциированные с синдромом поликистозных яичников

1. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

- 1.1. Дислипидемия
- 1.2. Дисфибринолиз
- 1.3. Инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2-го типа
- 1.4. Обструктивное сонное апноэ

2. Сосудистые нарушения

- 2.1. Эндотелиальная дисфункция
- 2.2. Поражения коронарных артерий
- 2.3. Поражения сонных артерий
- 2.4. Артериальная гипертензия
- 2.5. Цереброваскулярные заболевания
- 2.6. Другие сердечно-сосудистые заболевания

3. Акушерско-гинекологическая патология

- 3.1. Гестационная гипертензия и преэклампсия

- 3.2. Гестационный сахарный диабет
- 3.3. Невынашивание беременности
- 3.4. Первичное и вторичное бесплодие

4. Опухоли репродуктивной системы

- 4.1. Рак эндометрия
- 4.2. Рак молочной железы
- 4.3. Рак яичников

5. Психические и неврологические заболевания

- 5.1. Нервная булимия
- 5.2. Эпилепсия
- 5.3. Психические заболевания

6. Остеопороз

7. Кожные заболевания

- 7.1. Нигроидный акантоз
- 7.2. Вульгарные угри
- 7.3. Андрогенное лобно-теменное облысение
- 7.4. Себорея
- 7.5. Гирсутизм

Часть указанных заболеваний объединяется в понятие «Метаболический синдром», которое тоже часто можно встретить в литературе. Метаболический синдром, характеризуется наличием тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии, дислипидемии, а также абдоминального ожирения и гиперурикемии. Соответственно, при подтверждении диагноза синдрома поликистозных яичников, пациенток необходимо обследовать на вышеуказанные ассоциированные заболевания. Необходимо отметить, что в патогенезе всех вышеперечисленных заболеваний прослеживается центральная роль инсулинорезистентности.

Распространенность синдрома поликистозных яичников среди женщин репродуктивного возраста составляет от 4% до 12%, а метаболического синдрома — от 3% до 23%. Это достаточно высокая степень распространенности, что и обуславливает важность изучения и своевременной диагностики ассоциированных заболеваний.

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК IV–V СТАДИИ

А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич, 2007 г.

Превалентность сахарного диабета, в особенности 2-го типа, увеличивается с каждым годом, и во многих странах, в том числе в России, сахар-

ный диабет выходит в число наиболее частых причин развития хронического заболевания почек. В настоящее время в мире наблюдается 189

миллионов пациентов, страдающих сахарным диабетом, и к 2025 году ожидается увеличение этого числа до 324 миллионов.

Согласно рекомендациям Международного общества нефрологов больные с IV стадией (скорость клубочковой фильтрации 15–29 мл/мин/1,74 м²) и V стадией (скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,74 м² или заместительная почечная терапия) хронического заболевания почек должны находиться под наблюдением нефролога.

Важную роль играет профилактика прогрессирования диабетической нефропатии, ключевыми компонентами которой являются нормализация артериального давления, оптимальный контроль сахара в крови и устранение протеинурии всеми доступными фармакологическими и нефармакологическими средствами.

Вследствие того, что пациенты, страдающие сахарным диабетом, подвержены также широкому спектру других сопутствующих патологий, свойственных пожилому возрасту (заболевания периферических сосудов, инсульты), в предшествующие годы наблюдалась сравнительно низкая выживаемость таких больных на диализе; кроме того, возможности трансплантации почки таким пациентам также были весьма ограничены.

Заместительная почечная терапия у пациентов с сахарным диабетом должна начинаться раньше, чем у больных без сахарного диабета. В частности, абсолютными показаниями к началу заместительной терапии являются перикардит, тошнота, рвота, резистентная к диуретикам гипергидратация, тяжелый ацидоз, кровоточивость, нарушение питания, нейропатия. В настоящее время разработаны и внедрены различные методы заместительной почечной терапии (ЗПТ), включая гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантацию почки.

В мире у больных с сахарным диабетом в качестве метода заместительной почечной терапии наиболее часто применяется гемодиализ. Наиболее важным независимым фактором, определяющим выживаемость пациентов на гемодиализе, остается возраст; существенную роль также играют гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, гиперволемия и хроническая анемия. Более того, наблюдается корреляция между снижением выживаемости и артериальной кальцификацией, синдромом нарушенного питания, желудочно-кишечными расстройствами.

Чрезвычайно важным фактором является сосудистый доступ. Своевременному началу ЗПТ способствует своевременное формирование сосудистого доступа для гемодиализа (артериовенозная фистула, сосудистый протез) или имплантация перитонеального катетера для перитонеального диализа.

Артериовенозные нативные фистулы остаются наиболее предпочтительным вариантом сосу-

дистого доступа с позиций снижения частоты случаев инфицирования и длительности их функционирования. К сожалению, вследствие выраженной сосудистой патологии у больных с сахарным диабетом часто приходится прибегать к альтернативным вариантам сосудистого доступа, таким как сосудистый протез и перманентный центральный венозный катетер.

Существует мнение, что диабетики нуждаются в большей дозе гемодиализа, а именно, фактический КТ/V должен составлять не менее 1,4 (по сравнению с 1,2 для больных без сахарного диабета). Несмотря на отсутствие убедительных доказательств такой позиции, оптимизация гемодиализа, по нашим представлениям, должна включать в себя увеличение его дозы.

Другой важной альтернативой является применение гемодиализа как метода, обеспечивающего более стабильную гемодинамику и более высокие клиренсные характеристики. При применении гемодиализа и гемодиализа у больных с сахарным диабетом также целесообразно использовать аппараты «Искусственная почка», оснащенные блоками контроля температуры крови и объема циркулирующей крови.

В то же время, перитонеальный диализ является широко применяемым во всем мире методом заместительной почечной терапии, в том числе у больных с сахарным диабетом. Наиболее часто в качестве начальной терапии применяется постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (CAPD), альтернативой которому может служить аппаратный перитонеальный диализ (APD). Наряду с несомненными преимуществами метода перитонеального диализа (гемодинамическая стабильность, возможность проведения терапии на дому, более свободный режим питания и потребления жидкости, относительная дешевизна), существуют и недостатки, осложняющие применение данного метода у больных с сахарным диабетом (дополнительное поступление глюкозы и калорий, риск инфекционных осложнений, накопление конечных продуктов гликолиза). Важным фактом является, однако, отсутствие разницы в частоте возникновения инфекционных осложнений у больных с сахарным диабетом и не страдающих данной патологией.

При проведении заместительной терапии методом перитонеального диализа возможно постепенное увеличение его дозы по мере утраты остаточной функции почек для того, чтобы недельный Кт/V по мочевины составлял не менее 2,0, что примерно соответствует почечному клиренсу мочевины 7 мл/мин и почечному клиренсу креатинина между 9 мл/мин и 14 мл/мин, при этом скорость клубочковой фильтрации (рассчитанная как среднее арифметическое клиренсов мочевины и креатинина) составит около 10,5 мл/мин.

Важным аспектом является обеспечение полноценного качественного лабораторного и инструментального обследования пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Регламент лабораторных, инструментальных исследований и консультаций специалистов представлен в таблицах 1–3, соответственно.

Появляются все более убедительные доказательства лучшей выживаемости и качества жизни пациентов с сахарным диабетом и терминальной почечной недостаточностью после выполнения трансплантации почки или почки и поджелудочной железы (при сахарном диабете 1-го типа) по сравнению с диализными метода-

Таблица 1

Лабораторное обследование больных, получающих лечение диализными методами

№	Показатель	Кратность
1	Общий анализ крови (включая гематокрит, тромбоциты)	1/мес.
2	Общий анализ мочи (при ее наличии)	1/мес.
3	Суточная потеря белка с мочой (при ее наличии)	1/мес.
4	Креатинин сыворотки крови	1/мес.
5	Мочевина сыворотки крови	1/мес.
6	Креатинин в суточной моче и клиренс креатинина	1/мес.
7	Мочевина в суточной моче и клиренс мочевины	1/мес.
8	Креатинин в диализате	1/мес.
9	Мочевина в диализате	1/мес.
10	Общий белок в диализате (у больных получающих лечение методом перитонеального диализа)	1/мес.
11	Общий белок сыворотки крови	1/мес.
12	Альбумин сыворотки крови	1/мес.
13	АлАТ, АсАТ, ГГТП сыворотки крови	1/мес.
14	Билирубин сыворотки крови	1/мес.
15	Сахар сыворотки крови натощак	1/мес.
16	Протромбиновый индекс или МНО	1/мес.
17	Калий сыворотки крови	1/мес.
18	Натрий сыворотки крови	1/мес.
19	Кальций сыворотки крови	1/мес.
20	Фосфор сыворотки крови	1/мес.
21	Ферритин сыворотки крови	1/3 мес.
22	Общая железосвязывающая способность	1/3 мес.
23	Процент насыщения трансферрина	1/3 мес.
24	Холестерин сыворотки крови	1/3 мес.
25	Триглицериды сыворотки крови	1/3 мес.
26	Фенотипирование липидов	1/3 мес.
27	СРБ	1/3 мес.
28	Щелочная фосфатаза сыворотки крови	1/6 мес.
29	Амилаза сыворотки крови	1/6 мес.
30	Коагулограмма	1/6 мес.
31	Паратгормон сыворотки крови	1/6 мес.
32	HbsAg, HbsAb, HepCAb	1/6 мес.
33	Фенотипирование крови для трансплантации почки	1/6 мес.
34	HIV, RW	1/12 мес.
35	Группа крови и Rh-фактор	1/12 мес.
36	T3, T4, ТТГ	1/12 мес.
37	Гликозилированный гемоглобин (у больных с сахарным диабетом)	1/6 мес.
38	Инсулин (для больных сахарным диабетом 2-го типа)	1/12 мес.
39	С-пептид (для больных сахарным диабетом 2-го типа)	1/12 мес.
40	Кортизол	1/12 мес.

Таблица 2

Инструментальное обследование больных, получающих диализную терапию

Метод обследования	Кратность в год	Цель обследования
Rh-графия грудной клетки	1	Границы сердца в динамике. Исключение перикардита, признаков застоя в легких, специфических изменений (туберкулез). Исключение остеопороза ключиц и позвоночника.
Rh-графия кистей и таза	1	Оценка степени остеопороза.
Ультразвуковая денситометрия костей	1	Оценка степени остеопороза.
УЗИ органов брюшной полости и почек	1	Оценка размеров почек, состояния чашечно-лоханочной системы, исключение наличия кист, конкрементов. Оценка состояния печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки.
ЭКГ	2	Определение наличия гипертрофии миокарда, исключение явлений коронарной недостаточности, кардиосклероза, нарушений ритма.
Эхокардиография	2	Оценка сократительной способности миокарда, состояния клапанного аппарата, исключение признаков перикардита, дисфункции левого желудочка.
Электромиография	1	Оценка степени полинейропатии.
Фиброгастродуоденоскопия	1	Оценка состояния вен пищевода и кардиального отдела желудка, слизистой оболочки желудка и двенадцати перстной кишки.

Таблица 3

Консультации специалистов у больных, получающих лечение диализными методами

Консультант	Кратность в год	Цель консультации
Невропатолог	1	Определение степени полинейропатии. Оценка неврологического статуса с определением глубокой и вибрационной чувствительности, оценка результатов электромиографии.
Окулист	1	Описание глазного дна в динамике и определение степени ангиоретинопатии.
Трансплантолог	1	Оценка возможности трансплантации почки, постановка на учет (в лист ожидания), рекомендации по подготовке больных к предстоящей трансплантации и выполнению необходимых дополнительных исследований.
Стоматолог	1	Санация очагов инфекции в полости рта.
ЛОР	1	Санация очагов инфекции в ЛОР-органах.
Гинеколог	1	Исключение гинекологической патологии, рекомендации по лечению в случае ее выявления.
Психотерапевт	1	Оценка психосоциального статуса.
Эндокринолог	1–4	Оценка течения и терапии сахарного диабета. Оценка гормонального статуса. Рекомендации по контрацепции.

ми. У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа целесообразно выполнять одновременную пересадку почки и поджелудочной железы. В том случае, если сосудистая патология, в частности, ишемическая болезнь сердца, препятствует одновременной пересадке органов, то показано выполнение пересадки почки с последующей возможной пересадкой бета-клеток поджелудочной железы. У пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, пересадка поджелудочной железы не показана, поскольку у них нет аб-

солютного дефицита инсулина; таким пациентам может выполняться пересадка почки как метод заместительной почечной терапии при отсутствии противопоказаний (в особенности, выраженной сосудистой патологии), при этом возраст больного не должен играть принципиальной роли.

Современная иммуносупрессивная терапия (в частности, схемы без применения стероидных препаратов) позволяет в меньшей степени влиять на контроль гликемии.

Таким образом, пациентам необходимо предлагать интегрированный подход к заместительной почечной терапии, при этом предпочтение должно отдаваться началу лечения методом перитонеального диализа и переводом на гемодиализ при невозможности продолжения заместительной терапии методом перито-

неального диализа (нарушение транспортных свойств брюшины, частые инфекционные осложнения, нежелание больного).

В течение всего периода лечения диализом больной должен, при отсутствии противопоказаний, оставаться в листе ожидания почечного трансплантата.

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Т.А.Зеленина, Н.В.Ворохобина, О.Ф.Малыгина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Т.А.Зеленина, Н.В.Ворохобина, О.Ф.Малыгина, 2007 г.

Сахарный диабет (СД) является тяжелым и чрезвычайно распространенным заболеванием. В 2003 году число больных СД во всем мире превысило 194 миллиона человек, и при сохраняющемся в настоящее время росте заболеваемости к 2025 году достигнет 450 миллионов человек. При этом на долю СД 2-го типа приходится до 90% всех случаев диабета. Метаболические нарушения при СД, к которым относятся неферментативное гликирование белков, активация протеинкиназы С, окислительный стресс, а также дислипидемия, нарушение реологических свойств крови и микроангиопатия ведут к возникновению и развитию поздних осложнений СД. Одним из наиболее распространенных поздних осложнений СД является дистальная диабетическая полинейропатия, которая в 60–70% случаев лежит в основе синдрома диабетической стопы, ведущего к ранней инвалидизации больных с СД.

Между тем, у женщин в постменопаузе дефицит эстрогенов приводит к патологическим сдвигам во всех звеньях метаболизма и способствует прогрессированию поздних осложнений СД. Так известно, что эстрогены оказывают благоприятное воздействие на сосудистую стенку опосредованно через метаболические эффекты, а именно: нормализацию обмена липидов, состояния системы гемостаза, снижение инсулинорезистентности. Непосредственное благоприятное воздействие на сосуды обусловлено увеличением выработки вазодилататоров (оксида азота) и снижением вазоконстрикторов (эндотелина-1), антиоксидантным эффектом, прямой кальций-антагонистической активностью эстрогенов, торможением пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Цель. Изучить состояние липидного обмена, системы гемостаза, антиоксидантной защиты и микроциркуляторного сосудистого русла у па-

циенток, страдающих СД 2-го типа в постменопаузе, а также определить влияние заместительной эстроген-гестагенной терапии (ЗЭГТ) на метаболические процессы у этих больных.

Материалы и методы. Обследовано 35 больных СД 2-го типа в постменопаузе (средний возраст $51,4 \pm 0,6$ года). Длительность постменопаузального периода была от 1 года до 5 лет. У всех пациенток имелись вазомоторные и психоэмоциональные проявления патологического климактерия, которые оценивали при помощи Модифицированного Менопаузального Индекса, и не было противопоказаний к ЗЭГТ.

Изучали гормональные показатели системы гипоталамуса — гонады (уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, прогестерона, тестостерона) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Липидный спектр сыворотки крови определяли ферментативным колориметрическим методом. Изучали показатели гемостаза: протромбиновый индекс (международное нормализованное отношение), активированное парциальное тромбопластиновое время, активность системы протеина С, уровень фибриногена, антитромбина III. Агрегационная способность тромбоцитов *in vitro* оценивалась импедансным методом в пробах цельной крови.

Содержание конечных продуктов перекисного окисления липидов и растворимых антиоксидантов крови определяли на спектрофотометре «Cormay Multi».

Состояние микроциркуляторного кровотока изучали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии у ногтевых валиков кистей и стоп на отечественном доплерографе «Мини-макс — доплер К» (ООО «СП Минимакс», Россия). Проводили пробу с реактивной гиперемией для оценки функционального состояния микроциркуляторного русла.

Пациентки ежедневно получали 2 мг эстрадиол валерата в сочетании с диеногестом (2 мг) на протяжении 12 месяцев. Все исследования выполнялись до и после курса ЗЭГТ.

Контрольную группу составили 15 здоровых женщин аналогичного возраста.

Результаты исследования. Пациентки с СД 2-го типа исходно отличались повышенным со-

центрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, а также сниженное содержание холестерина липопротеидов высокой плотности. Лечение эстрадиолом в сочетании с диеногестом сопровождалось снижением концентрации общего холестерина в среднем на 12%, а холестерина липопротеидов низкой плотности — на 20% (табл. 1).

Таблица 1

Изменение показателей липидного спектра сыворотки крови у женщин, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, в результате заместительной эстроген-гестагенной терапии

Параметры липидограммы	СД 2-го типа (n = 35)		Контрольная группа (n = 15)
	исходно	после лечения	
ОбщХс (ммоль/л)	7,0±0,38* (4,9–11,3)	6,1±0,48** (4,5–7,8)	5,6±0,40 (4,0–7,6)
ТГ (ммоль/л)	1,9±0,24* (0,7–4,6)	2,1±0,24 (0,7–4,6)	1,3±0,14 (1,2–1,9)
ХсЛПНП (ммоль/л)	5,2±0,20* (2,6–8,0)	4,1±0,40** (2,7–5,3)	3,2±0,39 (1,8–4,6)
ХсЛПОНП (ммоль/л)	0,9±0,12* (0,3–2,1)	0,9±0,18 (0,3–1,6)	0,6±0,07 (0,4–0,9)
ХсЛПВП (ммоль/л)	1,3±0,08* (1,0–2,6)	1,4±0,09 (1,2–1,7)	2,1±0,17 (1,7–2,6)
КА	4,1±0,18* (2,0–5,3)	3,3±0,34** (2,5–4,8)	2,0±0,32 (1,0–3,0)

Примечание: ОбщХс — общий холестерин, ТГ — триацилглицериды, ХсЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХсЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ХсЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, КА — коэффициент атерогенности.

* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ** — $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

отношением окружности талии к окружности бедер (в среднем $0,82 \pm 0,02$) и индексом массы тела (среднее значение $30,5 \pm 1,09$ кг/м²) и, соответственно, страдали абдоминальным типом ожирения. ЗЭГТ существенным образом не отразилась на антропометрических характеристиках пациенток.

Исходно у женщин, страдающих СД 2-го типа, выявлены более выраженные проявления патологического климактерия по сравнению с контрольной группой преимущественно за счет психоэмоциональных и метаболических симптомов. ЗЭГТ привела к значительному снижению выраженности этих симптомов, устранению приливов, чувства жара, потливости. Соответственно, в гормональных показателях системы гипофиз — гонады наблюдалось снижение уровней ФСГ, ЛГ и возрастание уровней эстрадиола до величин, характерных для репродуктивного периода. Существенных изменений в исходно нормальных для постменопаузального периода уровнях пролактина, тестостерона и прогестерона под влиянием проводимого лечения не наблюдалось.

При анализе результатов липидного спектра сыворотки крови выявлены повышенные кон-

Показатели гемостаза больных СД 2-го типа исходно не отличались от значений в контрольной группе, и достоверно не изменились на фоне ЗЭГТ. Наблюдалось незначительное повышение скорости и амплитуды агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, но также недостоверное.

Между тем, пациентки с СД 2-го типа характеризовались повышенным содержанием конечных продуктов перекисного окисления липидов и сниженным уровнем общих антиоксидантов в крови по сравнению с контрольной группой, а лечение эстрадиол валератом в сочетании с диеногестом способствовало нормализации показателей антиоксидантной защиты (табл. 2).

При исследовании параметров микроциркуляторного кровотока выяснилось, что на стопах в начале исследования кровотоков был резко снижен у всех пациенток. На кистях параметры кровотока были выше, чем на стопах, но также ниже, чем у контрольной группы. Спустя год ЗЭГТ на нижних конечностях кровотоков оставался сниженным, на верхних конечностях показатели кровотока достоверно возросли, однако не дос-

Таблица 2

Изменение показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у женщин, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в постменопаузе, в результате заместительной эстроген-гестагенной терапии

Параметры	СД 2-го типа (n = 35)		Контрольная группа (n = 15)
	исходно	после лечения	
ТБК-АП спонтанные (мкмоль/л)	4,6±0,49* (2,0–8,1)	3,9±0,32** (2,6–5,2)	2,8±0,23 (2,2–4,4)
ТБК-АП стимулированные (мкмоль/л)	4,3±0,36* (2,1–7,0)	3,1±0,24** (2,2–4,1)	2,8±0,50 (0,6–4,9)
Антиоксиданты (общие) (ммоль/л)	1,3±0,08* (1,1–2,2)	1,7±0,12** (1,1–2,3)	1,6±0,12 (1,0–2,0)

Примечание: ТБК-АП — тиобарбитуровой кислотой активированные продукты, * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ** — $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

тигали аналогичных значений у здоровых женщин в постменопаузе.

При проведении пробы с реактивной гиперемией на нижних конечностях реакция микроциркуляторного кровотока отсутствовала, наблюдалась его ареактивность. На верхних конечностях в 51,6% случаев зарегистрирована парадоксальная реакция кровотока в виде его снижения после кратковременной окклюзии. У остальных пациенток наблюдался прирост кровотока в фазу реактивной гиперемии, однако он не достигал значений в контрольной группе.

Группа пациенток с парадоксальной реакцией кровотока на пробу с реактивной гиперемией достоверно отличалась большей длительностью СД, более высокими ИМТ, уровнями в сыворотке крови холестерина липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов, а также продуктов перекисного окисления липидов по сравнению с остальными пациентками.

На фоне ЗЭГТ отмечено восстановление нормальной реакции кровотока в ответ на пробу с реактивной гиперемией у 67,7% больных.

Выводы.

1. ЗЭГТ в непрерывном комбинированном режиме эстрадиол валератом и диеногестом оказала благоприятное влияние на течение климактерического синдрома у пациенток, страдающих СД 2-го типа в постменопаузе.

2. Применение ЗЭГТ сопровождалось благоприятными изменениями в показателях липидного спектра сыворотки крови, системы антиоксидантной защиты, и не отразилось существенным образом на состоянии углеводного обмена и системы гемостаза.

3. Установлено улучшение состояния микроциркуляторного кровотока и сосудистой реактивности, что связано, по-видимому, с положительными метаболическими сдвигами под влиянием ЗЭГТ.

АНТИАНДРОГЕНЫ И АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Е.А.Златина, В.В.Потин, Е.Л.Соболева, М.А.Тарасова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, Санкт-Петербург

© Коллектив авторов, 2007 г.

Основными клиническими проявлениями синдрома поликистозных яичников (СПЯ) являются гормональная недостаточность яичников, гирсутизм и ожирение. Центральными звеньями патогенеза СПЯ являются гиперпродукция ЛГ передней долей гипофиза и гиперандрогенемия. Терапия СПЯ направлена, в основном, на уменьшение симптомов андрогенизации или на восстановление полноценного овуляторного менструального цикла и преодоление бесплодия.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности ципротерона ацетата изолированно

и в сочетании с агонистом гонадотропин-релизинг гормона в лечении синдрома поликистозных яичников.

Обследовано 35 больных с СПЯ и 10 здоровых женщин. Всем больным, вошедшим в исследование, проводилось общеклиническое и гинекологическое обследование, оценка выраженности гирсутизма по шкале Ферримана — Галлвея, ультразвуковое сканирование матки и яичников, гормональное обследование, остеоденситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия).

Возраст женщин варьировал от 17 до 30 лет, средний возраст составил $23,6 \pm 0,5$ года. ИМТ колебался от 18,5 до 41 кг/м^2 и в среднем составил $24,7 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$. Нормальная масса тела была у 22 больных. Ожирение различной степени имелось у 13 больных. Возраст менархе колебался от 9 до 19 лет и в среднем составил $13,9 \pm 0,4$ года. Позднее менархе (в возрасте более 15 лет) имели 10 обследованных женщин. Нарушения менструального цикла были у всех больных, из них у 20 нарушения цикла начались с менархе. Опсоменорея наблюдалась у 25 больных, первичная аменорея — у одной, вторичная аменорея — у 9 больных. Жалобы на бесплодие предъявляли 27 больных и 8 женщин не были заинтересованы в беременности. Первичным бесплодием страдали 25 больных, вторичным бесплодием — две больные.

Обследовано 10 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом, не имеющих гинекологических заболеваний в анамнезе. Возраст обследованных женщин варьировал от 21 года до 37 лет и в среднем составил $29,1 \pm 1,4$ года. Индекс массы тела составил в среднем $27,5 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$. Средний возраст менархе составил $12,4 \pm 0,3$ года. Продолжительность менструального цикла колебалась от 27 до 30 дней; в среднем равнялась $28,1 \pm 0,4$ дням.

При обследовании больных с СПЯ клинические признаки гиперандрогенемии были выявлены у 33 женщин, у двух — были обнаружены лишь лабораторные изменения, свидетельствующие о гиперандрогенемии. Гирсутное число у больных с СПЯ колебалось от 4 до 30 баллов и в среднем составило $13,2 \pm 0,9$ балла. Гирсутизмом страдали 22 женщины. Гирсутное число у них варьировало от 13 до 30 баллов и в среднем составило $16,7 \pm 0,9$ балла. Жалобы на *аспе vulgaris* предъявляли 19 женщин, на жирную себорею — 3 женщины, на андрогензависимую алопецию — одна больная. Сочетание двух и более клинических признаков гиперандрогенемии отмечалось у 12 больных.

При гормональном обследовании уровень ЛГ в крови больных с СПЯ достоверно превышал показатель у здоровых женщин. Содержание ФСГ, пролактина, эстрадиола, свободного тестостерона и ДЭА-С в крови больных с СПЯ на 5–7-й день менструального цикла существенно не отличалось от показателей у здоровых женщин. Уровень прогестерона у больных с СПЯ на 21–23-й день менструального цикла был достоверно ниже показателя у здоровых женщин. У всех больных с СПЯ были выявлены характерные ультразвуковые признаки СПЯ, средний объем яичников существенно ($p < 0,001$) превышал этот показатель у здоровых женщин.

Все больные были разделены на две группы: 24 с СПЯ получали терапию низкодозированным

монофазным комбинированным эстроген-гестагенным препаратом, содержащим 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата (диане-35), 11 больных получали препарат диане-35 в сочетании с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона — бусерелином. Группы были сопоставимы по клиническим проявлениям, гормональным и эхографическим показателям.

До начала лечения ципротерона ацетатом в циклическом режиме гирсутное число у больных с СПЯ варьировало от 4 до 30 и в среднем равнялось $13,5 \pm 1,2$ балла. Гирсутизмом страдали 15 человек, гирсутное число у них в среднем составило $16,3 \pm 0,9$ балла. Через 3 месяца терапии гирсутное число составило $15,3 \pm 1,0$ балла, что не имело значимых различий по сравнению с показателем до лечения. Через 6 месяцев терапии гирсутное число уменьшилось до $10,7 \pm 1,1$ балла, что достоверно отличалось от показателя до начала лечения ($p < 0,001$) и через 3 месяца терапии ($p < 0,01$). На фоне проводимой терапии содержание ЛГ в крови больных с СПЯ через 3 месяца лечения достоверно ($p < 0,01$) снизилось с $9,5 \pm 1,2 \text{ МЕ/л}$ до $4,1 \pm 0,5 \text{ МЕ/л}$. Через 6 месяцев терапии содержание ЛГ в крови больных с СПЯ достоверно ($p < 0,001$) снизилось по сравнению с исходным и составило $3,5 \pm 0,5 \text{ МЕ/л}$. Соотношение ЛГ/ФСГ через 3 месяца терапии достоверно ($p < 0,05$) снизилось с $2,1 \pm 0,3$ до $1,3 \pm 0,2$. Через 6 месяцев лечения соотношение ЛГ/ФСГ составило $1,01 \pm 0,2$ и было достоверно ($p < 0,001$) более низким по сравнению с исходным показателем.

Уменьшение соотношения ЛГ/ФСГ через 6 месяцев терапии не было существенным по сравнению с показателями через 3 месяца лечения. Содержание свободного тестостерона через 3 месяца терапии в крови больных с СПЯ ($11,4 \pm 2,8 \text{ пмоль/л}$) достоверно не отличалось от исходного ($13,6 \pm 3,1 \text{ пмоль/л}$). Через 6 месяцев терапии содержание свободного тестостерона снизилось до $7,3 \pm 1,4 \text{ пмоль/л}$, но отличие от исходного показателя не было статистически достоверным. Через 3 месяца лечения размеры яичников достоверно не отличались от исходных. Уменьшение объема яичников было отмечено только через 6 месяцев лечения, при этом не наблюдалось нормализации размеров яичников. Через 6 месяцев терапии объем яичников составил в среднем $9,8 \pm 0,5 \text{ см}^3$ справа и $9,7 \pm 0,5 \text{ см}^3$ слева. За 6 месяцев лечения у больных с СПЯ, получавших эстроген-гестагенный препарат, содержащий ципротерона ацетат, объем яичников уменьшился на $25,8 \pm 13,0\%$ справа и на $26,5 \pm 13,1\%$ слева. При этом нормализации числа фолликулов в яичниках не произошло.

До начала лечения ципротерона ацетатом в сочетании с аГРГ гирсутное число у больных с СПЯ варьировало от 4 до 21 и в среднем равнялось $12,5 \pm 1,7$ балла. Гирсутизмом страдали 7 человек,

гирсутное число у них в среднем составило $16,3 \pm 0,9$ балла. Через 3 месяца терапии гирсутное число составило $16,2 \pm 1,3$ балла, что не имело значимых различий по сравнению с показателем до лечения. Через 6 месяцев терапии гирсутное число уменьшилось до $11,9 \pm 1,6$, что достоверно ($p < 0,05$) отличалось от показателя до начала лечения и через 3 месяца терапии.

На фоне сочетанной терапии содержание ЛГ в крови больных с СПЯ через 3 месяца лечения достоверно ($p < 0,001$) снизилось с $9,6 \pm 1,3$ МЕ/л до $0,6 \pm 0,2$ МЕ/л. Через 6 месяцев лечения содержание ЛГ в крови больных с СПЯ составило $0,5 \pm 0,1$ МЕ/л, что было достоверно ($p < 0,001$) ниже по сравнению с исходным уровнем и существенно не изменилось по сравнению с показателем через 3 месяца терапии. Соотношение ЛГ/ФСГ через 3 месяца сочетанной терапии достоверно ($p < 0,001$) снизилось с $2,0 \pm 0,3$ до $0,3 \pm 0,1$. Через 6 месяцев сочетанного лечения соотношение ЛГ/ФСГ составило $0,2 \pm 0,01$ и было достоверно ($p < 0,001$) более низким по сравнению с показателем до лечения. Через 3 месяца сочетанной терапии содержание свободного тестостерона в крови больных с СПЯ достоверно ($p < 0,01$) снизилось с $16,7 \pm 2,7$ пмоль/л до $4,4 \pm 2,0$ пмоль/л. Через 6 месяцев лечения содержание свободного тестостерона в крови больных с СПЯ снизилось до $2,1 \pm 1,5$ пмоль/л, что явилось статистически значимым ($p < 0,001$) по сравнению с показателем до лечения, но достоверно не отличалось от показателя через 3 месяца терапии.

Через 3 месяца произошло достоверное ($p < 0,001$) уменьшение объема яичников до нормальных размеров ($7,7 \pm 0,7$ см³ и $7,2 \pm 0,6$ см³ справа и слева, соответственно) по сравнению с исходными показателями. Через 6 месяцев терапии объем яичников составил в среднем $6,3 \pm 0,7$ см³ справа и $6,1 \pm 0,7$ см³ слева и статистически значимо ($p < 0,001$) отличался от исходных показателей и через 3 месяца лечения. За 6 месяцев терапии у больных с СПЯ, получавших ципротерона ацетат в сочетании с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона, объем яичников уменьшился на $51,9 \pm 13,8\%$ справа и на $54,1 \pm 13,7\%$ слева. Нормализация числа фолликулов в яичниках, то есть исчезновение поликистоза, наблюдалось уже через 3 месяца от начала лечения у 10 больных.

При оценке влияния двух схем лечения на изменение выраженности гирсутизма было обнаружено, что уменьшение гирсутизма было сходным в обеих группах. Достоверное уменьшение гирсутного числа было отмечено только через 6 месяцев лечения как у больных, получавших терапию эстроген-гестагенным препаратом, содержащим ципротерона ацетат, изолированно ($p < 0,001$), так и у больных, получавших терапию эстроген-гес-

тагенным препаратом, содержащим ципротерона ацетат, в сочетании с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона ($p < 0,05$). По-видимому, уменьшение гирсутизма в большей степени связано с блокадой андрогенных рецепторов, чем со снижением уровня циркулирующих андрогенов.

Всем больным с СПЯ до начала терапии определяли минеральную плотность костной ткани. У 26 из 35 больных с СПЯ показатели МПКТ не выходили за пределы возрастной нормы. У 9 больных было выявлено снижение минеральной плотности костной ткани. Все они имели аменорею продолжительностью от 6 до 36 месяцев (в среднем $14,4 \pm 3,8$ месяца). Во всех случаях выявлено снижение МПКТ как в проксимальном отделе бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. Степень снижения МПКТ у 8 больных соответствовала остеопении и у одной — остеопорозу. Снижение МПКТ выявлено в области шейки и вертела проксимального отдела бедренной кости, во всех поясничных позвонках. Средние показатели минеральной плотности костной ткани у больных с СПЯ не выходили за пределы нормы.

Выявлена положительная корреляционная связь между индексом массы тела и минеральной плотностью костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L_{IV}, L_{III-IV}) у больных СПЯ ($r = 0,57$, $p < 0,05$). Кроме того, обнаружено, что минеральная плотность костной ткани во всех областях поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости у больных с СПЯ отрицательно коррелирует с выраженностью гормональной недостаточности яичников ($r = -0,59$ и $-0,71$, $p < 0,05$). Через 6 месяцев терапии у больных с СПЯ, получавших лечение эстроген-гестагенным препаратом, содержащим антиандрогенный компонент, не было выявлено достоверных изменений минеральной плотности костной ткани по сравнению с показателями до лечения как в поясничном отделе позвоночника, так и в проксимальном отделе бедренной кости.

У больных с СПЯ, получавших лечение эстроген-гестагенным препаратом, содержащим ципротерона ацетат, в сочетании с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона, также не было выявлено достоверных изменений МПКТ через 6 месяцев лечения. У больных с СПЯ как с нормальной МПКТ, так и с исходной остеопенией не обнаружено статистически значимого изменения минеральной плотности костной ткани через 6 месяцев терапии ципротерона ацетатом изолированно или в сочетании с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона.

Заключение. Снижение минеральной плотности костной ткани у больных с СПЯ коррелирует с выраженностью гормональной недостаточности яич-

ников. Шестимесячное применение эстроген-гестагенного препарата, содержащего ципротерона ацетат, изолированно или в сочетании с аГРГ приводит к достоверному уменьшению гирсутизма.

Трехмесячное применение сочетанной терапии сопровождается снижением гонадотропинов и андрогенов в крови и нормализации размеров и структуры яичников.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Т.А.Зыкова, А.В.Стрелкова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

© Т.А.Зыкова, А.В.Стрелкова, 2007 г.

До настоящего времени отсутствуют работы, подтверждающие механизмы влияния инсулина на фолликулогенез у человека, также как не опубликованы данные о первичном дефекте, способствующем хронической ановуляции при СПКЯ. Остаются без ответа вопросы, почему женщины с нормальной массой тела и даже с дефицитом массы тела, а значит, без абсолютной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, страдают хронической ановуляцией и СПКЯ, а также, почему у женщин без СПКЯ, но с избыточной массой тела и ожирением, а, следовательно, с наличием абсолютной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, сохраняется овуляция и осуществляется «качественный» фолликулогенез. Дискутабельным остается вопрос о взаимосвязи сонографических изменений в яичниках с особенностями клинических проявлений СПКЯ. Все вышесказанное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель: выявить роль инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и функции бета-клеток в генезе овуляторного менструального цикла и ановуляции у женщин с разными клиническими фенотипами СПКЯ.

Материалы и методы. Выполнен ОГТТ с 75 г глюкозы в ранний и поздний периоды фолликулярной фазы овуляторного менструального цикла (МЦ) у здоровых женщин с нормальной ($n=18$, группа 1) и избыточной ($n=12$, группа 2) массой тела и у женщин с хронической ановуляцией ($ИМТ > 25$, $n=36$, группа 3; $ИМТ > 25$, $n=22$, группа 4), классической поликистозной структурой яичников ($n=41$) и микрофолликулярной структурой яичников ($n=17$) в эквивалентные промежутки времени. Определены уровни гликемии, инсулина, кортизола на 0, 30-й, 60-й, 120-й минутах теста, использованы математические модели оценки инсулинорезистентности, периферической чувствительности к инсулину и функции бета-клеток.

Результаты и выводы. У здоровых женщин репродуктивного возраста выявлены циклические колебания процессов инсулинопосредованной утилизации глюкозы во время фолликулярной фазы МЦ. В ранний период овуляторного МЦ чувствительность периферических тканей к инсулину более низкая, чем в поздний, как у женщин с нормальной массой тела, так и с избыточной, что сопровождается более высокой функцией бета-клеток вне зависимости от массы тела обследуемых. Поздний период отличается повышением чувствительности к инсулину и снижением функции бета-клеток, как в группе 1, так и в группе 2.

Мы полагаем, что повышение чувствительности к инсулину в период поздней фолликулярной фазы может быть следствием влияния эстрогенов, уровень которых нарастает в преовуляторный период менструального цикла. Известно, что эстрогены способны репрессировать глюкокиназу, а андрогены, повышающиеся при хронической ановуляции, стимулируют экспрессию этого фермента.

При СПКЯ и хронической ановуляции не регистрируются подобные изменения: при повышении чувствительности тканей к инсулину в дни, соответствующие позднему периоду фолликулярной фазы, не происходит адекватное снижение функции бета-клеток, что приводит к появлению добавочной (аддитивной) гиперинсулинемии, тормозящей, по нашему мнению, селекцию лидирующих фолликулов.

Показатели кортизола были достоверно ниже в группах контроля во всех точках теста в оба периода фолликулярной фазы по сравнению с группами с СПКЯ. В группах с хронической ановуляцией, независимо от массы тела женщин наблюдалось повышение уровня базального кортизола и площади под кривой кортизола за период ОГТТ, и отмечалась тенденция снижения уровня этого гормона только к концу теста.

Повышение уровня кортизола у женщин с ановуляторным циклом в процессе ОГТТ является следствием неадекватно высокой функции бета-клеток и предупреждает опасное для организма снижение уровня гликемии в поздний период фолликулярной фазы, о чем свидетельствуют тесные корреляции между кортизолемией, гликемией и показателем, отражающим первую (раннюю) фазу секреции инсулина.

Наша гипотеза, что изменение чувствительности к инсулину у женщин с овуляторным МЦ в поздний период ФФ влияет на процессы циклического рекрутирования фолликулов, была подтверждена при выполнении регрессионного анализа.

Согласно уравнению линейной регрессии вариабельность сонографической величины лидирующего фолликула в 1-й группе определялась следующей совокупностью предикторов: диаметр лидирующего фолликула ($ДЛФ$) = $1240 \times ISISTUM + 3,3 \times PHASE2 - 0,6 \times PHASE1 - 332$. Коэффициент корреляции модели был 0,53, при достоверной информационной значимости ($p = 0,01$). Совместное, положительное влияние степени чувствительности периферических тканей к инсулину и величины, отражающей преимущественно вторую фазу секреции инсулина и отрицательное влияние высокой первой фазы секреции инсулина в поздний период фолликулярной фазы (ФФ), объясняло изменчивость величины лидирующего фолликула (по данным УЗИ) на 28% с достоверным вкладом ($p = 0,001$) всех предикторов, но наибольшей значимостью фактора инсулинчувствительности ($p = 0,001$).

Толщина эндометрия в поздний период ФФ прямо коррелировала с $ДЛФ$ ($r = 0,709$, $p = 0,001$) и зависела от аналогичной совокупности предикторов:

Толщина эндометрия ($ТЭ$) = $274 \times ISISTUM + 0,2 \times PHASE2 - 0,05 \times PHASE1 - 38$.

Коэффициент корреляции модели был 0,67, с ее высокой достоверностью ($p = 0,000$). Из анализируемой совокупности предикторов, достоверной была величина, характеризующая ЧТИ ($p = 0,007$). Но при исключении факторов, характеризующих ФБК, значимость модели существенно снижалась. Совместное влияние механизмов, обеспечивающих инсулинопосредованную утилизацию глюкозы, объясняло изменчивость $ТЭ$ на 45%.

На величину желтого тела (УЗИ на 20–24-й день МЦ), по данным регрессионного анализа, отрицательно влиял высокий уровень 120-минутного К ($p = 0,006$) в ходе ОГТТ в поздний период ФФ.

Уравнение регрессии:

Диаметр желтого тела ($ДЖТ$) = $24 - 0,01 \times$ кортизол 120 мин.

Модель имела высокую информационную значимость с коэффициентом корреляции — 0,54, $p = 0,006$, коэффициент детерминации — 30%.

Во 2-й группе величина, характеризующая $ДЛФ$ выявляла практически линейную зависимость от следующей совокупности предикторов:

$ДЛФ = 3,86 + 224 \times ISISTUM - 0,5 \times PHASE2 - 11 \times ТТГ + 14,5 \times ТЗ$, ($r = 0,972$, $p = 0,000$), коэффициент детерминации — 92 %. Все предикторы имели высокую значимость ($p < 0,000$), с наибольшим положительным вкладом ЧТИ и наибольшим отрицательным — уровня $ТТГ$. Коэффициент детерминации — 91%. В этой группе была выявлена зависимость $ДЖТ$ от совокупности следующих составляющих $ДЖТ = 24 + 10 \times MRCSTUM - 0,2 \times$ кортизол 0 мин + $0,14 \times$ кортизол 0 мин ($r = 0,92$, $p = 0,006$), коэффициент детерминации — 86%. Все предикторы имели высокую значимость ($p < 0,006$), вклад каждого был равноценен.

Толщина эндометрия в преовуляторный период у женщин с избыточной массой тела, согласно уравнению регрессии, прямо зависела от величины индекса, характеризующего первую фазу секреции инсулина и обратно от показателей кортизолемии на 60-й и 120-й минутах теста.

$ТЭ = 0,03 \times PHASE1 - 0,03 \times 60$ мин кортизол — $0,008 \times 120$ мин кортизол + 38,5.

Вклад каждого предиктора был высоко значим ($p < 0,000$), коэффициент корреляции модели — 0,97, при достоверной информационной значимости ($p = 0,000$) и коэффициенте детерминации — 97%.

Данные регрессионного анализа подтверждают наше предположение о влиянии механизмов, обеспечивающих инсулинопосредованную утилизацию глюкозы, на процессы фолликулогенеза.

Последней задачей, решаемой в рамках настоящего исследования, явилось выявление возможного влияния механизмов инсулинопосредованной утилизации глюкозы у женщин с хронической ановуляцией на фоне СПКЯ на особенности сонографической структуры яичников.

Было установлено, что сонографическая картина поликистозных яичников в сравнении с мелкофолликулярными яичниками на фоне ановуляторных циклов чаще встречается при высокой аддитивной гиперинсулинемии. Данное утверждение базируется на том, что у женщин с поликистозными яичниками выявлена более высокая степень чувствительности к инсулину (по критерию Уилкоксона, $p < 0,01$) на фоне неадекватно высокой функции бета-клеток ($p < 0,01$). Кроме того, выявлена тесная корреляция функции бета-клеток с кортизолемией и инсулинемией ($r = 0,869$ и $r = 0,596$, $p < 0,01$) у женщин с поликистозными яичниками с избыточной и нормальной массой тела.

Таким образом, как росту фолликула, так и овуляции, способствуют индивидуальные колебания чувствительности к инсулину и, соответствующая

им, адекватная функция бета-клеток в ранний и поздний периоды фолликулярной фазы МЦ.

Развитию хронической ановуляции при СПКЯ способствует добавочная (аддитивная) гиперинсулинемия, возникающая на фоне повышения чувствительности периферических тканей к инсулину, наблюдающейся и у здоровых женщин, но при сохраняющейся повышен-

ной функции бета-клеток (у здоровых женщин функция бета-клеток в этот период адекватно чувствительности снижается).

Заключение. Точное соответствие функции бета-клеток степени чувствительности тканей к инсулину необходимо для своевременного появления и селекции фолликулов, что и обеспечивает овуляторный менструальный цикл.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е.И.Красильникова, А.А.Быстрова, В.Л.Степанова, И.А.Рюмина, И.И.Захарьян, Т.Л.Каронова
Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова

© Коллектив авторов, 2007 г.

Лечение МС должно быть комплексным и включать в себя: коррекцию массы тела, АД, показателей липидного и углеводного метаболизма. Учитывая, что в основе развития МС лежит инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, проводимое лечение должно способствовать улучшению чувствительности периферических тканей к действию инсулина. Кроме того, важно понимать хронологическую последовательность развития компонентов МС, так как своевременное выявление и коррекция избыточной массы тела (особенно отложения жира по туловищному типу), повышенных показателей АД, а также минимальных нарушений углеводного и (или) липидного метаболизма и позволит предупредить или, по крайней мере, существенно отодвинуть сроки развития полного метаболического сердечно-сосудистого синдрома.

В период 1980–2006 гг. в клинике факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова было обследовано 3624 больных с МС. Установлено, что в 80% случаев первым проявлением МС являлось ожирение, при этом у 86% отмечался туловищный тип ожирения. Средний возраст развития ожирения был 30–39 лет (56%). Следующим по времени возникновения заболеванием была АГ; у 48% больных она развивалась в возрасте 40–49 лет. Несколько позднее выявлялась ИБС (клинические проявления), у 47,8% больных она развивалась в возрасте 50–59 лет, а СД 2-го типа у 49,6% больных выявлялся в возрасте старше 60 лет.

Лечение ожирения

Согласно современным представлениям о ведущей роли туловищного ожирения в развитии всего каскада МС — нормализация массы тела является важнейшей задачей лечения. Для этого необходимо обучение больных принципам правильного питания: ограничение количества потребля-

емых с пищей калорий; правильное соотношение белков, жиров, углеводов, входящих в продукты питания; рациональное распределение приемов пищи в течение дня. Кроме того, важным является расширение физической активности. Если перечисленные мероприятия приводят к уменьшению массы тела на 2,0–2,5 кг в месяц, то их следует продолжать до нормализации массы тела.

В случаях, когда больному не удастся полностью соблюдать диету и масса тела в течение трех месяцев снижается недостаточно, следует рассмотреть вопрос о начале медикаментозного лечения ожирения. В настоящее время наиболее часто используются сибутрамин (меридия) и орлистат (ксеникал).

Механизм действия сибутрамина основан на торможении обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах. В результате происходит стимуляция центров, расположенных в гипоталамусе, отвечающих за появление чувства насыщения пищей, а на периферии — усиливается термогенез. Установлено, что прием сибутрамина в дозе 10 или 15 мг один раз в день способствует: более легкому соблюдению больными рекомендованного ограничения калорийности пищи, усилению обменных процессов, что приводит к снижению массы тела.

Другим препаратом широкого использования при лечении ожирения является орлистат (ксеникал). Этот препарат является конкурентным ингибитором панкреатической липазы, приводит к уменьшению расщепления и всасывания жира в кишечнике. Установлено, что помимо уменьшения массы тела орлистат способствует улучшению показателей липидного спектра крови.

Лечение артериальной гипертензии

Согласно современным национальным рекомендациям по лечению АГ, больные с МС отно-

сятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим, наряду с модификацией образа жизни, им показано назначение антигипертензивных средств.

Для лечения АГ у больных с МС используют все группы антигипертензивных препаратов. Однако при выборе средств необходимо учитывать, что некоторые из них могут негативно влиять на показатели липидного и углеводного метаболизма.

Диуретики. Имеется большое количество исследований, свидетельствующих о том, что длительное использование тиазидовых диуретиков, особенно в больших дозах, способно индуцировать инсулинорезистентность, повышать уровень глюкозы крови, вплоть до развития сахарного диабета, а также негативно сказываться на показателях липидного спектра крови. Поэтому рекомендуется использовать метаболически нейтральный препарат — индапамид или невысокие дозы гипотиазида (12,5 мг).

Бета-адреноблокаторы. Неселективные бета-адреноблокаторы способны ухудшать показатели толерантности к глюкозе, а также повышать содержание атерогенных фракций липопротеинов. В связи с этим рекомендуется использовать только высокоселективные препараты. Особое место в лечении АГ у больных с МС занимает небиволон (небилет), который обладает рядом уникальных свойств. Этот препарат представляет собой не только высокоселективный бета-адреноблокатор, но и за счет способности значительно усиливать выработку оксида азота — улучшает функционирование эндотелия. Согласно полученным нами данным длительная терапия небилетом приводит не только к стойкому снижению АД, но и значительно уменьшает эндотелиальную дисфункцию, снижает количество десквамированных эндотелиоцитов, не оказывает отрицательного действия на показатели липидного спектра крови и улучшает качество жизни больных с АГ.

Блокаторы кальциевых каналов. При лечении больных с МС следует избегать назначения коротко действующих дегидропиридинов (нифедипина), так как они могут способствовать увеличению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В то же время длительно действующие препараты из группы блокаторов кальциевых каналов не оказывают негативного влияния на липидный и углеводный метаболизм. Многочисленные исследования показали, что амлодипин (норваск) помимо выраженного антигипертензивного действия обладает антиишемическим, антиатеросклеротическим, антипролиферативным действием, а также способен улучшать функцию эндотелия.

Ингибиторы АПФ, ингибиторы рецептора ангиотензина II. Существует большое количество иссле-

дований, доказывающих наличие многочисленных преимуществ этих групп препаратов при лечении МС. Результаты UKPDS, Hypertension in Diabetes Study, FACET, ABCD, HOPE, TROPHY продемонстрировали, что лечение ингибиторами АПФ больных с МС приводит к достоверному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности. В последние годы установлена возможность влияния терапии ингибиторами АПФ на функционирование бета-клеток островков Лангерганса. Кроме того, хорошо известны ангиопротективное, эндотелий-протективное и нефропротективное действия ингибиторов АПФ. Имеются указания на положительное влияние ингибиторов АПФ на показатели липидного спектра крови.

Альфа-адреноблокаторы. Установлена возможность повышения чувствительности тканей к инсулину у инсулинорезистентных больных с помощью альфа-адреноблокаторов. Кроме того, они способствуют достоверному повышению уровня ЛПВП. Однако их способность вызывать ортостатическую гипотензию является крайне неблагоприятным, особенно у больных с СД с автономной нейропатией. Результаты, полученные в исследовании ALLHAT, свидетельствуют, что у пациентов, получавших доксазозин, наблюдалось увеличение сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами, получавшими гипотензивные препараты из других фармакологических групп.

Агонисты I₁ имидазолиновых рецепторов. Учитывая, что ИР и гиперинсулинемия, лежащие в основе МС, обязательно индуцируют симпатикотонию, использование агонистов I₁ имидазолиновых рецепторов по сути дела является патогенетическим лечением метаболического сердечно-сосудистого синдрома. Действуя на рецепторы в вентролатеральной части рострального отдела ствола мозга, а также на рецепторы, расположенные в почках, агонист I₁ имидазолиновых рецепторов — моксонидин (физиотенз) уменьшает симпатическую импульсацию. В проведенном нами пилотном исследовании (1996) установлена способность моксонидина повышать чувствительность тканей к инсулину, что сопровождалось снижением уровня глюкозы и инсулина крови. Отмечено достоверное снижение расчетного показателя «площадь под кривой инсулина». Под влиянием лечения физиотензом было отмечено достоверное снижение индекса массы тела. В дальнейшем полученные данные были подтверждены крупным многоцентровым исследованием АЛМАЗ.

В последние годы было показано, что лечение моксонидином способствует не только повышению чувствительности тканей к действию инсулина, но и чувствительности гипоталамуса к лептину, что сопровождается снижением его уровня у больных с ожирением и четко коррелирует со снижением массы тела.

Гиполипидемические средства

Обязательным компонентом лечения больных с МС является нормализация показателей липидного спектра крови. Наибольшей популярностью пользуются гиполипидемические средства из группы статинов. При этом необходимо учитывать, что у больных с МС, как правило, имеется повышение не только уровня холестерина крови, но и триглицеридов, а также снижение уровня ЛПВП. В связи с этим наиболее целесообразно назначение статинов, способных существенно снизить не только уровень холестерина, но и триглицеридов. К таким препаратам относятся аторвастатин (липримар), розувастатин и зокор-форте. В случае изолированной гипертриглицеридемии показано назначение фибратов или препарата, содержащего омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты — Омакор.

В последние годы в качестве монотерапии, а чаще в комбинации со статинами стал использоваться новый гиполипидемический препарат, уменьшающий всасывание холестерина в кишечнике — эзетимиб (эзетрол).

Сахароснижающие средства

Основной задачей при лечении нарушенных показателей гликемии у больных с МС является нормализация чувствительности тканей к инсулину. К препаратам, устраняющим ИР, относятся производные бигуанидов и тиазолидиндионы (глитазоны). В настоящее время не вызывает сомнения факт, что производные бигуанидов — метформин (сиофор) обладают не только сахаронормализующим действием, но и способствуют

улучшению показателей липидного спектра крови, а также коррекции целого ряда гемореологических и иммунологических параметров. За счет легкого анорексигенного действия, производные бигуанидов (сиофор) способствуют снижению массы тела, а также при длительном лечении способствуют снижению АД.

Многочисленные исследования, проводимые в клинике факультетской терапии СПбГМУ с 1980-х годов до настоящего времени, а также имеющиеся литературные данные позволяют заключить, что производные бигуанидов (сиофор), учитывая их способность устранять ключевое звено МС — инсулинорезистентность, можно назвать средствами номер один в лечении метаболического сердечно-сосудистого синдрома.

Глитазоны до настоящего времени относятся к средствам второй линии и назначаются согласно рекомендациям IDF (2005) в случаях недостаточной эффективности производных бигуанидов. Хотя, учитывая их способность улучшать чувствительность тканей к инсулину, тиазолидиндионы являются перспективными средствами для лечения МС.

Антикоагулянтная терапия должна подбираться больным с МС индивидуально, с учетом имеющихся у них нарушений со стороны свертывающей системы крови.

Таким образом, лечение больных с МС должно быть комплексным и включать обязательное лечение ожирения, нормализацию показателей липидного и углеводного метаболизма, нормализацию АД и лечение всех клинических проявлений атеросклероза.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

В.И.Мазуров, С.В.Солов, И.А.Иванова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© В.И.Мазуров, С.В.Солов, И.А.Иванова, 2007 г.

Одним из наиболее серьезных последствий метаболического синдрома (МС) является развитие атеросклероза. ИБС и ЦВБ, по сути, определяют продолжительность жизни таких больных, поскольку на долю этих заболеваний приходится до 75% всех летальных исходов.

Задачей данного исследования являлось изучение функциональной активности эндотелия у больных с ИБС до и после аортокоронарного шунтирования, а также оценка влияния на эндотелиальную функцию липидоснижающей терапии (статинов).

Материалы и методы. Обследовано 80 мужчин с ИБС, средний возраст которых составил $54,5 \pm 0,87$ года. В группу контроля вошло 20 здоровых мужчин в возрасте $55,5 \pm 1,9$ года.

У 63 пациентов с ИБС (78,7%) в анамнезе был перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ). У 54 (67,5%) больных была диагностирована артериальная гипертензия (АГ). Избыточная масса тела (индекс массы тела более 25 кг/м^2) была отмечена у 45 больных, в том числе ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2) выявлено у 14 пациентов (17,5%). 51 человек (63,7%) курили на момент

обследования, 29 пациентов (36,3%) имели отягощенную по ИБС наследственность.

Всем наблюдаемым пациентам, наряду с традиционными методами обследования, проводилось суточное мониторирование ЭКГ, тредмил-тест, ЭхоКГ, селективная коронароангиография, определение липидных показателей плазмы крови.

Изучение функции эндотелия проводили, используя пробы с реактивной гиперемией (эндотелий-зависимая вазодилатация — ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелий-независимая вазодилатация). Изменение диаметра плечевой артерии оценивали с помощью линейного датчика 7 МГц с фазированной решеткой на ультразвуковой системе «Acuson 128XP10» (США). Изменения диаметра сосудов на изображениях на 60-й секунде после реактивной гиперемии и после приема нитроглицерина оценивали в процентном отношении к исходной величине. Адекватной реакцией считали вазодилатацию от 10% и выше от исходного значения диаметра сосуда, меньшее ее значение или вазоконстрикцию считали патологическими.

Определение циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов проводилось методом J.Hladovec (1978) в модификации Н.Н.Петрищева (2001). Эндотелиоциты определялись в кл/100 мкл.

Исследование показателей функционального состояния эндотелия у больных с ИБС проводилось трижды: до операции (1-е обследование), после АКШ (2-е обследование) и в динамике через 6 месяцев (3-е обследование).

Результаты. По данным коронарной ангиографии 3-сосудистое поражение выявлено у 41 (51,25%) больного, 2-сосудистое поражение — у 32 (40,0%) человек, 1-сосудистое поражение — у 7 (8,75%) пациентов. Поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) — у 17 (21,25%) пациентов.

Показатели липидного спектра у больных ИБС были существенно нарушены по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1).

Проба с реактивной гиперемией выявила различия в показателях ЭЗВД плечевой артерии в обследованных группах. У здоровых людей ЭЗВД составила $14,9 \pm 0,40\%$ от исходного диаметра сосуда, а у пациентов с ИБС — $2,58 \pm 0,28\%$ ($p < 0,001$). При этом наблюдалась зависимость нарушения ЭЗВД плечевой артерии от количества пораженных коронарных артерий.

Так, у пациентов с 1-сосудистым поражением степень относительного прироста диаметра плечевой артерии при проведении пробы была в 2,5 раза ниже, чем в контрольной группе, соответственно $5,03 \pm 0,4\%$ и $14,90 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$). У пациентов с 2-сосудистым поражением — более чем в 4 раза, соответственно — $3,46 \pm 0,3\%$ и $14,90 \pm 0,4\%$ ($p = 0,04$). При 3-сосудистом поражении степень относительного прироста диаметра плечевой артерии была почти в 10 раз ниже, чем в контрольной группе, соответственно — $1,48 \pm 0,4\%$ и $14,90 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$).

В подгруппе больных с поражением ствола левой коронарной артерии относительный прирост диаметра плечевой артерии при проведении пробы с ЭЗВД был достоверно меньше, чем у больных с ИБС без поражения ствола ЛКА, соответственно — $0,61 \pm 0,78\%$ и $3,11 \pm 0,25\%$ ($p < 0,001$).

Вместе с тем, нитроглицерин-зависимая вазодилатация достоверно не различалась в группах (у здоровых лиц она составила $18,6 \pm 0,8\%$, а у больных с ИБС — $16,5 \pm 0,5\%$).

При изучении влияния факторов риска ИБС на показатели ЭЗВД плечевой артерии было выявлено, что при сопутствующей АГ значения реактивной гиперемии были меньше, чем у больных с ИБС без АГ ($1,95 \pm 0,35\%$ и $3,9 \pm 0,31\%$ соответственно; $p = 0,00086$). Это свидетельствует о более выраженном нарушении функционального состояния эндотелия у больных с ИБС в сочетании с АГ. Вызванная нитроглицерином вазодилатация достоверно не различалась в сравниваемых подгруппах пациентов (при наличии сопутствующей АГ она составила $16,9 \pm 0,8\%$, а у больных с ИБС без АГ — $17,6 \pm 0,4\%$).

Таблица 1

Показатели липидов крови у больных с ИБС и здоровых лиц

Показатель	Больные с ИБС	Здоровые лица	p
Триглицериды	$1,95 \pm 0,06$	$1,60 \pm 0,19$	0,03
Общий холестерин	$6,00 \pm 0,08$	$5,05 \pm 0,05$	0,001
ЛННП	$3,11 \pm 0,03$	$1,95 \pm 0,06$	0,001
ЛПОНП	$0,88 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,08$	0,03
ЛПВП	$1,03 \pm 0,03$	$1,20 \pm 0,06$	0,012

Вместе с тем, дислиппротеинемия в группе больных ИБС не зависела от наличия таких факторов риска атеросклероза как курение, артериальная гипертензия и отягощенный по ИБС анамнез.

Показатели ЭЗВД различались также в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). У больных с ИБС с ИМТ более 30 кг/м^2 , относительный прирост диаметра плечевой артерии был меньше, чем у пациентов с ИМТ от 18,5 до $24,9 \text{ кг/м}^2$, со-

ответственно $0,22 \pm 1,15\%$ и $2,66 \pm 0,46\%$ ($p = 0,04$). У пациентов с ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$, соответственно — $0,22 \pm 1,15\%$ и $3,03 \pm 0,31\%$ ($p = 0,0001$). Курение и отягощенная по ИБС наследственность не влияли на показатели ЭЗВД.

Одним из объективных показателей дисфункции эндотелия является количество циркулирующих в крови эндотелиоцитов (ЦЭ), которое по данным различных авторов возрастает пропорционально степени повреждения. Нами установлено, что пациентов с ИБС содержание ЦЭ выше, чем у здоровых лиц ($5,91 \pm 0,16 \text{ кл/100 мкл}$ и $3,3 \pm 0,25 \text{ кл/100 мкл}$, соответственно; $p = 0,00000019$).

Различия в содержании эндотелиоцитов установлены в зависимости от наличия АГ. Так, при ИБС, сочетающейся с АГ, этот показатель составил $6,42 \pm 0,18 \text{ кл/100 мкл}$, в то время как у больных ИБС без АГ — $5,69 \pm 0,3 \text{ кл/100 мкл}$ ($p = 0,03$).

ИМТ также оказывал влияние на уровень ЦЭ. У больных с ИМТ более 30 кг/м^2 количество ЦЭ было выше, чем у пациентов с ИМТ от $18,5$ до $24,9 \text{ кг/м}^2$, соответственно $6,25 \pm 0,5 \text{ кл/100 мкл}$ и $4,9 \pm 0,4 \text{ кл/100 мкл}$ ($p = 0,0002$). У пациентов с ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$, соответственно $6,25 \pm 0,5 \text{ кл/100 мкл}$ и $5,0 \pm 0,3 \text{ кл/100 мкл}$ ($p = 0,0001$). При этом уровень ЦЭ не зависел от курения, а также не были связаны с наследственностью, отягощенной по ИБС.

В исследовании изучено влияние хирургической реваскуляризации на показатели функционального состояния эндотелия. Показатель ЭЗВД плечевой артерии у больных с ИБС в раннем послеоперационном периоде после АКШ составил в среднем $3,43 \pm 0,24\%$ и был достоверно выше, чем до операции — $2,58 \pm 0,28\%$ ($p = 0,000004$).

Таким образом, нами установлено, что в раннем послеоперационном периоде происходит увеличение ЭЗВД (более чем в 1,3 раза). Вместе с тем, количество ЦЭ в дооперационном и раннем послеоперационном периоде достоверно не различалось ($5,91 \pm 0,16 \text{ кл/100 мкл}$ и $6,0 \pm 0,7 \text{ кл/100 мкл}$ соответственно, $p = 0,7$).

Улучшение функционального состояния эндотелия по данным ЭЗВД в раннем послеоперационном периоде может быть связано с применением у больных с ИБС после АКШ гепарина и индометацина. Гепарин влияет на эндотелий-зависимые реакции уменьшением связывания эндотелия с прокоагулянтами. Индометацин, как неселективный ингибитор циклооксигеназы (ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты), способствует предотвращению действия на эндотелий констрикторных агентов. Вместе с тем, результаты исследования не позволяют определить связано ли улучшение ЭЗВД после АКШ с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, прямых антикоагулянтов или зависит от других факторов.

Через 6 месяцев после АКШ у большинства больных отмечена положительная динамика самочувствия, выразившаяся в исчезновении стенокардии и увеличении переносимости нагрузок; рецидив стенокардии возник лишь у 5 больных ($6,25\%$), но тяжесть ее по сравнению с предоперационным периодом уменьшилась. По данным ЭхоКГ фракция сердечного выброса (по Simpson) возросла с $55,4 \pm 1,03\%$ до $64,0 \pm 0,98\%$ ($p < 0,01$), а толерантность к физическим нагрузкам, по данным велоэргометрического исследования, у больных с ИБС — с $45,6 \pm 1,5 \text{ Вт}$ до $105,2 \pm 1,2 \text{ Вт}$ ($p < 0,01$).

Показатель ЭЗВД плечевой артерии через 6 месяцев после АКШ составил в среднем $7,64 \pm 0,22\%$ и был выше, чем до операции — $2,58 \pm 0,28\%$ ($p < 0,001$).

Таким образом, нами было установлено увеличение ЭЗВД после АКШ в 3 раза по сравнению с дооперационным показателем. Количество ЦЭ через 6 месяцев после АКШ имело лишь тенденцию к уменьшению по сравнению с этим показателем в предоперационный период ($4,85 \pm 0,4 \text{ кл/100 мкл}$ и $5,91 \pm 0,16 \text{ кл/100 мкл}$, соответственно, $p = 0,06$).

Улучшение показателей функционального состояния эндотелия по параметрам потокзависимой вазодилатации в послеоперационном периоде связано с оптимизацией кровоснабжения ишемизированного участка миокарда, восстановлением перфузии жизнеспособных участков миокарда, а также системного кровотока. Однако полного восстановления ЭЗВД не произошло. Известно, что нормальной реакцией плечевой артерии условно принято считать ее дилатацию более чем на 10% от исходного диаметра; у наблюдаемых нами пациентов после АКШ ЭЗВД составила, в среднем, $7,64 \pm 0,22\%$. Результаты исследования свидетельствуют об улучшении, но не о восстановлении функции эндотелия после реваскуляризации, поскольку хирургические методы не устраняют причины и факторы риска атеросклеротического процесса.

Сопутствующая АГ еще более отягощала функциональное состояние эндотелия у больных с ИБС в послеоперационном периоде. Показатель ЭЗВД через 6 месяцев был достоверно меньше при ИБС с АГ, чем у больных с ИБС без АГ, соответственно $7,2 \pm 0,25\%$ и $8,5 \pm 0,39\%$ ($p = 0,004$). Количество ЦЭ было больше у больных с АГ, по сравнению с пациентами без АГ, соответственно $6,42 \pm 0,18 \text{ кл/100 мкл}$ и $5,69 \pm 0,3 \text{ кл/100 мкл}$ ($p = 0,03$).

Для выявления и оценки влияния гиполипидемической терапии на показатели функционального состояния эндотелия у больных с ИБС нами было проведено сравнительное исследование, при котором пациенты были разделены на 2 подгруппы. В первую вошли 51 человек, получавших статины в течение 6 месяцев (22 человека принимали симвастатин $10\text{--}20 \text{ мг/сут}$, 29 — аторвастатин

10 мг/сут). Во вторую подгруппу вошли 29 пациентов, которые отказались от проведения гиполипидемической терапии по различным причинам. Сравнимые подгруппы больных с ИБС были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, факторам риска развития ИБС, наличию и количеству перенесенных ранее инфарктов миокарда, по распространенности поражения коронарных артерий, а, следовательно, и по объему реваскуляризации. Достоверных различий в показателях липидного спектра и функционального состояния эндотелия (ЭЗВД плечевой артерии, количестве циркулирующих в крови эндотелиоцитов) в подгруппах больных с ИБС в зависимости от приема статинов до операции выявлено не было.

Через 6 месяцев после АКШ, значения показателей липидного обмена: ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА в подгруппе пациентов с ИБС, не принимавших статины после АКШ, были достоверно выше, чем у пациентов, получавших статины. Уровень ХС ЛПВП у больных с ИБС второй подгруппы был достоверно ниже, чем у пациентов первой подгруппы (табл. 2).

Прием статинов влиял также и на показатели ЭЗВД. Так, у больных с ИБС, получавших статины, ЭЗВД плечевой артерии составила в среднем $8,41 \pm 0,29\%$ и была выше, чем у больных, не получавших гиполипидемическую терапию — $6,17 \pm 0,32\%$ ($p < 0,001$). А количество ЦЭ в крови

у больных с ИБС, не получавших статины после АКШ было выше, чем у пациентов, принимавших гиполипидемическую терапию, соответственно $4,2 \pm 0,25$ кл/100 мкл и $5,4 \pm 0,5$ кл/100 мкл ($p < 0,05$).

Дисперсионный анализ влияния изучаемых факторов позволил ранжировать изучаемые факторы риска по силе их влияния на изменение ЭЗВД (табл. 3).

Из числа рассмотренных показателей, достоверное воздействие на изменение ЭЗВД плечевой артерии в послеоперационном периоде оказывают показатели липидного спектра: уровни ЛПНП, ОХС, ЛПВП, а также лечение статинами. Причем по данным регрессионного анализа снижение уровня ХС на 1 ммоль/л приводило к увеличению ЭЗВД на 1,68%.

Выводы.

1. У больных с ИБС наблюдается нарушение функционального состояния эндотелия, характеризующееся уменьшением эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и увеличением количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов.

2. Установлено, что у больных с ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, а также при наличии ожирения, определяется наиболее выраженное уменьшение эндотелий-зависимой вазодилатации и увеличение количества циркули-

Таблица 2
Показатели липидного спектра в подгруппах больных с ИБС через 6 месяцев после АКШ в зависимости от приема статинов

Показатели	Подгруппа 1 (n = 51)	Подгруппа 2 (n = 26)	p
ОХС, ммоль/л	$4,37 \pm 0,1$	$5,27 \pm 0,12$	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$1,53 \pm 0,06$	$1,9 \pm 0,09$	0,003
ЛПНП, ммоль/л	$2,5 \pm 0,1$	$3,45 \pm 0,1$	$< 0,001$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,69 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,05$	0,001
ЛПВП, ммоль/л	$1,17 \pm 0,03$	$1,17 \pm 0,03$	0,003
КА	$2,96 \pm 0,18$	$4,66 \pm 0,29$	$< 0,001$

Таблица 3
Влияние факторов риска развития ИБС на ЭЗВД плечевой артерии через 6 месяцев после АКШ

Параметр	Дисперсия	F (статистическая Фишера)	p
Возраст	5,2385213	2,74	0,1029
Наличие АГ	7,0184656	3,67	0,0600
Курение до АКШ	7,2984049	3,82	0,0552
Курение после АКШ	1,5659736	0,82	0,3689
Общий ХС до АКШ	0,2789536	0,15	0,7038
Разность уровней ОХС до и после АКШ	150,1429261	78,55	$< 0,0001$
Разность уровней ТГ после АКШ	7,3586459	3,85	0,0542
Разность уровней ЛПНП после АКШ	15,6521124	8,19	0,0057
Разность уровней ЛПВП после АКШ	41,0860352	21,49	$< 0,001$
Прием статинов после АКШ	12,0001005	6,28	0,0009

рующих эндотелиоцитов, что свидетельствует о более значимых нарушениях функционального состояния эндотелия по сравнению с группой больных с ИБС без АГ и ожирения.

3. У больных с ИБС выявлена корреляционная взаимосвязь между степенью нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой ар-

терии и количеством пораженных коронарных артерий.

4. После аортокоронарного шунтирования у больных с ИБС наблюдается увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Назначение статинов в послеоперационном периоде улучшает эндотелиальную функцию.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.П.Матвеева, В.И.Мазуров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Л.П.Матвеева, В.И.Мазуров, 2007 г.

Остеопороз относится к группе метаболических заболеваний скелета и характеризуется снижением массы костной ткани и нарушением ее микроархитектоники, приводящим к увеличению хрупкости кости и риска возникновения переломов. В последние годы остеопороз и его последствия расцениваются как одна из частых причин потери трудоспособности и смертности среди лиц старших возрастных групп.

Сердечно-сосудистые заболевания весьма часто развиваются и прогрессируют на фоне метаболических заболеваний. При этом как остеопороз, так и сердечно-сосудистая патология часто встречаются у лиц пожилого возраста. В литературе имеются сведения о том, что среди женщин в возрасте 45–75 лет доля ИБС и инсульта в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 85%.

В связи с тем, что частота остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний значительно возрастает у женщин в постменопаузальном периоде, целый ряд исследователей связывают это не только с возрастом, но и с наличием сходных патогенетических механизмов. Предполагается, что остеопороз может быть предиктором развития ИБС. Одной из ведущих причин является дефицит эстрогенов, который инициирует метаболические нарушения липидного, кальций-фосфорного обменов, реологических свойств крови, костного ремоделирования и других, являющихся одним из механизмов, участвующих в развитии остеопороза, артериальной гипертензии, ИБС и церебральных нарушений. Следует отметить, что в последние годы все большее внимание уделяется роли нарушения кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и других «кальций-дефицитных» состояний (артериальная гипертензия, атеросклероз, старческая деменция и др.).

По данным некоторых авторов, у женщин с остеопорозом отмечена более высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний, более тяжелое их течение и наличие осложнений.

Таким образом, в настоящее время есть основания выделять сходные патогенетические механизмы формирования патологии опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы.

Вместе с тем, в литературе приводятся сведения о том, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с остеопорозом существенно не отличается от показателей заболеваемости среди женщин, не страдающих данным заболеванием. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости артериальной гипертензии и ИБС у женщин с остеопеническим синдромом и остеопорозом.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 500 женщин в возрасте от 50 до 82 лет (средний возраст $62,2 \pm 6,9$ года) в постменопаузе продолжительностью от 1 года и более (в среднем $13,1 \pm 7,9$ года), прошедших остеоденситометрическое исследование методом рентгеновской абсорбциометрии на аппаратах Osteometr DXA 200 (дистальный отдел предплечья) и Hologic Discovery Wi (поясничный отдел позвоночника и проксимальный отдел бедра).

Все женщины были разделены на 3 группы, в зависимости от показателей минеральной плотности костной ткани. Согласно рекомендациям ВОЗ диагноз остеопороза ставился при снижении показателей МПКТ на более чем на $-2,5$ стандартного отклонения по Т-критерию. Значение от $-1,0$ до $-2,5$ стандартного отклонения оценивался как остеопения, а нормальные показатели были выше $-1,0$ SD.

В первую группу были включены женщины с нормальными значениями МПКТ, во вторую —

лица с остеопенией, в третью — женщины с остеопорозом.

Анкетирование проводилось с помощью модифицированного нами стандартного опросника ВОЗ для выявления стенокардии. Опрос включал в себя

обследованных, остеопения — у 195 (39%), а у 151 (30,2%) женщин — нормальные значения минеральной плотности костной ткани. Клиническая характеристика женщин представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин трех групп, в зависимости от МПКТ

Показатель	Нормальн. МПКТ (n=151)	Остеопения (n=195)	Остеопороз (n=154)
Возраст (годы)	59,2±6,6	61,6±6,3	65,9±6,2
Масса тела (кг)	77,8±13,8	69,5±10,6	64,3±10,0
ИМТ (кг/м ²)	29,6±4,9	27,2±3,9	25,4±3,8
Менархе	13,6±1,6	13,8±1,8	14,3±2,0
Климакс	49,3±4,2	49,5±3,7	48,4±4,5
Менопауза	9,9±7,6	12,1±6,9	17,5±7,5
Курение	18 (11,9%)	17 (8,7%)	16 (10,4%)
Сахарный диабет	19 (12,6%)	13 (6,7%)	14 (9,1%)
Ожирение	63 (41,7%)	49 (25,1%)	14 (9,1%)
Отягощенная наследственность по ИБС	26 (17,2%)	50 (26,6%)	52 (33,8%)
Отягощенная наследственность по остеопорозу	9 (6%)	25 (12,9%)	22 (14,3%)
Гипертензия	116 (76,8%)	147 (75,4%)	122 (79,2%)
ИБС	53 (35,1%)	73 (37,4%)	94 (61%)
Инсульт в анамнезе	2 (1,3%)	3 (1,5%)	10 (6,5%)
Инфаркт миокарда	1 (0,7%)	7 (3,6%)	9 (5,8%)
Аритмии	9 (6%)	14 (7,2%)	16 (10,4%)
Сердечная недостаточность	50 (33,1%)	70 (36,3%)	73 (47,4%)
Переломы, всего	33 (21,9%)	52 (26,7%)	87 (56,5%)
из них компрессионных: позвонков	—	—	25 (16,2%)
шейки бедра	—	—	8 (5,2%)
костей предплечья	13 (8,6%)	27 (13,9%)	37 (24%)

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

сведения о повышении артериального давления выше 140/90 мм рт. ст., наличии ИБС и ее факторов риска, перенесенных инфарктах миокарда и инсультах, а также гинекологическом анамнезе. Болевые ощущения в груди были квалифицированы в зависимости от локализации, провоцирующих и купирующих факторов на стенокардию (типичную и атипичную) и кардиалгию (длительная боль, без связи с физической нагрузкой, не купируемая приемом нитроглицерина или покоем).

Антропометрическое обследование женщин включало в себя измерение роста и массы тела, определение индекса массы тела (ИМТ). При этом диагноз ожирения ставился при ИМТ 30 кг/м² и более.

Критериями исключения женщин из исследования было наличие заболеваний, вызывающих вторичный остеопороз, а также прием препаратов, влияющих на минеральный обмен и составляющих ЗГТ.

Результаты. При анализе полученного материала остеопороз был установлен у 154 (30,8%)

Как видно из табл. 1, у женщин с остеопорозом отмечалась более высокая частота развития ИБС и ее осложнений. У них же отмечалась отягощенная наследственность по ИБС и по остеопорозу.

Для установления взаимосвязей возраста и остеопороза было проведено разделение женщин на 3 возрастные подгруппы: первая — от 50 лет до 59 лет, вторая — от 60–69 лет и третья — 70 лет и старше.

Среди женщин первой подгруппы преобладали лица с нормальными значениями МПКТ — 44,2%, остеопороз был выявлен лишь у 14,4% женщин. Напротив, у женщин третьей возрастной подгруппы, остеопороз был выявлен у 63,6%, а нормальные значения МПКТ — у 12,1% женщин, что свидетельствует о том, что у обследованных старших возрастных подгрупп остеопороз встречался значительно чаще, чем у лиц в возрасте от 50 до 59 лет (табл. 2).

Для анализа распространенности наиболее значимых факторов риска ИБС, таких как куре-

Таблица 2

Распределение женщин по возрасту и МПКТ

Группы по МПКТ	Подгруппы по возрасту		
	первая (50–59 лет)	вторая (60–69 лет)	третья (70 и старше)
Норма	87 (44,2%)	56 (23,6%)	8 (12,1%)
Остеопения	82 (41,6%)	97 (40,9%)	16 (24,2%)
Остеопороз	28 (14,2%)	84 (35,4%)	42 (63,6%)
Всего:	197 (39,4%)	237 (47,4%)	66 (13,2%)

ние, артериальная гипертензия, наследственность, сахарный диабет и ожирение, обследованные женщины были распределены на 3 группы.

В первую группу вошли 151 женщина с нормальными значениями МПКТ, во вторую — 349 женщин с остеопенией и остеопорозом, в третью — 154 женщины с остеопорозом. Сравнительный анализ факторов риска ИБС между группами выявил наличие статистически достоверных различий по наличию ожирения, которое было распространено среди женщин первой группы. Во второй и третьей группах была распространена отягощенная наследственность по ИБС. Среди основных групп по курению, артериальной гипертензии и сахарному диабету достоверных различий не получено (табл. 3).

(36,4%) обследованных был выявлен синдром стенокардии (табл. 4). При этом синдром стенокардии был представлен типичной стенокардией напряжения у 104 (57,1%), а у 78 (42,9%) женщин — атипичной стенокардией.

Синдром стенокардии достоверно чаще выявлялся у женщин второй и третьей групп, по сравнению с первой группой женщин. При распределении по возрасту достоверные различия получены у женщин в возрасте от 60 до 69 лет (табл. 5).

Анализ сердечно-сосудистых осложнений выявил достоверные различия по инфаркту миокарда и инсульту. Инфаркт миокарда достоверно чаще выявлялся у женщин в возрасте от 60 до 69 лет во второй и третьей группах, а инсульт у женщин

Таблица 3

Частота встречаемости факторов риска ИБС

Факторы риска ИБС	Норма (n=151)	ОС+ОП (n=349)	p	ОП (n=154)	p
Курение:	18 (11,9%)	33 (9,5%)	—	16 (10,4%)	—
50–59	13 (14,9%)	20 (18,2%)	—	9 (32,1%)	—
60–69	5 (8,9%)	12 (6,6%)	—	6 (7,1%)	—
70 и старше	0	1 (1,7%)	—	1 (2,4%)	—
Наследственность:	26 (17,2%)	102 (29,2%)	< 0,01	52 (33,8%)	< 0,001
50–59	16 (18,4%)	25 (22,7%)	—	6 (21,4%)	—
60–69	8 (14,3%)	53 (29,3%)	< 0,05	27 (32,1%)	< 0,01
70 и старше	2 (25%)	24 (41,4%)	—	19 (45,2%)	—
Ожирение:	63 (41,7%)	63 (18,1%)	< 0,001	14 (9,1%)	< 0,001
50–59	29 (33,3%)	12 (10,9%)	< 0,001	0	< 0,001
60–69	31 (55,4%)	40 (22,1%)	< 0,001	9 (10,7%)	< 0,001
70 и старше	3 (37,5%)	11 (18,9%)	—	5 (11,9%)	—
Артериальная гипертензия:	113 (74,8%)	269 (77,1%)	—	122 (79,2%)	—
50–59	57 (65,5%)	67 (60,9%)	—	18 (64,3%)	—
60–69	49 (87,5%)	151 (83,4%)	—	67 (79,8%)	—
70 и старше	7 (87,5%)	51 (87,9%)	—	37 (88,1%)	—
Сахарный диабет:	19 (12,6%)	27 (7,7%)	—	14 (9,1%)	—
50–59	6 (6,9%)	8 (7,3%)	—	2 (7,1%)	—
60–69	12 (21,4%)	13 (7,2%)	< 0,01	9 (10,7%)	—
70 и старше	1 (12,5%)	6 (10,3%)	—	3 (7,1%)	—

Из 500 женщин, прошедших анкетирование, у 88 (17,6%) отсутствовали жалобы на боли в области сердца, у 230 (46%) боль в области сердца была квалифицирована как кардиалгия и у 182

того же возраста, но только в третьей группе по сравнению с первой группой (табл. 6).

В трех группах анализировался гинекологический анамнез, который не выявил достоверных

Таблица 4

Характеристика болевых ощущений в груди

Характер боли в груди	Норма	Остеопения	Остеопороз	Всего
Отсутствуют	33 (21,9%)	39 (20%)	16 (10,4%)	88 (17,6%)
Кардиалгии	83 (54,9%)	96 (49,2%)	51 (33,1%)	230 (46%)
Стенокардия	35 (23,2%)	60 (30,8%)	87 (56,5%)	182 (36,4%)

Таблица 5

Распространенность синдрома стенокардии

Синдром стенокардии	Норма (n=151)	ОС+ОП (n=349)	p	ОП (n=154)	p
Всего:	35 (23,2%)	147 (42,1%)	< 0,001	87 (56,5%)	< 0,001
50–59	14 (16,1%)	24 (21,8%)	—	7 (25%)	—
60–69	17 (30,4%)	83 (45,9%)	< 0,05	49 (58,3%)	< 0,01
70 и старше	4 (50%)	40 (69,9%)	—	31 (73,8%)	—

Таблица 6

Частота сердечно-сосудистых осложнений

Осложнения ИБС	Норма (n=151)	ОС+ОП (n=349)	p	ОП (n=154)	p
Инфаркт миокарда:	1 (0,7%)	16 (4,6%)	< 0,05	9 (5,8%)	< 0,01
50–59	1 (1,2%)	1 (0,9%)	—	0	—
60–69	0	10 (5,5%)	< 0,05	4 (4,8%)	< 0,05
70 и старше	0	5 (8,6%)	—	5 (11,9%)	—
Нарушения ритма:	9 (6%)	30 (8,6%)	—	16 (10,4%)	—
50–59	2 (2,3%)	3 (2,7%)	—	1 (3,6%)	—
60–69	6 (10,7%)	20 (11,1%)	—	8 (9,5%)	—
70 и старше	1 (12,5%)	7 (12,1%)	—	7 (16,7%)	—
Инсульт:	2 (1,3%)	13 (3,7%)	—	10 (6,5%)	< 0,05
50–59	2 (2,3%)	3 (2,7%)	—	2 (7,1%)	—
60–69	0	6 (3,3%)	—	4 (4,8%)	< 0,05
70 и старше	0	4 (6,9%)	—	4 (9,5%)	—
Сердечная недостаточность:	49 (32,5%)	143 (40,9%)	< 0,05	73 (47,4%)	< 0,01
50–59	13 (14,9%)	13 (11,8%)	—	2 (7,1%)	—
60–69	29 (51,8%)	77 (42,5%)	—	33 (39,3%)	—
70 и старше	7 (87,5%)	53 (91,4%)	—	38 (90,5%)	—

Таблица 7

Частота переломов

Переломы	Норма	ОС+ОП	p	ОП	p
Переломы, всего	33 (21,9%)	139 (32,8%)	< 0,001	87 (56,5%)	< 0,001
в т.ч. компр. перелом позвон.	—	25 (7,2%)	< 0,001	25 (16,2%)	< 0,001
шейки бедра	—	8 (2,3%)	< 0,05	8 (5,2%)	< 0,05
костей предплечья	13 (8,6%)	64 (18,3%)	< 0,05	37 (24%)	< 0,001
Переломы, в возрасте 50–59 лет	14 (16,1%)	44 (40%)	< 0,001	13 (46,4%)	< 0,001
60–69 лет	16 (28,6%)	63 (34,8%)	—	45 (53,6%)	< 0,05
70 и старше	3 (37,5%)	32 (55,2%)	—	29 (69,1%)	—

различий по количеству беременностей, родов, аборт и выкидышей. Сроки наступления менархе, климакса и длительность менопаузы существенно не отличались.

Достоверные различия получены по длительности менопаузы в возрастной подгруппе от 50 до 59 лет. В группе с остеопорозом она была вы-

ше (в среднем $8,3 \pm 4,3$ лет), чем в группе с нормальными значениями МПКТ (в среднем $5,1 \pm 4,3$ лет).

Достоверные различия получены по перенесенным переломам (позвоночника, шейки бедра и предплечья), которые преобладали у женщин второй и третьей групп по сравнению с первой

группой. При распределении по возрастам достоверные различия получены в возрастных подгруппах от 50–59 лет и 60–69 лет.

Таким образом, приведенное исследование свидетельствует о взаимосвязи между низким уровнем минеральной плотности костной ткани и сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом у женщин с остеопорозом и остеопенией кардиоваскулярные заболевания встречаются значимо чаще, чем у женщин с нормальными значениями МПКТ, что согласуется с данными литературы. Нарастание тяжести течения сердечно-сосудистой патологии идет параллельно увеличению частоты встречаемости остеопоро-

за. Следует полагать, что женщинам с остеопорозом должно проводиться более углубленное кардиологическое обследование с учетом высокой распространенности кардиоваскулярной патологии среди данной группы лиц.

Выводы.

1. Среди основных факторов риска ИБС у женщин с остеопенией и остеопорозом значительно чаще встречается отягощенная наследственность по ИБС.

2. У женщин с остеопорозом в возрасте от 60 до 69 лет достоверно чаще встречаются ИБС и инсульт по сравнению с женщинами с нормальными значениями МПКТ.

АКУШЕРСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

В.А.Мельников, О.Б.Калинкина

Самарский государственный медицинский университет

© В.А.Мельников, О.Б.Калинкина, 2007 г.

Причины и частота возникновения акушерских проблем при бесплодии эндокринного генеза недостаточно освещены в доступной литературе. Рассматриваются только вопросы течения беременности и родов у женщин с эндокринным бесплодием и индуцированной беременностью. Не освещены вопросы выявления патологических состояний в предгравидарный период и возможность их коррекции во время беременности. По нашим данным частота возникновения гестоза в данной группе беременных пациенток составляет до 86%, самопроизвольных выкидышей — до 23%, преждевременных родов — до 15%.

В связи с этим **цель** нашего исследования — оценка состояния эндотелия у женщин в предгравидарном периоде при бесплодии эндокринного генеза, обусловленном синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Объектом нашего исследования были 46 женщин в возрасте 23–35 лет с СПКЯ и бесплодием. Всем пациенткам было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование, включающее изучение анамнеза, объективное исследование с оценкой индекса массы тела и гирсутизма, изучение гинекологического статуса при бимануальном и ультразвуковом исследовании. Определялись биохимические показатели крови, проводилось исследование гормонального статуса. Оценивалось состояние ЦНС при проведении рентгенографии черепа в 2 проекциях и турецкого седла, электроэнцефалографии, магнитно-резонансной томографии гипофиза. Использовалась компьютерная

томография надпочечников для оценки их состояния. Всем пациенткам была проведена оценка полового хроматина и кариотипа для исключения генетической патологии. Проводились консультации окулиста с осмотром полей зрения и глазного дна, эндокринолога, невропатолога.

При лабораторном исследовании сыворотки крови определяли содержание стероидных гормонов: фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, эстрадиола, тестостерона, прогестерона, пролактина, дегидроэпиандростерона сульфата, суточный ритм экскреции кортизола, тироксина, трийодтиронина, тиреотропного гормона. Кроме того, оценивался биохимический анализ крови, включая определение времени свертывания крови, длительности кровотечения, содержание общего холестерина и В-липопротеидов, уровень глюкозы натощак и после углеводной нагрузки. Для изучения эндотелий-зависимой дилатации сосудов всем пациенткам была проведена проба с реактивной гиперемией плечевой артерии. Реактивная гиперемия создавалась путем окклюзии данного сосуда. Манжета накладывалась на уровне верхней трети плеча, в ней создавалось давление выше систолического на 30 мм рт. ст. Давление сохранялось в течение 5 минут и затем быстро стравливалось. Изменение диаметра плечевой артерии регистрировалось при ультразвуковом исследовании с помощью дуплексного сканирования на аппарате LOGIC 400CL (использовался электронный мультисигнальный линейный датчик 5,0/6,6МГц).

Анализировали количественные параметры диаметра плечевой артерии. Диаметр плечевой артерии оценивали в исходном состоянии, а также через 1 минуту, на третьей, пятой и восьмой минутах после проведения пробы. Кроме того, регистрировалось время возвращения диаметра сосуда к исходным величинам. В качестве контроля оценивались результаты пробы с реактивной гиперемией у 30 здоровых женщин в возрасте 19–25 лет. Всем пациенткам проводилась оценка биоценоза влагалища.

После проведенного комплексного клинико-лабораторного исследования нами были получены следующие результаты. У всех 46 женщин выявлено нарушение менструального цикла по типу олигоменореи с менархе. Возраст пациенток, индекс массы тела (ИМТ), гирсутное число, показатели гормонального фона: уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тестостерона, пролактина, ДЭА, уровни глюкозы натощак и после углеводной нагрузки, показатели липидного профиля крови: липопротеиды высокой плотности, низкой плотности, холестерин, триглицериды и коэффициент атерогенности, объем яичников представлены в таблице.

При оценке результатов пробы с реактивной гиперемией у контрольной группы нами была выявлена следующая динамика диаметра плечевой артерии: через 1 минуту — вазодилатация (увеличение диаметра сосуда), через 3–5 минут — возвращение к исходному диаметру, что свидетельствует о нормальном выбросе эндотелием сосудистых релаксирующих факторов.

У 46 женщин с СПКЯ отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии через 1 минуту после проведения пробы, затем на 3–5-й минуте происходило увеличение диаметра артерии (вазодилатация) и возвращение к исходному диаметру сосуда на 7–8–10-й минуте. Причем степень длительности сохранения сосудистой дисфункции коррелировала с длительностью времени, прошедшего с момента менархе.

При оценке биоценоза влагалища нами было выявлено следующее: нормациноз отмечался у 5 женщин, промежуточный тип микроценоза — у 18, дисбиоз — у 23 женщин. Спектр микроорганизмов, выделенных из влагалища и цервикального канала, относился к группе условно-патогенных, но содержание микроорганизмов превышало количество таковых у здоровых женщин. Было выявлено снижение количества лак-

Таблица

Метаболические и гормональные показатели в исследуемых группах

Показатели	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 30)
Возраст (лет)	25,7±1,1	24,9±0,6
Масса тела (кг)	70,6±4,0	56,6±0,6
ИМТ	26,7±0,89	20,5±0,3
Гирсутное число	13,1±1,3	6,2±0,3
Тестостерон (мк/ед×л)	3,9±0,15	2,5±0,12
ЛГ (мк/ед×л)	12,3±0,6	10,6±1,1
ФСГ (мк/ед×л)	4,3±0,3	7,1±0,5
ЛГ/ФСГ	2,9±0,2	1,6±0,2
Пролактин (мМЕ/л)	310±10,2	280±9,9
ДЭА (нг/мл)	7,1±0,4	4,2±0,3
Уровень глюкозы натощак (ммоль/л)	5,1±0,1	4,5±0,3
Уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки (ммоль/л)	8,0±0,2	5,5±0,3
Холестерин (ммоль/л)	5,9±0,2	4,0±0,2
Триглицериды (ммоль/л)	2,8±0,3	1,9±0,2
Липопротеиды высокой плотности (ммоль/л)	1,2±0,1	1,7±0,1
Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л)	4,5±0,1	2,0±0,2
Коэффициент атерогенности	8,1±0,3	3,5±0,25
Объем яичников (см ³)	13,5±0,2	4,5±0,1

При УЗИ выявлено, что гиперплазированная строма составляет 25% объема яичников, в яичниках более 10 атретичных фолликулов диаметром до 10 мм, расположенных по периферии под капсулой. При обследовании патологии ЦНС, генетических аномалий, изменений в надпочечниках выявлено не было.

тобацилл у всех пациенток по сравнению с группой здоровых женщин.

Нами была проведена догестационная подготовка пациенток с учетом выявленных метаболических нарушений, дислипидемии, изменения гормонального баланса, инсулинорезистентности. Терапия проводилась в течение 3–6 месяцев

и включала в себя назначение гормональных препаратов (Диане-35, дюфастон), статинов (лова-статина, симвастатина), бигуанидов (метформин, сиофор).

Проводилось восстановление биоценоза влагалища в 2 этапа. На 1-й этапе — санация влагалища, на 2-й этапе — восстановление нормальной лактофлоры. Нами разработан способ восстановления нарушенного биоценоза влагалища женщины, суть которого заключается в заселении влагалища собственными живыми лактобациллами и формировании индивидуального биоценоза. Создана селективная среда для культивирования лактобацилл. 21 пациентке с нарушенным биоценозом влагалища проводилось лечение по этой методике, на 2-м этапе 21 — ацилактом.

Нами выявлено, что у 18 пациенток уже через 3 месяца при проведении терапии отмечалась нормализация показателей гормонального статуса, липидного спектра крови, толерантности к глюкозе. Результаты пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии не отличались от результатов пробы у здоровых женщин. У этих пациенток с момента менархе (реализация клинических проявлений СПКЯ) прошло не более 10 лет. У 28 женщин через 6 месяцев показатели гормонального статуса, липидного спектра крови, толерантность к глюкозе, результаты пробы с реактивной гиперемией не отличались от показателей контрольной группы. Уже после первого курса терапии с использованием собственных лактобацилл у пациенток с дисбиозом влагалища отмечалась нормализация микрофлоры, и рецидив дисбиоза отмечался только у 2 (2%) пациенток. При использовании ацилакта для восстановления микрофлоры потребовалось более

длительное время (2–3 курса лечения), и рецидив дисбиоза отмечался у 9 (45%) пациенток.

Следующим этапом лечения проводилась стимуляция овуляции с использованием кло-стильбегита и ХГЧ по стандартным методикам. При отсутствии эффекта использовалась лапароскопическая хирургическая стимуляция овуляции. Беременность наступила у 35 пациенток. Ретроспективный анализ исходов беременности у этих пациенток показал, что гестоз развился у 15 пациенток, преждевременные роды произошли у 3 пациенток, а самопроизвольным выкидышем закончилось 5 беременностей.

Ретроспективный анализ исходов беременностей у 42 женщин с СПКЯ, получавших только хирургическую стимуляцию овуляции без этапа догестационной подготовки, показал, что у них в большем количестве встречаются осложнения беременности и родов. Гестоз развился у 35 пациенток, преждевременные роды произошли у 7, самопроизвольным выкидышем закончилось 11 беременностей.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у пациенток с бесплодием эндокринного генеза, обусловленным СПКЯ, в предгравидарном периоде имеется нарушение гормонального фона, дислипидемия, метаболические нарушения, инсулинорезистентность, изменение функции эндотелия, нарушение биоценоза влагалища. Вышеперечисленные нарушения являются основой для возникновения акушерских осложнений, таких как: развитие гестоза, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов. Следовательно, перед индукцией беременности в данной группе пациенток необходимо проводить комплексную коррекцию всех нарушенных звеньев метаболизма.

ОЖИРЕНИЕ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ

Е.В.Мишарина, В.В.Потин, А.В.Тиселько, Н.В.Боровик

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, Санкт-Петербург

© Коллектив авторов, 2007 г.

Избыточную массу тела имеют 25% женщин репродуктивного возраста. Ожирение при беременности представляет серьезную акушерскую проблему. Частота раннего токсикоза составляет 10–17%, угрозы прерывания беременности — 8%. Беременность у больных с ожирением чаще осложняется развитием гестоза (25–63%), который появляется уже при сроках 26–30 недель, гипертензией. Ожирение может способствовать развитию гестационного диабета у беременных, что в свою очередь нередко приводит к макросомии. Преждевременные роды встречаются у 10% жен-

щин с ожирением. Несвоевременное излитие околоплодных вод происходит у 10–40% рожениц. Одной из особенностей течения родов является слабость родовой деятельности у 10–35% женщин, причем тяжесть этого осложнения увеличивается пропорционально степени ожирения. В связи со слабостью родовой деятельности чаще прибегают к оперативному родоразрешению.

Опасным осложнением родов и послеродового периода является гипотоническое кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах, встречающееся у 6–30% женщин с ожирением.

Поздние токсикозы беременных и аномалии родовой деятельности способствуют повышению частоты асфиксии плода и новорожденного. Поэтому препараты, индуцирующие овуляцию, должны использоваться у больных с ожирением и ановуляцией только после нормализации или значительного снижения массы тела.

Ожирение часто сочетается с гормональной недостаточностью яичников. Показано, что у 45% женщин с выраженным ожирением развиваются нарушения репродуктивной функции.

Ожирение и недостаточность яичников могут быть проявлениями третьего, основного заболевания, например, краниофарингиомы, распространяющейся на вентромедиальный отдел гипоталамуса, где располагается «центр насыщения», и на срединное возвышение. В ряде случаев ожирение может быть следствием недостаточности яичников. У больных с гипергонадотропной первично-яичниковой недостаточностью увеличение массы тела происходит в условиях гипоестрогенемии и снижения активности опиоидной системы. Наконец, ожирение способствует развитию яичниковой недостаточности.

Этиологическая роль ожирения в патогенезе нарушений функции репродуктивной системы подтверждается восстановлением овуляторного менструального цикла после нормализации массы тела. Важную роль в патогенезе недостаточности яичников у больных с ожирением играет сама жировая ткань. Для различных видов животных и человека существует «критическая» масса тела, необходимая для начала полового развития. У девочек возраст менархе совпадает с увеличением массы тела в среднем до 47 кг. Наибольшее значение для начала пубертатного периода имеет не столько масса тела, сколько количество подкожной жировой клетчатки и соотношение ее с массой тела. У девочек в раннем пубертатном периоде происходит значительное увеличение жировой ткани, в среднем на 10 кг (120%), тогда как вся масса тела увеличивается только на 44%. Необходим минимальный уровень легко мобилизуемой энергии для становления менструального цикла и овуляции. Снижение массы тела даже на 3 кг нередко приводит к ановуляции у здоровых женщин. Ановуляция при потере массы тела — результат естественного отбора в тот период филогенеза, когда пища добывалась с трудом, а материнское молоко было единственным источником питания новорожденного.

Показано, что увеличение или уменьшение содержания жировой ткани на 10–15% может приводить к прекращению менструального цикла. Изменение массы жировой ткани приводит к нарушению периферической конверсии андрогенов в эстрогены, которая происходит в этой ткани при участии фермента ароматазы. В жировой ткани происходит конверсия андростендиона

на эстрон, андростендиона в тестостерон, эстрона в эстрадиол, тестостерона в эстрадиол. Отмечено усиление этих процессов по мере увеличения массы тела. Соотношение эстрон/андростендион, отражающее ароматазную активность, у здоровых женщин составляет 33 и возрастает при ожирении до 50. Эстрадиол стимулирует репликацию адипоцитов-предшественников и, тем самым, увеличивает синтез эстрогенов.

При ожирении метаболизм эстрогенов идет по пути 16-гидроксилирования с образованием таких активных фракций эстрогенов как 16-гидроксиэстрон и эстриол, реакция 2-гидроксилирования угнетается. Процесс отклонения метаболизма эстрогенов в сторону одного из двух путей при изменении массы тела играет важную роль в патогенезе гормональной недостаточности у больных с ожирением.

Нами было показано, что средний уровень эстрона в крови больных с ожирением и недостаточностью яичников составил 463 пмоль/л, что достоверно превышало соответствующий показатель в крови здоровых женщин (240 пмоль/л). Была выявлена достоверная положительная корреляция между содержанием эстрона и массой тела. Повышенное содержание эстрона в крови больных с ожирением и гормональной недостаточностью яичников подтверждает предположение о том, что гиперэстронемия является одной из ведущих причин ановуляции у женщин с избыточной массой тела.

Пусковым моментом развития вторичного поликистоза яичников служит, вероятно, гиперэстронемия, сенсibiliзирующая гонадотрофы гипофиза к эндогенному люлиберину. Снижается пороговый уровень эстрадиола, необходимый для начала овуляторного подъема ЛГ, в физиологических условиях происходящий при достижении фолликулом определенной степени зрелости. Гиперстимуляция незрелых фолликулов, вероятно, лежит в основе их кистозного перерождения. Вторичный поликистоз яичников не сопровождается увеличением размеров яичников и гиперандрогемией.

Определенную роль в патогенезе недостаточности яичников у больных с ожирением, вероятно, играет лептин. Лептин осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулируя пищевое поведение и активность симпатической нервной системы. Существует механизм обратной связи между уровнем лептина в крови и выработкой гипоталамусом нейропептида Y. Проникнув в гипоталамус, лептин через лимбическую долю и ствол мозга контролирует потребление пищи.

Когда лептин был открыт, то казалось, что проблема ожирения решена, и назначение лептина позволит нормализовать массу тела большинства тучных людей. Однако была выявлена резистентность к лептину. Одна из причин резистент-

ности — лептин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поскольку лептин циркулирует в связанном с транспортным белком виде, резистентность к нему связывают с аномалиями в структуре связывающего белка. Другой причиной может быть неспособность лептина проявлять свое действие на различные структуры мозга вследствие мутации в гене рецепторов лептина.

Предполагают, что лептин является информатором гипоталамуса о критическом содержании жировой ткани в организме, что необходимо для нормальной секреции люлиберина и, в свою очередь, активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Способность опиоидных пептидов снижать секрецию гонадотропинов и усиливать секрецию пролактина гипофизом, а также влиять на пищевое поведение, послужила основанием для изучения роли опиоидной системы в патогенезе гормональной недостаточности яичников, которая часто развивается у больных с ожирением. В нашем исследовании обнаружено повышенное содержание бета-эндорфина в крови женщин с ожирением и недостаточностью яичников (8,7 пмоль/л) и в крови женщин с ожирением и сохраненным циклом (5,6 пмоль/л). Между содержанием бета-эндорфина в крови и массой тела найдена достоверная положительная корреляция.

Обнаружена зависимость между уровнем бета-эндорфина в крови и выраженностью нарушений менструального цикла: у больных с аменореей содержание бета-эндорфина было выше, чем у женщин с олигоменореей и у женщин с сохраненным циклом. Роль опиоидной системы в патогенезе нарушений репродуктивной функции у больных с ожирением подтверждается выраженным снижением уровня бета-эндорфина в крови больных, ответивших на снижение массы тела восстановлением овуляторного менструального цикла, тогда как у больных, не отреагировавших на лечение, снижение уровня бета-эндорфина было не столь значительным.

Нами был проведен анализ состояния гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у больных с ожирением и гормональной недостаточностью яичников. Для изучения периферической конверсии половых стероидных гормонов и обратимости нарушений репродуктивной функции в процессе снижения массы тела мы рекомендовали нашим больным гипокалорийную диету в сочетании с медикаментозной терапией, а также увеличение физической активности. Для ограничения калорийности всем пациенткам было рекомендовано снижение потребления жира и увеличение потребления неусвояемых и медленноусвояемых углеводов. Все пациентки прошли обучение в школе коррекции массы тела на

базе отделения гинекологической эндокринологии. Ксеникал в суточной дозе 360 мг был назначен 62 нашим пациенткам. Препарат тормозит всасывание жиров пищи в желудочно-кишечном тракте, блокируя активный центр молекулы липазы, не позволяя ферменту расщеплять жиры. Неизмененные триглицериды не могут всасываться в кровь и выводятся кишечником.

При инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и ановуляторном бесплодии с успехом применяются антидиабетические препараты, повышающие чувствительность к инсулину, в том числе метформин. Метформин уменьшает всасывание углеводов в кишечнике, снижает продукцию глюкозы печенью из-за подавления глюконеогенеза в печени, повышает чувствительность к инсулину периферических тканей. Метформин принимали 29 пациенток по 500 мг 2–3 раза в день в течение 6 месяцев. На время лечения всем женщинам была рекомендована механическая контрацепция.

Нами было обследовано 155 женщин репродуктивного возраста с ожирением и связанной с ним недостаточностью яичников. У одной трети больных отмечалось нарушение толерантности к глюкозе. Нарушения менструального цикла различной степени выраженности были у всех обследованных женщин. Длительность нарушений менструального цикла варьировала от 6 месяцев до 12 лет.

Все больные имели ожирение различной степени выраженности. ИМТ у обследованных нами женщин варьировал от 32 до 44 кг/м² и в среднем составил 35 кг/м². Для оценки характера ожирения измерялись окружность талии (в среднем 100 см) и окружность бедер (в среднем 120 см). Причины, способствовавшие развитию ожирения, у обследованных больных различны. У 42% больных ожирение было, по-видимому, генетически предрасположенным, один или оба родителя имели избыточную массу тела. У 32% женщин ожирение развилось на фоне беременности и лактации. Обнаружено, что у больных с ИМТ от 30 до 35 кг/м² аменорея встречается в 40% случаев. У женщин с ИМТ от 35 кг/м² и выше аменорея встречается в 60% случаев. Имеется зависимость между степенью ожирения и выраженностью нарушений менструального цикла.

Для уточнения состояния внутренних половых органов, всем больным с ожирением было проведено ультразвуковое исследование вагинальным секторным датчиком. При сравнении с нормальными размерами матки и яичников значительных изменений найдено не было. У значительной части женщин с ожирением и овариальной недостаточностью были выявлены признаки вторичного поликистоза яичников. Для ультразвуковой картины вторичного поликистоза яичников было характерно наличие в яичниках 8–9 атретических

фолликулов, которые имели размеры 6–8 мм и располагались в яичнике равномерно, в отличие от синдрома поликистозных яичников, при котором множественные, мелкие атретические фолликулы располагаются, в основном, по периферии яичника. Размеры яичников у больных с признаками вторичного поликистоза яичников не отличались от размеров яичников у больных без признаков поликистозных изменений.

Содержание тестостерона (2,6 нмоль/л) и андростендиона (6,9 нмоль/л) у женщин с ожирением и вторичным поликистозом яичников существенно не отличалось от соответствующих показателей в крови здоровых женщин. Снижение массы тела приводило к восстановлению овуляторного менструального цикла и к обратному развитию поликистозных изменений в яичниках.

Показано, что ожирение, сочетающееся с гормональной недостаточностью яичников, не сопровождается изменением базальных уровней ЛГ (6,8 МЕ/л) и ФСГ (4,3 МЕ/л) по сравнению с показателями у здоровых женщин в середине фолликулярной фазы цикла (ЛГ 7,0 МЕ/л, ФСГ 4,4 МЕ/л). Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что большинство женщин с ожирением и недостаточностью яичников имеют нормальный уровень гонадотропинов в крови, нормальное соотношение ЛГ/ФСГ и неизменную чувствительность гипофиза к эндогенному люлиберину. В ходе лечения существенных изменений в содержании гонадотропинов не происходит. Большинство женщин с избыточной массой тела имеют нормальный уровень гонадотропинов в крови, нормальное соотношение ЛГ/ФСГ и неизменную чувствительность гипофиза к эндогенному люлиберину.

О клинической эффективности терапии судили по снижению массы тела и восстановлению ре-

продуктивной функции. За положительную динамику в клинической картине нами принималось любое улучшение менструального цикла. Эффективность лечения контролировалась определением прогестерона в крови и УЗИ-мониторингом за ростом фолликула и функционирующего желтого тела. Длительность терапии составила в среднем от 6 до 12 месяцев. Снижение массы тела произошло в среднем на 15% от исходного.

У всех больных с изначально нарушенной ПТГ на фоне терапии вместе со снижением массы тела произошла ее нормализация. В результате лечения восстановление полноценного овуляторного цикла произошло у 78 (52%) больных. У 64 (42%) больных восстановился менструальный цикл с НЛФ или ановуляцией. Восстановление овуляторного цикла сопровождалось достоверным повышением содержания прогестерона в крови (с 4,8 нмоль/л до 32,5 нмоль/л).

Кроме женщин с ожирением и овариальной недостаточностью, терапию, направленную на снижение массы тела, получало 10 пациенток с избыточной массой тела и синдромом поликистозных яичников. У больных в этой группе эффективность терапии в отношении восстановления овуляторного цикла была существенно менее выражена. Восстановления овуляторного цикла ни у одной из больных не произошло. Снижение массы тела у больных с ожирением и синдромом поликистозных яичников может использоваться как первый этап лечения для нормализации массы тела с последующим назначением патогенетической терапии.

Таким образом, терапия ановуляции у больных с ожирением должна сводиться к снижению массы тела. Лишь у пациенток, у которых снижение массы тела не привело к восстановлению овуляторного цикла, целесообразно использовать препараты, индуцирующие овуляцию.

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.М. Мкртумян

Московский государственный медико-стоматологический университет

© А.М. Мкртумян, 2007 г.

Современные подходы к терапии ММС заключаются в использовании нефармакологических методов терапии, которые при необходимости дополняются фармакотерапией. Рекомендации по модификации образа жизни должны включать в себя индивидуальный расчет диеты, изменение стереотипа питания и отказ от вредных привычек. К нефармакологическим методам относятся низкокалорийная диета, направленная на снижение массы тела

и ее оптимизацию в сочетании с систематическими физическими тренировками или нагрузками бытового характера. Больным могут быть рекомендованы регулярные динамические физические нагрузки (дозированная ходьба, плавание, велотренажер) умеренной интенсивности (4–5 занятий в неделю по 30–45 мин), поскольку в начале терапии больные МС часто не в состоянии выполнять продолжительные и интенсивные занятия.

Идеальный препарат для лечения артериальной гипертензии у больных с МС в период постменопаузы должен:

- Быть эффективным.
- Снижать симпатический тонус.
- Улучшать метаболизм глюкозы.
- Снижать задержку натрия.

При этом он не должен влиять на венозный тонус и ухудшать симптомы менопаузы.

В настоящее время одним из препаратов выбора является метформин. Метформин — препарат, относящийся к группе бигуанидов, повышает печеночную и периферическую чувствительность к эндогенному инсулину, не влияя на его секрецию.

Основным механизмом действия метформина является снижение продукции глюкозы печенью.

же снижение отложения висцерального жира. Наряду с этим, метформин обладает и рядом других метаболических эффектов, включая и влияние на жировой обмен. Лечение бигуанидами оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов плазмы крови, в связи с гиполипидемическим и антиатерогенным действием. Метформин обладает способностью снижать на 10–30% окисление СЖК. Важно заметить, что у больных с МС метформин оказывает протективные кардиоваскулярные эффекты. Дополнительные кардиопротективные эффекты связаны с влиянием метформина на липидный обмен, эндотелиальную функцию, сосудистую реактивность, систему гемостаза и реологию крови, в том числе гиперкоагуляцию, гиперактивность тромбоцитов и др.

Прямые и не прямые кардиопротективные эффекты метформина

Снижение гипергликемии (25–30%)	Снижение пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки
Ослабление инсулинемии	Улучшение релаксации сосудов
Улучшение диастолической функции миокарда	Усиление капиллярного кровотока
Снижение уровня общего холестерина, триглицеридов (10–20%)	Снижение проницаемости сосудов
Снижение уровня холестерина ЛПОНП (10%)	Снижение неоангиогенеза
Снижение уровня холестерина ЛПНП (10%)	Подавление активности ингибитора активатора плазминогена-1
Повышение уровня холестерина ЛПВП (10–20%)	Повышение уровня тканевого активатора плазминогена
Подавление окислительного стресса	Снижение агрегации и адгезии тромбоцитов

Такой механизм действия препарата связан с подавлением процессов глюконеогенеза и в меньшей степени гликогенолиза, что в итоге обеспечивает нормализацию показателей гликемии натощак. Наряду с этим, повышается поглощение глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью.

Повышение чувствительности периферических тканей к действию инсулина под влиянием метформина реализуется посредством ряда клеточных механизмов. Со стороны рецепторов инсулина под влиянием метформина наблюдается повышение их числа и аффинности. Кроме того, происходит стимуляция тирозинкиназной активности рецептора инсулина, а также стимуляция экспрессии и активности транспортеров глюкозы, их транслокация из внутриклеточного пула на клеточную мембрану. Вышеперечисленные процессы приводят к увеличению поглощения глюкозы органами-мишенями инсулина (печенью, мышечной и жировой тканями), усиливается синтез гликогена в печени. Метформин также оказывает влияние на всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте, замедляя его скорость, а также снижает аппетит. В связи с чем, уменьшается постпрандиальная гликемия.

Важным эффектом метформина является уменьшение или стабилизация массы тела, а так-

же последние годы появилось много интересных данных о гемодинамических эффектах метформина, которые свидетельствуют о значимой роли препарата в профилактике и замедлении прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Так, метформин положительно влияет на систему гемостаза и реологию крови, обладает способностью не только тормозить агрегацию тромбоцитов, но и снижать риск образования тромбов. Недавние исследования показали улучшение процессов фибринолиза под влиянием терапии метформином, что обусловлено снижением уровня ИАП-1, инактивирующего тканевой активатор плазминогена. Кроме того, метформин обладает и непрямым механизмом снижения уровня ИАП-1. Адипоциты висцеральной жировой ткани продуцируют значительно больше ИАП-1, чем адипоциты подкожно-жировой клетчатки, а терапия метформином способствует уменьшению массы висцерального жира.

Окислительный стресс, вызванный комплексным ослаблением антиоксидантной системы и повышенным синтезом свободных радикалов, — одна из причин поддержания инсулинорезистентности. Метформин обладает антиоксидантной активностью, обусловленной торможением клеточных окислительных реакций,

в том числе и окислительного гликозилирования белков.

Лечение препаратом инициируют с 500–850 мг, принимаемых в ужин или на ночь. В дальнейшем доза препарата увеличивается на 500–850 мг каждую 1–2 недели. Максимальная рекомендованная доза у больных с МС составляет 1500–1700 мг в сутки в режиме 2–3 приемов. Во избежание побочных явлений метформина (диарея, метеоризм, абдоминальный дискомфорт, металлический вкус во рту) необходима постепенная титрация дозы препарата, а в некоторых случаях временное снижение дозы. Побочные эффекты обычно исчезают при снижении дозы препарата. Риск развития гипогликемии на фоне терапии метформином крайне низок, поскольку препарат не стимулирует продукцию инсулина в бета-клетках.

Таким образом, у больных с МС терапия метформином имеет не только положительное влияние на сердечно-сосудистые факторы риска, но и имеет превентивный характер в плане развития у них сахарного диабета 2-го типа. При выборе препарата для фармакотерапии больных с МС всегда нужно помнить о доказанных преимуществах метформина у такой категории больных.

С учетом того, что на формирование артериальной гипертензии влияет и активность симпатиче-

ской нервной системы, следует тщательно выбирать препарат для женщин в постменопаузе. Активность симпатической нервной системы может быть снижена с помощью моксонидина (физиотенз), воздействующего на ростральные вентролатеральные ядра головного мозга. Ростральные вентролатеральные ядра гипоталамуса — это участок головного мозга, где, возможно, формируются симпатические импульсы. Так, например, барорецепторный рефлекс, как и некоторые другие, образован с участием нейронов ростральных вентролатеральных ядер. Снижение венозного возврата к сердцу приводит к активации симпатической нервной системы. Моксонидин действует в области ростральных вентролатеральных ядер, благодаря чему снижается активность симпатической нервной системы, и это может представлять интерес для его применения у больных с различными факторами риска, обусловленными образом жизни и способствующими повышению активности симпатической нервной системы. Результаты исследования АЛМАЗ показали, что антигипертензивный препарат с центральным механизмом действия — моксонидин — агонист имидазолиновых рецепторов, подавляющий активность симпатической нервной системы, у больных с инсулинорезистентностью оказывает эффект схожий с метформином.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПОДАГРЕ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

М.С.Петрова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Городской ревматологический центр, Санкт-Петербург

© М.С.Петрова, 2007 г.

Под влиянием генетических и средовых факторов в рамках метаболического синдрома развивается ИР и гиперинсулинемия, что влечет за собой нарушение не только углеводного обмена, но и приводит к дислипидемии, гиперурикемии, нарушению гемодинамики, а также способствует тромбообразованию. Совокупность этих факторов способствует развитию ИБС.

Доказано, что мочевая кислота ингибирует продукцию NO, что способствует развитию эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция часто приводит к ухудшению эндотелий-зависимой вазодилатации. Гиперурикемия часто ассоциируется с активацией циркулирующих тромбоцитов, которые также могут отражать эндотелиальную дисфункцию. С другой стороны, у пациентов с сердечно-сосудистой патологией отмечается ассоциация уровня МК с плохим прогнозом. Доказано, что уровень МК пря-

мо ассоциируется с толщиной комплекса интима-медиа каротидной артерии. Кристаллы МК более концентрируются в атеросклеротической бляшке, чем в нормальной стенке артерии. Доказано, что при наличии атеросклероза содержание мочевой кислоты в плазме крови повышено, следовательно, можно предположить, что повышение их концентрации является маркером прогрессирования атеросклероза.

Таким образом, принимая во внимание роль гиперурикемии в дебюте и течении целого ряда заболеваний, пациенты с высоким уровнем мочевой кислоты, даже на бессимптомном этапе, нуждаются в наблюдении и коррекции уровня мочевой кислоты. По мере того, как все больше научных данных накапливается о модифицируемых факторах риска подагры, становится возможной и необходимой интеграция этих данных в стратегию лечения подагры. Модификация образа жиз-

ни, рекомендуемая при подагре, в целом соответствует таковой при большинстве хронических заболеваний (СД 2-го типа, гипертензия, кардиоваскулярные расстройства). Это доказывает, что подобный подход будет успешным вдвойне.

Материалы и методы. В Городском клиническом центре лечения подагры (на базе Санкт-Петербургского ревматологического центра) нами обследовано 3 группы больных, сопоставимых по количеству и возрасту. 1-я группа — 165 пациентов, страдающих подагрой. Средний возраст составил $49,8 \pm 7,0$ лет, среди них было 90% мужчин (148 человек) и 10% женщин (17 человек). 2-я группа — 167 пациентов с выявленной БГУ, средний возраст составил $50,3 \pm 6,2$ года, преобладали женщины 56% (94 человека), мужчины составили 44% (73 человека).

В контрольную группу вошли пациенты с нормальным уровнем мочевой кислоты и отсутствием воспалительной артропатии. В эту группу включено 162 человека, средний возраст составил $50,1 \pm 7,1$ года, в группе также преобладали женщины, составляя 59% (96 человек), мужчины — 41% (66 человек). С учетом анамнестических данных проведен анализ сопутствующих заболеваний, учитывались особенности диеты, оценивалось употребление алкогольных напитков, а также медикаментов, повышающих уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.

Проводилось стандартное клиническое, биохимическое, рентгенологическое исследование, определение ИМТ, оценивались такие показатели функции почек как проба Реберга, суточная экскреция, клиренс мочевой кислоты, проводилось УЗИ почек. При наличии синовитов, больным производилась диагностическая пункция суставов с исследованием синовиальной жидко-

сти. Пациенты, страдающие подагрой, получали базисную терапию (урикозуретики, урикодепрессоры), 63% больных проводились курсы плазмообмена, из них 36% получали курсы экстракорпоральной гемокоррекции повторно с интервалом 8–12 месяцев.

В литературе нет единого мнения о необходимости коррекции бессимптомной гиперурикемии. Однако, опираясь на многочисленные исследования, а также на наши собственные данные о роли гиперурикемии в развитии патологических состояний, мы назначали пациентам с упорной гиперурикемией, наряду с терапией основного заболевания, гипоурикемические препараты (полифепан, аллопуринол по 50–100 мг в сутки в зависимости от выраженности гиперурикемии). При этом 47 пациентов отказались от приема гипоурикемических препаратов. Обследование проводилось исходно и через 3 года проспективного наблюдения.

Результаты. Анализ частоты сопутствующих заболеваний (табл. 1) продемонстрировал, что у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно выше частота возникновения заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом.

Кроме этого, в группе больных, страдающих подагрой, на фоне СД 2-го типа отмечалось более тяжелое течение подагрического артрита (частые, упорные подагрические атаки, высокие значения оценки боли по ВАШ, раннее развитие поражения почек) (табл. 2).

Клиника подагрического артрита ассоциировалась со злоупотреблением алкоголем ($r=0,33$), пищей, насыщенной пуринами ($r=0,28$), избыточной массой тела ($r=0,22$), наличием артериальной гипертензии ($r=0,17$), мочекаменной болезнью ($r=0,30$).

Таблица 1

Частота сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Ишемическая болезнь сердца	84 чел. (51%)	54 чел. (32%)	34 чел. (21%)*
Гипертоническая болезнь	93 чел. (56%)	61 чел. (37%)	38 чел. (23%)*
Сахарный диабет 2-го типа	43 чел. (26%)	31 чел. (19%)	24 чел. (15%)*
Ожирение	102 чел. (62%)	72 чел. (43%)	61 чел. (37%)*
Заболевания почек	133 чел. (81%)	121 чел. (72%)	109 чел. (67%)*
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	19 чел. (12%)	12 чел. (7%)	12 чел. (21%)

* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных подагрой на фоне СД 2-го типа

Показатели	Больные, страдающие подагрой	Больные, страдающие подагрой и СД 2-го типа	p
Интенсивность боли по шкале ВАШ (мм)	$45,8 \pm 19,5$	$64,7 \pm 19,0$	$<0,001$
Частота суставных атак в год	$8,3 \pm 4,6$	$11,2 \pm 4,0$	$<0,001$
Длительность суставных атак (дни)	$3,0 \pm 1,3$	$5,1 \pm 1,1$	$<0,05$
Снижение показателей функции почек (% больных)	42	54	$<0,05$

За период наблюдения, у 18 пациентов 2-й группы отмечалось развитие классического подагрического артрита, при этом исходный уровень мочевой кислоты у этих больных был достоверно выше, чем у остальных пациентов ($0,510 \pm 0,068$ ммоль/л и $0,468 \pm 0,036$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Все больные — мужчины, средний возраст — $52,3 \pm 4,2$ года, основной диагноз — остеоартроз.

Выраженность метаболического синдрома мы оценивали по классификации АТР III (учитывая отсутствие четких диагностических критериев гиперинсулинемии, а также трудности при выполнении теста на толерантность к глюкозе). Результаты проведенных исследований выявили взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и количеством компонентов метаболического синдрома у пациентов 1-й и 2-й групп.

Анализ компонентов метаболического синдрома показал достоверное преобладание их у пациентов 1-й и 2-й групп, что подтверждает ассоциацию гиперурикемии с метаболическим синдромом.

Для решения вопроса о выборе тактики при лечении пациентов с подагрой, а также при стойкой БГУ, 1-ю и 2-ю группы больных мы разделили на подгруппы с учетом наличия или отсутствия терапии. Полученные данные подтвердили высокую эффективность комплексной терапии подагры, которая включает в себя медикаментозную терапию (противовоспалительные, базисные, сосудистые препараты, энтеросорбенты) в сочетании с экстракорпоральной гемокоррекцией.

Большинство больных с БГУ получали терапию, направленную на нормализацию уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Учитывая, что 27 пациентов отказались от медикаментозной терапии, у 38 пациентов уровень мочевой кислоты нормализовался на фоне диеты, 82 больным были назначены энтеросорбенты и урикодепрессоры. Результаты лечения убеждают в необходимости и оправданности этой тактики.

Выводы.

1. Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови достоверно коррелирует с компонентами метаболического синдрома. У пациентов, страдающих подагрой и бессимптомной гиперурикемией достоверно выше частота заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом.

2. Наличие у больного СД 2-го типа утяжеляет течение подагры и ухудшает прогноз заболевания.

3. Проведение комплексного лечения с применением экстракорпоральной гемокоррекции приводит к достоверному улучшению ряда биохимических показателей (мочевая кислота, холестерин, глюкоза, уровень клубочковой фильтрации), что предотвращает дальнейшие метаболические нарушения, сохраняет показатели функции почек, улучшая прогноз заболевания.

4. Пациенты, страдающие гиперурикемией, нуждаются в обязательном проспективном наблюдении, в случаях упорной гиперурикемии (на фоне соблюдения диеты, ограничения факторов риска) показано назначение медикаментозной гипоурикемической терапии.

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ОСНОВА ИБС У ЖЕНЩИН

Г.Б.Сеидова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© Г.Б.Сеидова, 2007 г.

Относительный риск ИБС у женщин в постменопаузе примерно в 2,7 раза больше, чем у женщин такого же возраста, но с сохраненной функцией яичников [Barret-Connor E. et al., 1998].

Факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний для женщин являются: естественная и хирургическая менопауза, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение, семейный анамнез ИБС, малоподвижный образ жизни и хронический стресс [Spencer C.P. et al., 1997]. При сочетании нескольких таких факторов общий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний значительно увеличивается. Тотальная гистерэктомия и естест-

венная менопауза увеличивают уровни атерогенной фракции липидов и фибриногена, влияют на метаболизм углеводов, что приводит к увеличению риска инфаркта миокарда в 7 раз при двусторонней овариоэктомии, произведенной у женщин моложе 35 лет, в то время как преждевременная естественная менопауза в той же возрастной группе является причиной не более чем его 3-кратного повышения [Tunstall-Pedoe H. et al., 1999].

Следовательно менопаузальный метаболический синдром представляет собой совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузу, обусловленный дефицитом эстрогенов.

Патофизиология ММС

Основным проявлением ММС является увеличение массы тела, что приводит к развитию абдоминально-висцерального ожирения. Абдоминальное ожирение рассматривается сегодня как ключевое звено менопаузального метаболического синдрома [Carr M.C., 2003]. По данным Healthy Women's Study, в первые три года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг, а через 8 лет — на 5,5 кг [Simkin-Silverman L.R. et al., 1998].

Метаболизм жировой ткани в области бедер и передней брюшной стенки различается. Этим и объясняется то, что при абдоминальном ожирении повышен риск ИБС, а при гиноидном — нет. В репродуктивном периоде в бедренном жире активность липопротеинлипазы высокая, и идет накопление жира для репродуктивных целей (беременность и лактация). На фоне дефицита эстрогенов активность липопротеинлипазы в области бедер снижается, а в абдоминальном и висцеральном жире повышается активность метаболических процессов, вследствие чего из адипоцитов в кровоток попадает большое количество жирных кислот, запускаются сложные каскады метаболических взаимодействий, которые приводят к инсулинорезистентности, дислипотеинемии, изменению тонуса сосудов, что в комплексе и составляет менопаузальный метаболический синдром [Шестакова И.Г., 2001].

На фоне ЗГТ в бедренных адипоцитах стимулируется активность липопротеинлипазы, а активность липолиза в абдоминальном жире снижается. В исследованиях показано, что эстрогены восстанавливают продукцию лептина — регулирующего гормона жировых клеток, уровень которого резко снижается после менопаузы [Weingard D.L. et al., 1998].

Увеличение поступления энергии либо, наоборот, снижение ее расхода приводит к увеличению массы тела за счет накопления жира. Ежедневный расход энергии на две трети состоит из базального метаболизма. Установлено, что после менопаузы скорость базального метаболизма замедляется. E. Poehlman и соавт. (1998) не зафиксировали связанных с возрастом изменений скорости базального метаболизма у здоровых женщин в возрасте до 48 лет, а у женщин старше 48 лет отметили значительно снижение скорости обменных процессов на 4–5% в каждое десятилетие. Снижение скорости базального метаболизма в постменопаузе также связывают с уменьшением массы метаболически активных тканей, в основном мышечной. Установлено, что после менопаузы масса тканей, не содержащих жир, уменьшается примерно на 3 кг. По данным T. Douci и соавт. (1998), не содержащая жира масса туловища у женщин в возрасте 40,6 лет составляет 17,9 кг, а в возрасте 61,8 лет

только 16,9 кг. Соответственно общая нежирная масса тела в этих возрастных группах равна 34,2 кг и 32,5 кг. Степень потери массы, не содержащей жира, неоднозначна, зависит от физической нагрузки и функционального состояния различных органов и систем. Меньшее влияние оказывает возраст и длительность постменопаузы на «нежирную» массу рук и ног в целом [Репина М.А., 2003].

Предполагается, что в постменопаузе также происходит усиление глюкокортикоидной стимуляции, что ведет к увеличению размеров абдоминальных адипоцитов и абдоминальному перераспределению жира, т. е. менопауза рассматривается как своеобразный стресс. Влияние эстрогенов на симпатическую нервную систему подтверждается доказательствами подавления тирозин-гидроксилазы — фермента, участвующего в синтезе катехоламинов. Эстрогены увеличивают плотность и функцию β_2 -адренорецепторов. Показано, что у женщин в постменопаузе по сравнению с пациентками репродуктивного возраста определяются повышенные уровни норадреналина в крови, кроме того, у первых более выражено стрессиндуцированное повышение концентраций норадреналина, которое нивелируется на фоне лечения эстрорадиолом [Poehlman E.T. et al., 1997].

На снижение скорости метаболизма оказывает влияние и отсутствие прогестерона у женщин в постменопаузе, под влиянием которого в лютеиновой фазе менструального цикла увеличивается скорость метаболизма. По данным И.Г.Шестаковой (2001), у женщин в возрасте 52,6 года увеличение массы тела составляет 5–24 кг по сравнению с репродуктивным возрастом; у 50% из них ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$. По данным М.А.Репиной (2003), увеличение массы тела начинается в возрасте 42–46 лет, то есть с началом перименопаузального периода. В этой группе женщин ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ встречается лишь в 7% случаев, и чаще находится в пределах $26\text{--}29 \text{ кг/м}^2$. У женщин в постменопаузе в 3 раза возрастает число женщин с ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, более чем в 2 раза снижается число женщин с нормальным ИМТ.

Уровни тестостерона в крови положительно коррелируют с количеством абдоминального жира. У женщин в постменопаузе снижаются уровни белка, связывающего половые стероиды, что приводит к повышению концентрации свободного тестостерона, гиперандрогении, что также способствует формированию абдоминального ожирения [Spenser C.P. et al., 1997]. Высокий уровень свободного тестостерона способствует повышению активности печеночной триглицеридлипазы и низкой концентрации липопротеидов высокой плотности в плазме. К понижению концентрации секс-стероид связывающего глобулина ведут избыток глюкокортикоидов, недостаток тиреоидных гормонов, в то время как тиреоидные гормоны

единственные, кроме эстрогенов, стимулируют выработку секс-стероид связывающего глобулина.

Нарушения липидного обмена

Инсулинорезистентность считается ключевым признаком ММС и практически всегда сочетается с абдоминальным ожирением. Выявлена прямая зависимость между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью инсулинорезистентности. Известно, например, что в норме инсулин оказывает положительное влияние на метаболизм липидов, подавляя липолиз в жировой ткани и стимулируя ее основной фермент липопротеинлипазу [Felber J.P. et al., 1995]. При инсулинорезистентности происходит изменение активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, приводящее к увеличению синтеза и секреции ЛОНП, нарушению их элиминации. Происходит увеличение уровня липопротеидов, богатых триглицеридами, концентрации плотных малых частиц ЛПНЛ и снижение холестерина ЛПВП, повышение синтеза и секреции аполипопротеина В.

В нарушении метаболизма липидов при абдоминальном ожирении большое значение имеет повышение постпрандиального уровня СЖК и триглицеридов. Если в норме инсулин угнетает высвобождение СЖК из жировых депо после приема пищи, то в условиях инсулинорезистентности этого не происходит, что и приводит к увеличению уровня СЖК в постпрандиальный период. Снижается тормозящее действие инсулина на высвобождение ЛОНП в печени, вследствие чего нарушается баланс между ЛПОНП, поступающими из кишечника, и ЛПОНП, высвобождающимися из печени. Эти нарушения липидного обмена усиливают состояние инсулинорезистентности, так высокий уровень ЛПНП способствует снижению числа инсулиновых рецепторов [Cheug A.P., 2000].

В целом, дислипидемия, развивающаяся при абдоминально-висцеральном ожирении у женщин в менопаузу, характеризуется: повышением уровня СЖК, гипертриглицеридемией, выраженным постпрандиальным подъемом липопротеидов, богатых триглицеридами, повышением ХС ЛПНП, повышением уровня апопротеина В, понижением ХС ЛПВП, увеличением соотношения ХС ЛПНП / ХС ЛПВП. Дислипидемия, как одна из составляющих менопаузального метаболического синдрома, положительно коррелирует со степенью дефицита эстрадиола. «Незанятые» эстрадиолом эстрогеновые рецепторы, расположенные в эндотелии, приводят к внедрению ХС ЛПНП в сосудистую стенку.

Нарушения углеводного обмена

Нарушения углеводного обмена при менопаузальном метаболическом синдроме характеризи-

руются следующими изменениями: гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия при нормогликемии, что, как правило, свидетельствует о наличии инсулинорезистентности и является предвестником развития сахарного диабета 2-го типа. Вероятность возникновения сахарного диабета 2-го типа у женщин старше 45 лет в 2 раза выше, чем у мужчин того же возраста [Bolego C. et al., 2003]. Повышение уровня инсулина в плазме крови натощак (ранний маркер инсулинорезистентности) является изолированным фактором риска ИБС [Balkan B., Eschwege E., 1999]. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность считаются наиболее рано выявляемыми предпосылками к развитию сахарного диабета. Частота встречаемости сахарного диабета 2 типа у женщин в возрасте 40–50 лет составляет $\approx 3\text{--}5\%$; в возрасте 60–70 лет $\approx 10\text{--}20\%$ [Weingard D.L. et al., 1990]. Однако, внедрение в клиническую практику новых критериев диагностики сахарного диабета 2-го типа еще больше увеличивает количество больных женщин. Риск заболеть ИБС у женщин с диабетом выше, чем у мужчин. Относительный риск смерти от ИБС при наличии диабета равен 1,9 у мужчин и 3,3 у женщин [Barret-Connor E.L. et al., 1991].

По данным Фрамингемского исследования, включавшего 2406 мужчин и 2569 женщин в возрасте от 18 до 74 лет, при сочетании 3 метаболических факторов и более: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП, повышение систолического артериального давления, ожирение — ассоциируется с увеличением риска ИБС у мужчин в 2,39 раза, у женщин в 5,90 раз [Wilson P.W. et al., 1999]. Сумма факторов риска была связана с возрастом только у женщин. Нарушения углеводного обмена возникают в пременопаузальном периоде, прогрессируя в постменопаузу. Гипергликемия и формирование конечных продуктов гликозилирования снижают опосредованную эстрадиолом продукцию оксида азота и увеличивают оксидантный стресс [Bolego C. et al., 2003]. Это способствует процессам ускоренного атерогенеза [Aronson D. et al., 2002].

Артериальная гипертензия

Распространенность артериальной гипертензии в постменопаузе выше, чем в пременопаузе [Wassertheil-Smoller S. et al., 2000]. Взаимосвязь между артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией вызывает и по сей день активные дискуссии. Артериальная гипертензия при менопаузальном метаболическом синдроме может быть опосредована различными механизмами. Эстрогены влияют на функцию ренин-ангиотензиновой системы, что может привести как к повышению артериального

давления вследствие увеличения уровня ангиотензиногена, так и к снижению за счет уменьшения уровня ренина [Kotchen J.M. et al., 2003].

Значение ангиотензина II в регуляции артериального давления и водно-солевого баланса дополнились после открытия тканевого компонента ренин-ангиотензиновой системы, функционирующего независимо от циркулирующих ренина и ангиотензина II. Предполагается, что в норме ангиотензин II выполняет функцию аутокринного/паракринного регулятора структуры и функции адипоцитов, при выраженном увеличении массы жировой ткани возможно системное влияние повышенного количества тканевого ангиотензиногена II. Роль тканевой ренин-ангиотензиновой системы активно изучается. Предполагается, что в сочетании с влиянием других медиаторов, синтезируемых в жировой ткани (лептин, интерлейкины), ангиотензин II имеет значение в развитии артериальной гипертензии.

При менопаузальном метаболическом синдроме у женщин развивается дисфункция эндотелия сосудов, вследствие нарушения синтеза мощного вазодилататора оксида азота, который ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит агрегацию моноцитов, снижает перекисное окисление липидов, тем самым preserves стенки сосудов от повреждения.

Маркеры иммунного воспаления при ММС

Появились сообщения о том, что менопаузальный метаболический синдром рассматривается как состояние, характеризующееся иммунным воспалением низких градаций [Das U.N., 2004]. Повышение уровня С-реактивного белка выше 3 мг/л является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости в популяции [Ridker P.M., 2001]. Менопауза ассоциируется с увеличением уровней противовоспалительных цитокинов. Уровень СРБ у женщин имеет большее прогностическое значение, чем уровень ХС ЛПНП [Ridker P.M. et al., 2002]. В постменопаузе уровни интерлейкина-6 и СРБ обратно коррелируют с уровнем адипонектина [Engeli S. et al., 2003]. Следовательно, в патогенезе менопаузального метаболического синдрома иммунное воспаление может играть важную роль, что требует дальнейшего изучения.

Клинические проявления ММС

Основные клинические проявления ММС:

1) увеличение массы тела с формированием абдоминального ожирения, критерием абдоминального ожирения служит $OT > 88$ см и индекс $OT/ОБ > 0,85$;

2) артериальная гипертензия, следовательно, необходим мониторинг артериального давления.

В современных рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии больные с метаболическим синдромом и женщины в постменопаузе отнесены в специальные группы, в которых при назначении гипотензивных препаратов необходимо учитывать их метаболическую нейтральность.

Ведущими биохимическими показателями ММС являются: дислипидемия (гипертриглицеридемия, увеличение содержания ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП). Нарушение углеводного обмена (гипергликемия, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе). У 30–40% женщин с ММС отмечается характерный признак инсулинорезистентности — шероховатые участки кожи различных оттенков коричневого цвета на локтях, под молочными железами и в паховых областях — так называемый *acanthosis nigricans* [Сметник В.П., Шестакова И.Г., 2003].

Как правило у одной пациентки выявляется лишь несколько признаков ММС, однако, увеличение массы тела после менопаузы и абдоминальное ожирение — постоянные признаки ММС [Сметник В.П., Шестакова И.Г., 2003]. Семейный анамнез позволит выявить женщин в постменопаузе с наследственной предрасположенностью к ожирению, ИБС, АГ, сахарному диабету.

Диагностика и своевременная коррекция компонентов менопаузального метаболического синдрома позволит предупредить развитие ИБС, сахарного диабета 2-го типа у женщин в постменопаузе.

Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности — основная цель ММС.

Коррекция ММС

Модификация образа жизни подразумевает сочетание гипокалорийной диеты с регулярными физическими нагрузками. Необходимо уменьшение калорийности суточного рациона, к чему женщина не готова, т. к. она в силу привычки просто не может осознавать такой необходимости.

Снижение калорийности осуществляется за счет ограничения потребления жира с одновременным уменьшением насыщенных жирных кислот, ограничения потребления быстроусвояемых углеводов, введения в рацион большого количества пищевых волокон.

Малоподвижный образ жизни у женщин в постменопаузе способствует развитию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, так как уровень физической активности обратно коррелирует с АД, ЧСС, базальным уровнем глюкозы крови и связан с уровнем ХС ЛПВП. Гипокалорийная диета в сочетании с физическими упражнениями приводит к улучшению компонентов

ММС за счет снижения массы тела, АД, повышения чувствительности к инсулину, нормализации показателей липидного и углеводного спектра [Esposito K. et al., 2003].

К сожалению, часто модификация образа жизни может привести к временному эффекту.

Патогенетической терапией ММС является заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [Spenser C.P. et al., 1997]. Выбор препарата ЗГТ при ММС определяется характером менопаузы (естественная или хирургическая), длительностью периода постменопаузы (циклические режимы при постменопаузе до 2 лет; непрерывные комбинированные при постменопаузе более 2 лет), а также степенью выраженности метаболических нарушений [Сметник В.П., Шестакова И.Г., 2003]. Однако, анализ преимуществ и недостатков ЗГТ у женщин с ММС требует дальнейшего изучения.

Коррекция нарушений липидного обмена требует назначения гиполипидемических препаратов. Решение о медикаментозном лечении дислипидемии основывается как на данных определения уровня липидов, так и на данных определения суммарной степени коронарного риска

развития атеросклероза. Статины обладают доказанной эффективностью для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин. При применении статинов у женщин с ММС отмечаются побочные эффекты, следовательно, перед назначением и в процессе лечения необходима оценка функции печени.

Коррекция артериальной гипертензии требует назначения, с учетом патогенетических механизмов, ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Эти препараты имеют более низкую частоту побочных эффектов.

Выделение ММС обусловлено высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у женщин в постменопаузу. Выявление женщин с ММС должно проводиться с помощью критериев Национальной образовательной программы по холестерину, с дополнительным определением уровня СРБ. Рациональное использование имеющихся на сегодняшний день терапевтических возможностей, направленных на коррекцию ожирения, гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии позволят избежать развития сердечно-сосудистой патологии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ЭУГЛИКЕМИЧЕСКОГО ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЧЕСКОГО КЛАМПИРОВАНИЯ

А.В.Синицына, Л.В.Адамян, А.А.Осипова

Московский государственный медицинский стоматологический университет

© А.В.Синицына, Л.В.Адамян, А.А.Осипова, 2007 г.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — синдром овариальной дисфункции с наличием ряда клинических и лабораторных симптомов.

Диагностическими критериями СПКЯ по консенсусу Симпозиума рабочей группы ESHRE/ASRAM (2003) являются:

- менструальная дисфункция с ановуляцией;
- клинические и (или) биохимические признаки гиперандрогении;
- наличие поликистозных яичников по данным УЗИ.

Согласно Консенсусу наличие хотя бы двух из трех утвержденных критериев позволяет после исключения иных состояний (идиопатический гирсутизм, врожденная дисфункция коры надпочечников, первичный гипотиреоз, вирилизующие опухоли, синдром Кушинга) верифицировать диагноз СПКЯ.

Современные исследования свидетельствуют о том, что около 50% женщин с СПКЯ страдают той или иной степенью инсулинорезистентно-

сти (ИР). В свою очередь инсулинорезистентность определяют как сниженный биологический ответ на определенную концентрацию инсулина.

Сочетание гиперандрогении и инсулинорезистентности, названное R. Barbieri и соавт. (1998) синдромом HAIR (hyperandrogenism and insulin resistance), встречается в 55–65% случаев. Сравнительно редко (лишь в 5% случаев) HAIR сочетается с третьим элементом — наиболее типичной клинической стигмой ИР в виде acanthosis nigricans (черный акантоз) — и обозначается как синдром HAIR-AN.

Черный акантоз — это папиллярно-пигментная дистрофия кожи, проявляющаяся гиперкератозом и гиперпигментацией (преимущественно на шее, в подмышечной и паховых областях). Особенно выражен этот признак на фоне крайних степеней ожирения, и наоборот, по мере похудения и коррекции чувствительности к инсулину интенсивность акантоза со временем ослабевает.

Целью исследования являлось определение инсулинорезистентности у женщин репродуктивного возраста.

1-й этап — стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ);

2-й этап — эугликемическое гиперинсулинемическое клампирование (кламп-тест).

В исследование включено 45 женщин репродуктивного возраста. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, УЗИ органов малого таза. Средние по популяции значения составили:

Индекс массы тела (ИМТ) — $28,5 \pm 2,2$ кг/м².

Окружность талии / окружность бедра (ОТ/ОБ) — $0,7 \pm 0,6$.

V правого яичника — $12,3 \pm 0,7$ см³.

V левого яичника — $11,7 \pm 0,97$ см³.

Яичниково-маточный индекс (ЯМИ) — $0,89 \pm 0,1$.

Гормональные показатели

ЛГ — $9,68 \pm 6,62$ МЕ/мл.

ФСГ — $6,73 \pm 2,34$ МЕ/мл.

ПРЛ — $274,48 \pm 172,39$ мМЕ/л.

ТТГ — $1,6 \pm 0,8$ мМЕ/мл.

Т4 свободный — $1,5 \pm 0,93$ нг/дл.

Кортизол — $352,69 \pm 121,12$ нмоль/л.

Т общий — $1,74 \pm 0,57$ нг/мл.

Т свободный — $6,64 \pm 2,2$ пг/мл.

17-ОНП — $1,3 \pm 0,48$ нг/мл.

ДГЭА-С — $2,71 \pm 1,22$ мкг/мл.

ПССГ — $40,98 \pm 30,40$ нмоль/л.

Липидный профиль

Хс общий — $5,13 \pm 0,93$ ммоль/л.

ТГ — $0,97 \pm 0,43$ ммоль/л.

ЛПОНП — $0,53 \pm 0,4$ ммоль/л.

ЛПНП — $2,98 \pm 0,93$ ммоль/л.

ЛПВП — $1,67 \pm 0,47$ ммоль/л.

Всем пациенткам был проведен классический двухчасовой пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Исследование инсулинорезистентности с использованием эугликемического гиперинсулинемического клампирования произведено семи пациенткам (4 пациентки с ИМТ более 25 кг/м² и 3 пациентки с ИМТ менее 25 кг/м²).

Кламп-тест предусматривает постоянную инфузию инсулина в кубитальную вену. Уровень глюкозы в сыворотке поддерживается в нормальных концентрациях с помощью различной по скорости интравенозной инфузии глюкозы в контралатеральную кубитальную вену. Производится забор нескольких образцов крови для мониторинга уровня глюкозы крови до установления его значений на предопределенном постоянном нормальном уровне. Теоретически интравенозная инфузия инсулина должна полностью подавить продукцию эндогенной глюко-

зы печенью, не влияя при этом на возможность теста определить чувствительность тканей-мишеней к инсулину.

Чувствительность может быть более точно определена при использовании радиоактивной глюкозы, что дает возможность определить долю скелетной мускулатуры и печени в общей инсулин-чувствительности тканей организма. Степень ИР обратно пропорциональна уровню потребления глюкозы тканями-мишенями (в первую очередь, скелетной мускулатурой) во время клампирования. Таким образом, чем меньше глюкозы усваивается тканями во время процедуры, тем выше степень ИР. И наоборот, инсулинчувствительные пациенты демонстрируют повышенную утилизацию глюкозы. Необходимо отметить, что кламп-тест является одним из немногих количественных методов измерения ИР.

Этапы кламп-теста.

1 этап — калибровочный.

1. Определение базальных уровней глюкозы и инсулина.

2. Параллельное введение ИНС со скоростью 2 мМЕ/(кг×мин) и ГЛЮ (10% раствор) до установления эугликемической константы в течение 30 мин (3 забора капиллярной крови с интервалом 10 мин с приблизительно равными значениями гликемии).

2 этап — эугликемическое клампирование (1 час) — по объему глюкозы, усвоенной пациентом за это время, производится дальнейший расчет степени ИР.

3 этап — восстановительный.

На фоне продолжения введения глюкозы для коррекции гликемии до ее исходного (базального) уровня, установленного в начале исследования, заканчивается введение инсулина.

Интолерантность к глюкозе определена у 6 (13,3%) пациенток, тяжелая постпрандиальная гиперинсулинемия — у 4 (8,9%) пациенток и отсутствие каких-либо нарушений углеводного обмена по результатам ПГТТ отмечено у 35 (77,8%) женщин с СПКЯ.

У всех пациенток, подвергнутых эугликемическому гиперинсулинемическому клампированию, отсутствовали нарушения толерантности к глюкозе или сахарный диабет по данным ПГТТ. У трех из семи пациенток уровень потребления глюкозы тканями составил менее 2,1 мг/(кг×мин). Все женщины с низкой чувствительностью к инсулину имели избыточную массу тела (ИМТ более 25 кг/м²) и центральный тип ожирения (окружность талии более 88 см), повышенный уровень общего ХС и сниженный уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Выводы.

1. В результате исследования на данном этапе подтверждено наличие ИР у женщин с СПКЯ

в сочетании с ожирением и нарушением липидного профиля методом эугликемического гиперинсулинемического клампирования.

2. Полученные нами данные по использованию метода эугликемического гиперинсули-

мического клампирования свидетельствуют о высокой информативности метода в диагностике ИР, но сравнительная дороговизна метода и его длительность (более 4,5 ч) ограничивают его применение в практике.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Е.Л.Соболева

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, Санкт-Петербург

© Е.Л.Соболева, 2007 г.

Для клинической картины СПЯ характерным является нарушение менструального цикла вследствие хронической ановуляции в виде аменореи, олигоменореи или метроррагий, бесплодие (первичное или вторичное) и характерное изменение структуры яичников (увеличение объема яичников, наличие в них множества, более 10 фолликулов, в диаметре не превышающих 1 см, увеличение объема стромы). Кроме того, вследствие гиперандрогении появляются симптомы андрогенизации (гирсутизм, вульгарные угри, себорея, андрогенная алопеция), развиваются различные метаболические нарушения (ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена). Отдаленными последствиями гиперандрогении и гиперинсулинемии являются онкологические заболевания (рак эндометрия), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД).

Ретроспективное исследование женщин с СПЯ, подвергшихся 20–30 лет назад клиновидной резекции яичников, показало, что частота артериальной гипертензии у них в 4 раза выше, а риск инфаркта миокарда в 7,4 раза выше, чем у контрольной группы того же возраста. Отмечено, что риск развития СД 2-го типа у больных СПЯ в 7 раз выше, чем в популяции. 40% женщин в возрасте старше 40 лет с СПЯ имеют нарушения углеводного обмена — нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) или СД 2-го типа.

Тактика лечения больных с СПЯ зависит от патогенетических механизмов развития заболевания и жалоб больных. В связи с вышеизложенным несколько видоизменился подход к терапии больных с СПЯ. Первым этапом лечения является нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений. Далее выбор тактики лечения зависит от жалоб больной. В случае, если основной жалобой является гирсутизм или другие дермопатии, то проводится терапия, направленная на лечение симптомов андрогенизации. Если

же на первый план выступают жалобы на нарушение менструального цикла и бесплодие, то терапия должна быть направлена на восстановление регулярного менструального цикла и фертильности. При неэффективности индукции овуляции в течение одного года целесообразно переходить к оперативным методам лечения.

Для коррекции метаболических нарушений в настоящее время используются препараты, получившие название сенситайзеры инсулина. К ним относятся метформин и пиоглитазон. Метформин (Сиофор «Берлин-Хеми») применяется во время еды, в среднесуточной дозе 1,5 г. Терапию начинают с 500 мг на ночь, увеличивая дозу до необходимой терапевтической с интервалами в несколько дней. Максимальная суточная доза может составлять 2,5 г. Механизм действия сиофора очень многогранен: под его воздействием в печени происходит усиление транспорта глюкозы в гепатоциты и подавление глюконеогенеза. В желудочно-кишечном тракте происходит замедление всасывания белков и жиров, усиление анаэробного гликолиза в стенке тонкой кишки. Помимо этого, в мышцах повышается транспорт и утилизация глюкозы, а в жировой ткани — замедление липолиза висцерального жира.

Таким образом, препарат благоприятно влияет как на углеводный, так и на жировой обмен.

Тактика ведения больных с СПЯ зависит от нескольких факторов: ИМТ и нарушения углеводного обмена. Если у больных выявлено нарушение толерантности к глюкозе или СД 2-го типа, то лечение следует начинать с диеты — стол 9А. Диетотерапия должна сочетаться с применением метформина (сиофора) по 500 мг 3 раза в день.

При отсутствии восстановления регулярного менструального цикла необходимо добавление с 17 по 26 день цикла метаболически нейтральных гестагенов, к которым относится утрожестан. Препарат не влияет на липидный и углеводный обмен, не изменяет массу тела и АД. По-

мимо этого, у него есть антиандрогенный эффект, заключающийся в его способности взаимодействовать с ферментом 5 β -редуктазой, уменьшая образование самого активного андрогена дигидротестостерона. Кроме того, сохраняя химическую формулу прогестерона, утрожестан конкурентно взаимодействует с рецепторами альдостерона, регулируя водно-электролитный баланс в организме женщины.

Контроль терапии включает в себя проведение ПТГ через 0,5 года, а в случае СД 2-го типа — достижение стойкой нормогликемии. При нормализации углеводного обмена возможен переход к другому виду терапии (в зависимости от жалоб больной). В случае наличия у больной СПЯ инсулинорезистентности на фоне нормальной массы тела терапия начинается с применения метформина (сиофора) по 500 мг 3 раза в день. Возможно добавление во 2-ю фазу цикла гестагенов (утрожестан по 1 капсуле 2 раза в день в течение 10 дней). Контроль лечения проводится через 3–6 месяцев (определение содержания в крови инсулина, ФСГ, ЛГ, ГСПС, расчет индексов Caro и НОМА).

При отсутствии данных за инсулинорезистентность возможен переход к другому виду терапии. В случае наличия инсулинорезистентности и ИМТ более 25 кг/м² терапию необходимо начинать с мероприятий, направленных на снижение массы тела. Для этого больные получают редуцированную диету, дозированную физическую нагрузку и проходят обучение в школе «коррекции веса». В случае наличия артериальной гипертензии проводится гипотензивная терапия.

Для коррекции инсулинорезистентности применяется метформин (сиофор) 1,5 г в сутки. Следует учитывать гипотензивный эффект метформина, что может повлечь за собой коррекцию дозы гипотензивных препаратов. При отсутствии регулярного менструального цикла во 2-ю фазу

добавляется утрожестан. Через 3–6 месяцев от начала лечения проводится определение содержания в крови ФСГ, ЛГ, инсулина, ГСПС, оценка липидограммы и индексов инсулинорезистентности. Динамика снижения массы тела оценивается 1 раз в месяц с возможной коррекцией диеты. При снижении массы тела более чем на 10% и отсутствии данных за инсулинорезистентность возможен переход к другому виду терапии.

Ввиду крайней противоречивости данных литературы об эффективности применения метформина при СПЯ большой интерес представляет работа J.M.Lord и соавт. (2003), в которой был проведен систематический обзор и перекрестный анализ данных применения метформина при СПЯ. В анализ было включено 13 исследований, в которые вошли 543 больных с СПЯ. Было убедительно доказано, что частота достижения беременности увеличивается при применении комбинации метформина и кломифена по сравнению с одним кломифеном. Также было продемонстрировано, что метформин снижает содержание в крови инсулина натощак, артериальное давление и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Однако не было обнаружено какого-либо влияния метформина на ИМТ и на соотношение окружность талии/окружность бедер.

Выводы.

1. Инсулинорезистентность является ключевым фактором развития метаболического синдрома. Метформин снижает уровень инсулина натощак, что уменьшает инсулинорезистентность и ведет к снижению риска развития ССЗ и сахарного диабета у больных с СПЯ.

2. Метформин снижает уровень ЛПНП, что также уменьшает риск развития ССЗ у больных с СПЯ. Метформин ведет к улучшению ответа на стимуляцию овуляции кломифен цитратом.

3. У больных с ИМТ более 25 кг/м² необходимо сочетание метформина с диетотерапией.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА

А.В.Тиселько

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, Санкт-Петербург

© А.В.Тиселько, 2007 г.

Гестационный диабет (ГД) определяется как нарушение толерантности к глюкозе различной степени тяжести, выявленное при беременности. Диагноз ГД не исключает вероятности существовавшего ранее и не диагностированного нарушения толерантности к глюкозе. Истинный ГД развивается во втором или третьем триместре беременности и бывает обусловлен характерной для этого периода инсулинорезистентностью. Устано-

вление окончательного диагноза, позволяющего прогнозировать дальнейшее течение диабета, возможно только ретроспективно, после родов, на основании оценки состояния углеводного обмена.

Физиологические изменения во время беременности обеспечивают создание условий для накопления жировых субстратов в организме матери в начале беременности и ускоренного роста плода на более поздних ее этапах. Основную роль

в этих изменениях играют выделяемые плацентой в кровь матери эстрогены, прогестерон и плацентарный лактогенный гормон (ПЛГ), продукция которых на протяжении беременности увеличивается и достигает в III триместре очень больших величин: 300–400 мг прогестерона, около 200 мг эстриола, 1,5–2 г ПЛГ в сутки.

С первых недель беременности отмечается снижение уровня глюкозы в крови матери натощак и повышение постпрандиальных уровней гликемии. Концентрация инсулина в крови как базальная, так и стимулированная, повышается на протяжении беременности, достигая максимальных значений к 28–32 неделям. Снижение уровня глюкозы в крови натощак может быть объяснено возрастающим в начале беременности выделением глюкозы почками.

Инсулиночувствительность в организме женщины снижается приблизительно вдвое к концу второго триместра. Сохранение нормальной толерантности к глюкозе в этот период достигается посредством 2–3-кратного увеличения продукции инсулина за счет гипертрофии и гиперплазии бета-клеток поджелудочной железы. Повышение постпрандиальных уровней глюкозы во время беременности обеспечивает перенос глюкозы к плоду. В состоянии натощак передача глюкозы от матери к плоду поддерживается за счет ускоренного липолиза, обусловленного плацентарными гормонами. Все эти изменения обеспечивают усиленный перенос глюкозы и аминокислот от матери к плоду.

Состояние инсулинорезистентности, развивающееся в организме беременной женщины, требует для своей компенсации увеличения секреции инсулина к началу третьего триместра. Уровень инсулина в крови натощак у женщин с ГД несколько превышает его содержание у здоровых женщин. Наиболее высокие значения уровня инсулина определяются в крови женщин с ГД на фоне ожирения. По данным ряда авторов, у 80% женщин с сопутствующим ожирением беременность осложняется ГД.

Таким образом, в основе патогенеза ГД лежит состояние инсулинорезистентности, обусловленное беременностью, часто сопутствующим ожирением и неспособностью бета-клеток поджелудочной железы обеспечить адекватное возрастание секреции инсулина.

ГД является этиологически неоднородным заболеванием. У женщин, перенесших ГД, существенно повышен риск развития сахарного диабета в дальнейшей жизни. Каждый случай ГД требует реклассификации в послеродовом периоде.

К факторам риска, способствующим заболеванию ГД, относят:

- ожирение (ИМТ более 28 кг/м²);
- возраст беременной старше 30 лет;
- выявление глюкозурии при данной беременности;

— наличие многоводия при данной беременности;

— наличие крупного плода при данной беременности;

— наследственность, отягощенная в отношении сахарного диабета;

— наличие ГД при предыдущих беременностях;

— рождение в прошлом ребенка с массой тела ≥ 4000 г;

— мертворождение, невынашивание беременности в анамнезе.

Состояние инсулинорезистентности, развивающееся в организме беременной женщины, приводит к развитию ГД в 1–14% случаев. Для Северо-Западного региона России частота встречаемости ГД составляет 2–3%. В настоящее время в мире не существует единого мнения в отношении критериев диагностики ГД. В европейских странах наиболее широко используются диагностические критерии ВОЗ. Американская диабетологическая ассоциация рекомендует проводить скрининг ГД у беременных от 24 до 28 недель с последовательным использованием 50- и 100-граммовой глюкозной нагрузки и определением глюкозы в венозной крови.

Для диагностики ГД нами рекомендуется использовать предложенную академиком В.Г.Барановым и соавторами пробу на толерантность к глюкозе (ПТГ) с нагрузкой из расчета на поверхность тела. Величина глюкозной нагрузки при таком способе расчета находится в пределах от 50 до 100 г. Выбор срока проведения ПТГ важен для своевременной диагностики и лечения ГД. Если у беременной есть хотя бы один фактор риска в отношении возникновения ГД, то тест на толерантность к глюкозе необходимо провести уже при сроке беременности 16 недель. Если подозрение о наличии ГД возникает у врача акушера после родов, при наличии у новорожденного признаков диабетической фетопатии рекомендуется проведение ПТГ в течение первой недели после родов.

Диагноз ГД считается установленным, если два или более показателя гликемии, определяемых в капиллярной крови, превышают следующие значения: 5,5–9,4–7,7 ммоль/л (натощак, через 1 час и 2 часа после глюкозной нагрузки).

Диабет, выявленный в первом триместре беременности, чаще представляет собой не диагностированное до беременности заболевание (прегестационный диабет), встречается у женщин без сопутствующего ожирения до 30 лет; характеризуется более тяжелым течением и протекает с явной гипергликемией. ГД, выявленный во II или III триместре, часто протекает бессимптомно, с эпизодическими подъемами гликемии. Независимо от имеющейся степени нарушения толерантности к глюкозе все женщины с ГД должны находиться под наблюдением специализированного центра, объединяюще-

го эндокринологов, акушеров-гинекологов и неонатологов. Все женщины с ГД должны получить диетические рекомендации с учетом индекса массы тела. Диета беременной должна содержать достаточное количество медленно усваиваемых углеводов, белков и жиров. Женщинам необходимо рекомендовать умеренные физические нагрузки для улучшения инсулиночувствительности.

В тех случаях, когда диетическое лечение не позволяет достигнуть нормального уровня гликемии в течение дня, когда зафиксированы два или более значений гликемии, превышающих физиологическую норму (натощак $\geq 5,5$ ммоль/л и после еды $\geq 6,7$ ммоль/л) целесообразно провести круглосуточное мониторирование гликемии. Круглосуточное определение гликемии (288 определений в сутки) проводится с помощью монитора Medtronic (США) в течение 3–6 суток и позволяет в короткие сроки определить суточный гликемический профиль, выявить характер эпизодов гипергликемии и решить вопрос о начале интенсивной инсулинотерапии. При выявлении только постпрандиальной гликемии используется схема болюсной инсулинотерапии с использованием инсулинов короткого и ультракороткого действия перед каждым основным приемом пищи. При выявлении гипергликемии натощак и постпрандиальной гипергликемии используется схема базис-болюсной инсулинотерапии, с использованием, как инсулина короткого действия, так и инсулина продленного действия перед сном (обычно в 22 часа). Круглосуточное мониторирование гликемии позволяет с меньшей психологической травмой для беременной женщины обосновать назначение инсулинотерапии и провести начальный этап лечения под постоянным визуальным контролем гликемии.

Пероральные сахароснижающие препараты не используются для лечения ГД вследствие их тератогенного действия в первой половине беременности и способности вызывать гиперплазию островкового аппарата поджелудочной железы плода.

ГД является заболеванием, в большой степени влияющим на течение и исходы беременности, на состояние плода и новорожденного. Больные

с ГД должны осуществлять адекватный контроль гликемии, мониторинг артериального давления, массы тела в амбулаторных условиях. У женщин с ГД беременность часто осложняется гестозом, многоводием, урогенитальной инфекцией, преждевременными родами. Развивающийся вследствие повышенного поступления глюкозы от матери гиперинсулинизм плода, и его основное проявление — макросомия, является основной причиной повышенного травматизма в родах и увеличивает вероятность оперативного родоразрешения. Особенностью течения гестоза у больных с ГД является раннее появление первых симптомов, стойкость симптомов и тяжесть их проявления. Чаше гестоз развивается в группе женщин с сопутствующим ожирением. При появлении первых симптомов гестоза у беременных с ГД необходима госпитализация.

Следствием гипергликемии у матери во время беременности является гиперинсулинизм плода, который лежит в основе синдрома диабетической фетопатии — главной причины повышенной неонатальной заболеваемости и перинатальной смертности при ГД. Проявление диабетической фетопатии — это макросомия плода (масса тела новорожденного ≥ 4000 г), гипогликемические состояния, кардиомиопатия, гипербилирубинемия, гипокальциемия, гипомагниемия и полицитемия. Ведение новорожденных от матерей с ГД требует интенсивного наблюдения в специализированном стационаре.

Женщины, перенесшие ГД, составляют группу риска в отношении заболевания сахарным диабетом в дальнейшем. У 2–3% из них в течение 2 лет после родов развивается сахарный диабет 1-го типа, у 30–50% женщин — сахарный диабет 2-го типа. Вероятность развития ГД при последующих беременностях является очень высокой, что требует тщательного контроля за состоянием углеводного и жирового обмена в период планирования беременности.

Нормализация массы тела, рациональное питание, достаточная физическая активность могут помочь женщинам, перенесшим ГД, отсрочить начало или избежать развития сахарного диабета 2-го типа.

СОХРАНЯЮЩАЯСЯ ПОСЛЕ РОДОВ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА — ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

О.Н.Ткачева, А.Ю.Галаяутдинова

Московский государственный медико-стоматологический университет

© О.Н.Ткачева, А.Ю.Галаяутдинова, 2007 г.

На сегодняшний день проблема метаболического синдрома является чрезвычайно актуальной во

всем мире. Несмотря на большое количество научных изысканий, метаболический синдром нужда-

ется в дальнейших исследованиях, необходимых для понимания — кого, когда и как нужно лечить.

В соответствии с решением Согласительной группы Международной федерации по диабету наиболее актуальными аспектами метаболического синдрома, требующими дальнейшего изучения, являются:

- этиология метаболического синдрома;
- связь артериального давления (АД) с другими компонентами метаболического синдрома;
- связь различных сочетаний компонентов метаболического синдрома с исходами сердечно-сосудистых заболеваний;
- влияние коррекции компонентов метаболического синдрома на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний;
- поиск способов повышения эффективности выявления больных высокого риска с метаболическим синдромом в разных популяциях.

Многочисленные научные изыскания последних лет показывают, что моментом запуска метаболического синдрома у женщин может являться период беременности.

Компоненты метаболического синдрома при беременности имеют свои отличительные черты. АГ при беременности тесно взаимосвязана с инсулинорезистентностью, однако до сих пор окончательно не определено, при каком виде АГ инсулинорезистентность наиболее выражена. В исследовании A. Caruso и S. Ferrazzani (1999) при проведении клэмп-теста было показано, что инсулинорезистентность наиболее выражена у женщин с гестационной АГ. А в группах пациенток с гестозом и физиологически протекающей беременностью результаты были схожими. Было также показано, что инсулинорезистентность максимально выражена при преэклампсии.

Возникает вопрос, что же первично во время беременности — инсулинорезистентность или АГ? Известно, что гиперинсулинемия повышает активность симпатoadреналовой системы, приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах почек, способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, блокирует активность Na-K-АТФазы и Ca-Mg-АТФазы, увеличивая внутриклеточное содержание Na^+ и Ca^{2+} и повышая чувствительность сосудов к вазоконстрикторам. Все эти факторы приводят к развитию АГ.

Кроме того, гиперинсулинемия выявляется в начале беременности, до развития гестационной АГ или преэклампсии [Innes K.E., Wimsatt J.H., 2001]. Ожирение и гиподинамия предрасполагают к развитию АГ во время беременности. Высокий индекс массы тела (ИМТ) до или в начале беременности ассоциирован с повышенным риском развития преэклампсии и гестационной АГ [Sattar N., Clark P., 2001]. Повы-

шенная физическая активность в первые 20 недель беременности, напротив, ассоциирована со снижением этого риска [Marcoux S. et al., 1989].

Компоненты метаболического синдрома играют важную роль в развитии осложнений беременности, которые в свою очередь, вероятно, оказывают воздействие на дальнейший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка. Накоплены данные, позволяющие предполагать, что женщины, имеющие в анамнезе осложнения беременности (преэклампсию, гестационный диабет, АГ и др.), являются группой риска развития в дальнейшем кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета, т. е. беременность может рассматриваться как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни.

В ряде зарубежных исследований выявлено достоверное повышение риска развития АГ у женщин с преэклампсией в анамнезе. Были проанализированы причины смерти 374 женщин, имевших гипертензивные осложнения во время беременности, и выяснилось, что уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у этих женщин достоверно (в 1,4 раза) выше, чем в популяции в целом. Кроме того, выявлено, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с эклампсией и преэклампсией в анамнезе в 1,9 раза выше по сравнению с женщинами, имевшими повышение АД без протеинурии во время беременности. V.A. Rodie и соавт. (2004) установили, что осложнения беременности, особенно преэклампсия и хроническая внутриутробная гипотрофия плода, повышают в дальнейшем риск развития у женщин кардиоваскулярных расстройств.

A. Routa и соавт. (2004) показали, что женщины с преэклампсией имеют повышенный риск развития инсулинорезистентности после родов. Проспективное наблюдение 3799 нерожавших женщин с 1989 по 1997 гг. с формированием 168 пар «случай — контроль» и наблюдением в период беременности и 7–8 лет после родов выявило, что в группе с АГ во время беременности риск метаболического синдрома в 3–5 раз выше, чем в группе без АГ [Forest J.C., Girouard J., 2005].

Все вышесказанное свидетельствует, что синдром АГ во время беременности может рассматриваться как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и, возможно, как фактор формирования метаболических нарушений. Однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

В рамках ВНОК создана Рабочая группа по высокому АД у беременных, целью которой является объединение усилий кардиологов, клинических фармакологов, акушеров, педиатров, терапевтов, семейных врачей и специалистов по лабораторной и функциональной диагностике для решения следующих проблем:

- создания научно-обоснованных рекомендаций по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями;

- разработки методов прогнозирования и профилактики прогрессирования патологии сердечно-сосудистой системы у матери после родов;

- изучения влияния состояния сердечно-сосудистой системы матери и лекарственной терапии в период беременности на здоровье ребенка, прогнозирования и ранней профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей.

Рабочей группой проводится целый ряд научных исследований, в том числе посвященных проблеме формирования метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

Нами обследовано через 10 лет после родов 38 женщин, имевших различные варианты АГ во время беременности. В контрольную группу вошли 16 пациенток с нормотензивной беременностью. Возраст женщин составил $37,4 \pm 1,12$ года. Целью исследования было в ходе проспективного наблюдения выявить особенности течения АГ и наличие метаболических нарушений у женщин с АГ в анамнезе во время беременности. Установлено, что у женщин с АГ во время беременности через 10 лет после родов АД, ИМТ, уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП достоверно выше в сравнении с контрольной группой (таблица).

Следующим этапом нашей работы является поиск эффективных способов коррекции метаболических нарушений, сохраняющихся после родов. Данное направление представляет большой научно-практический интерес и является одним из приоритетов наших научных изысканий.

Как лечить сохраняющуюся после родов АГ в рамках метаболического синдрома? При выборе оптимальной терапии должно учитываться влияние лекарственного средства на основные составляющие метаболического синдрома. Лекарственные средства, используемые для лечения АГ, можно разделить на 3 группы:

- обладающие метаболически позитивным действием (ингибиторы АПФ, селективные альфа-1-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, агонисты имидазолиновых рецепторов);

- обладающие метаболически нейтральным действием (антагонисты Са пролонгированного действия, высокоселективные бета-адреноблокаторы, тиазидоподобные диуретики);

- обладающие метаболически негативным действием (неселективные бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики).

Ингибиторы АПФ обладают доказанным гипотензивным действием и характеризуются выраженным положительным влиянием на компоненты метаболического синдрома.

Метаболические эффекты ингибиторов АПФ:

- снижение инсулинорезистентности и улучшение метаболизма глюкозы, что связывают с увеличением образования брадикинина и улучшением микроциркуляции;

- положительное влияние на липидный обмен, проявляющееся умеренной тенденцией к уменьшению уровня холестерина, триглицеридов, снижением коэффициента атерогенности;

- могут способствовать метаболическому обеспечению (через влияние на лактатдегидрогеназу и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу) транспорта кислорода, активизируя процессы синтеза макроэргических соединений в эритроцитах;

- увеличивают экскрецию почками уратов.

Нами проведено исследование, целью которого было изучение влияния эналаприла на компоненты метаболического синдрома при лечении АГ, сохраняющейся после родов. В исследовании приняли участие 36 женщин с сохраняющейся после родов мягкой и умеренной АГ в сочетании с метаболическими нарушениями.

20 женщин (возраст $29,1 \pm 3,2$ года) принимали эналаприл (энап, KRKA) в суточной дозе 10–20 мг в режиме монотерапии (I группа). Обязательным условием включения в исследование было проведение теста на беременность и беседа с женщиной об опасности использования ингибиторов АПФ при беременности.

16 женщин в возрасте $29,7 \pm 1,1$ года не получали систематизированной антигипертензивной терапии (II группа).

Во время первого визита после родов, через 3 и 6 месяцев проведено изучение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, эхокардиография, дуп-

Таблица

Результаты обследования женщин, имеющих в анамнезе АГ во время беременности, через 10 лет после родов

Показатели	Группа с АГ в анамнезе (n=38)	Контрольная группа (n=16)	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	$150,60 \pm 3,05$	$125,80 \pm 1,6$	$< 0,001$
Диастолическое АД, мм рт. ст.	$96,06 \pm 2,12$	$77,60 \pm 2,31$	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	$30,09 \pm 1,24$	$23,18 \pm 0,94$	$< 0,001$
ОТ, см	$90,20 \pm 2,54$	$74,10 \pm 3,2$	$< 0,001$
Общий холестерин, ммоль/л	$6,59 \pm 0,92$	$4,62 \pm 0,76$	$< 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	$4,56 \pm 0,17$	$3,10 \pm 0,4$	$< 0,001$

лексное сканирование внутривисцеральных артерий, определение уровня суточной экскреции альбумина с мочой, липидного профиля, уровня глюкозы, мочевины, креатинина.

За период наблюдения в I группе пациенток, получавших эналаприл, отмечены достоверное снижение средних значений систолического АД (исходный уровень $154 \pm 6,5$ мм рт. ст.; через 6 месяцев — $124 \pm 5,9$ мм рт. ст., $p < 0,001$), диастолического АД (исходный уровень $97 \pm 4,6$ мм рт. ст., через 6 месяцев $80 \pm 3,7$ мм рт. ст., $p < 0,001$), выраженное улучшение эндотелиальной функции, нормализация микроальбуминурии, отчетливая положительная динамика показателей внутривисцерального кровотока. Кроме того, выявлены достоверное снижение общего периферического сопротивления сосудов (исходный уровень 1581 ± 158 ; через 6 месяцев 1066 ± 134 , $p < 0,001$) и индекса массы миокарда левого желудочка (исходный уровень $85,8 \pm 6,1$; через 6 месяцев $74,0 \pm 4,9$, $p < 0,001$), тенденция к увеличению фракции выброса, достоверное снижение ЛПНП (исходный уровень $3,61 \pm 0,02$ ммоль/л; через 6 месяцев $2,82 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,001$).

В отличие от пациенток, получавших фармакотерапию, у женщин II группы за время наблюдения не только не отмечалось положительной

динамики вышеперечисленных показателей, но и наметилась тенденция к усугублению дисфункции эндотелия.

Проведенное исследование доказывает, что эналаприл оказывает у пациенток с АГ после родов достаточный и устойчивый антигипертензивный эффект, проявляет выраженное органопротективное действие (восстанавливает эндотелиальную функцию, нормализует уровень альбуминурии, внутривисцеральную гемодинамику, приводит к регрессу массы миокарда левого желудочка), положительно влияет на липидный спектр, достоверно снижает инсулинорезистентность.

Таким образом, эффективное гипотензивное, органопротективное, положительное метаболическое действие эналаприла должно способствовать предупреждению развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшению отдаленного прогноза у женщин с сохраняющейся после родов артериальной гипертензии.

Выводы:

1. Беременность с АГ и метаболическими нарушениями — фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшем.
2. Профилактика АГ и метаболических нарушений, по-видимому, будет существенно улучшать прогноз и для матери, и для ребенка.

ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТНОГО МАССАЖА В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

С.Н.Финченко, Е.Н.Неделькина, В.К.Пашков

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

© С.Н.Финченко, Е.Н.Неделькина, В.К.Пашков, 2007 г.

Поскольку на первое место в симптомах метаболического синдрома ставится абдоминально-висцеральное ожирение, которое является одним из основных факторов формирования инсулинорезистентности, то снижение объемов жировой ткани в абдоминально-висцеральной области является наиболее актуальной проблемой. Необходимо отметить, что в современных методиках лечения ожирения приоритет отдается диетам и гипокалорийному питанию, которого человек должен придерживаться всю жизнь, иначе потерянные килограммы вернутся, и даже с избытком. Избыток жировой ткани устраняется также различными хирургическими способами, к недостаткам которых относятся ряд послеоперационных осложнений, психологические изменения пациента перед операцией и т.д. Поэтому наиболее перспективным в этом ряду является поиск неинвазивных, высокоэффективных методов лечения ожирения. К ним относят и обычный классический массаж, который в последние годы широко применяют в современной косметологии для модели-

рования фигуры. Однако, на наш взгляд, из-за слабого возбуждения мотонейронов он не вызывает интенсивного возбуждения мышц, необходимого для мышечного стресса и активации гормонов, способствующих усиленному липолизу.

Цель: разработка неинвазивной методики лечения ожирения с помощью контрастного массажа. Задачами исследования являются физиологическое обоснование методики и оценка клинической эффективности предлагаемого метода в комплексной терапии ожирения.

Методика контрастного массажа принципиально отличается от классической. Контрастный массаж выполняется по следующим принципам: контрастности, локальной проработки мышечной и подкожно-жировой ткани, варьирования непрерывных и вибрационных движений мышц, применения глубокой их релаксации и принцип кругового чередования массажных движений.

Принцип контрастности заключается в чередовании сильных и слабых воздействий, которые по-разному воздействуют на нервные и мышеч-

ные клетки, вызывая разнообразную ответную реакцию. Поясним необходимость принципа контрастности.

По общим адаптационным характеристикам рецепторы, находящиеся в коже, по скорости реакции на внешние механические воздействия разделяют на медленные (рецепторы силы — диски Меркеля, окончания Руффини), быстрые (рецепторы скорости — тельца Мейснера) и очень быстрые (рецепторы ускорения — тельца Пачини, его также называют рецептором вибрации).

Медленно адаптирующиеся рецепторы реагируют на стимул в течение всего времени его действия, обеспечивая нервную систему информацией о параметрах статической компоненты действующего стимула (например, окончания Руффини). Для рецепторов, реагирующих на быстрые механические воздействия, характерна способность избирательного отображения в своей активности свойств только динамических компонентов действующего адекватного стимула с быстрым восстановлением исходного состояния рецептирующих механизмов. Такие адаптационные свойства рецепторов могут в значительной мере фиксировать и определенные свойства стимула в виде переходных явлений в нем.

Таким образом, рецепторы, адаптирующиеся медленно — это рецепторы, отвечающие на постоянный стимул постепенно уменьшающейся частотой импульсов, а рецепторы, адаптирующиеся быстро — это рецепторы, которые отвечают на внезапные изменения стимула и доставляют сведения о динамике стимула.

Принцип локальной проработки мышечной и подкожной жировой ткани заключается в том что, основное воздействие концентрируется именно на проблемных зонах. Принцип варьирования непрерывных и вибрационных движений реализуется в постоянной смене наклона пальцев к массируемой поверхности, что дает дополнительное раздражение к различным типам нервных рецепторов и, следовательно, оказывает дополнительное воздействие на мышечную ткань. При этом используется максимальная скорость вибрации для достижения в массируемой мышце состояния гладкого тетануса. Вибрация также необходима для суммации результатов одновременной активации пространственно разделенных синапсов, что дает более высокий возбуждающий постсинаптический потенциал. Синаптические потенциалы сохраняются определенное время, поэтому если новое синаптическое возбуждение возникает до завершения его разрядки, то вызываемая деполяризация суммируется с остаточной и, следовательно, происходит большее возбуждение и большее воздействие на мышечную ткань.

Принцип глубокой релаксации заключается в плавных, глубоких воздействиях на мышцу в стадии гладкого тетануса, что помогает сократить фазу абсолютной рефрактерности, которая возникает после деполяризации и длительного мышечного возбуждения, непрерываемого периодами расслабления. Принцип кругового чередования массажных движений заключается в многократном переходе от одной рабочей зоны к другой по определенной траектории.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 110 женщин в возрасте от 16 до 52 лет с различной степенью ожирения, в комплексном лечении которых, наряду с диетой и лечебной гимнастикой, использовался метод классического массажа ежедневно (контрольная группа 40 женщин) и экспериментальная группа (70 женщин), в которой не применялись диеты, а использовался метод контрастного массажа с периодичностью два раза в неделю. Количество сеансов варьировалось от 8 до 12.

Для оценки эффективности предлагаемого метода массажа использовали измерение артериального давления, массы тела, измерение периферических объемов области живота и бедер, компьютерная томография области живота, электромиография мышц живота и бедер.

При воздействии методом контрастного массажа на рецепторы кожи, подкожной клетчатки и мышц возникает стрессовая реакция. Типичным изменением в функциях эндокринных желез при этом является усиленная продукция адреналина, норадреналина и кортизола.

Результаты. В результате применения контрастного массажа в экспериментальной группе уровень АД снизился в среднем со 180/100 до 140/90 мм рт. ст., снижение массы тела было в среднем до 5 кг за период наблюдения, периферические объемы в абдоминальной области снизились в среднем на 11 см, в области бедер — на 8 см. Результаты компьютерной томографии, дополняя эти данные, также показывают уменьшение толщины жирового слоя. В результате электронейромиографии выяснили, что при одинаковой нагрузке (подъем ног) усилие мышц после лечения было значительно меньше, чем до лечения. Данные электронейромиографии, показывая явное увеличение силы мышц, свидетельствуют о высокой эффективности контрастного массажа.

В контрольной группе снижение массы тела было менее значительным (до 1,0–1,5 кг), объемы в абдоминальной области изменились от 0 до 2 см, на компьютерной томографии и электронейромиографии изменений не отмечалось.

Полученное действие контрастного массажа можно объяснить следующим. Как известно, адреналин выделяется в жировой ткани нервными окончаниями симпатической нервной системы.

Вторым источником адреналина является мозговое вещество надпочечников, откуда адреналин доставляется в жировую ткань с током крови. Норадреналин выделяется многочисленными окончаниями постганглионарных симпатических нервных волокон, расположенных в жировой ткани (входящих в состав периваскулярных нервных сплетений), распространяется по межклеточным промежуткам и связывается с рецепторами на плазмолемме адипоцитов. Кортизол, который вырабатывается при любой стрессовой ситуации, вызывает стимуляцию глюконеогенеза из неуглеводных источников, в том числе и из жиров, усиление действия адреналина, повышение мобилизации свободных жирных кислот. В результате действия адреналина и норадреналина усиливается транспорт кислорода к тканям, в частности к мышцам.

Катехоламины также подавляют аппетит, активируют синтез и секрецию липолитического соматотропного гормона (СТГ), препятствуют чрезмерному выбросу инсулина. Наряду с этим, стимуляция мышц приводит и к увеличению выброса СТГ. Однако, его жиросжигающий эффект, в отличие от адреналина, который стимулирует липолиз мгновенно, проявляется через 1–2 часа после повышения СТГ в крови.

Механизм действия катехоламинов, кортизола и СТГ различен: адреналин взаимодействует со своим рецептором на наружной поверхности мембраны липоцита с образованием гормон-рецепторного комплекса. В ответ на это с помощью специального механизма происходит активация

расположенной на внутренней поверхности наружной клеточной мембраны липоцита аденилатциклазы — фермента, синтезирующего из АТФ циклическую АМФ (цАМФ).

Увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ активирует фермент протеинкиназу, которая осуществляет активацию триацилглицероллипазы путем ее фосфорилирования. Поскольку скорость липолиза лимитируется активностью триацилглицероллипазы, активация фермента приводит к ускорению гидролиза резервных триглицеридов и увеличению выхода жирных кислот и глицерола из липоцита в русло крови. Стимулирующее влияние кортизола на липолиз связано с увеличением содержания в липоцитах гормон-чувствительной липазы (триацилглицероллипазы), что способствует более быстрому и более выраженному ответу клеток на воздействие на них гормонов типа адреналина. Соматотропный гормон не оказывает прямого влияния на скорость расщепления триглицеридов в липоцитах, однако соматотропин увеличивает скорость синтеза аденилатциклазы за счет ускорения процесса транскрипции соответствующего гена, а увеличение содержания аденилатциклазы в липоцитах увеличивает эффект воздействия на жировую ткань таких гормонов, как адреналин, следовательно, еще более ускоряется липолиз.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о высокой эффективности предлагаемого метода лечения и перспективности его дальнейшего изучения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

С.Ю. Чубриева

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© С.Ю. Чубриева, 2007 г.

В последние годы появилось большое количество публикаций, посвященных метаболическому синдрому. Это обусловлено широким распространением данного синдрома в популяции. Так, метаболический синдром отмечается у 6% женщин с нормальной массой тела, у 28% — с избыточной массой тела и у 50% женщин с ожирением. Несмотря на то, что большинство клиницистов знакомы с термином «метаболический синдром», подавляющее большинство из них не вполне четко представляют себе, как его диагностировать. Специалисты разного профиля редко используют этот диагноз, как правило, подменяя его перечислением отдельных состав-

ляющих, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия и т. д.

На настоящий момент этиология метаболического синдрома остается до конца не установленной. Впервые, в 1967 году, на VI Съезде Международной Федерации Диабетологов К. Jahnke и соавторы использовали понятие «метаболический синдром», включая в него ассоциацию ожирения, нарушения толерантности к глюкозе, гиперинсулинемии, повышенного уровня свободных жирных кислот и триглицеридов.

В последние годы было предпринято несколько попыток разработки диагностических критериев метаболического синдрома, в частности:

- критерии Всемирной Организации Здравоохранения, принятые в 1999 году;
- критерии Американских клинических рекомендаций по лечению взрослых АТР III 2001 года;
- критерии Американской ассоциации клинических эндокринологов 2002 года;
- критерии Международной Федерации Диабетологов 2005 года.

Следует отметить, что уже в критериях IDF 2005 года для каждой этнической группы устанавливаются определенные пороговые значения окружности талии. Однако этническая и возрастная вариабельность уровня липидов и липопротеидов крови все еще не учитывается. При этом в Декларации Международной Федерации Диабетологов 2005 года, отмечается необходимость исследования проявлений метаболического синдрома в разных этнических группах по всему миру для дальнейшего дополнения и уточнения критериев метаболического синдрома.

Диагностика метаболического синдрома

Программа обследования

1. Семейный анамнез (выявление наследственной предрасположенности к ожирению, сахарному диабету, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, подагре).
2. Социальный анамнез (особенности образа жизни; пищевые привычки в виде склонности к перееданию, нарушение режима приема пищи с перемещением основного суточного рациона на позднее вечернее время; стрессовые ситуации).
3. Акушерский и гинекологический анамнез (масса тела при рождении, прежде всего, дефицит массы тела при рождении; нарушения менструального цикла, возраст менархе, преждевременное адренархе, бесплодие, невынашивание беременности, гестационный сахарный диабет, гестационная артериальная гипертензия).
4. Выявление признаков избытка андрогенов у женщин (гирсутизм, вульгарные угри, андрогенное облысение, себорея).
5. Выявление клинических признаков инсулинорезистентности (нарушения дыхания во время сна — храп и обструктивное сонное апноэ; нигроидный акантоз — папиллярно-пигментная дистрофия кожи в виде локализованных участков бурой гиперпигментации в области кожных складок, чаще шеи и подмышечных впадин; булимические проявления; тромботические осложнения).
6. Антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела, отношение талия — бедро). В рекомендациях по раннему выявлению признаков высокого риска атеросклероза и тромбоза при метаболическом синдроме рекомендуется отдельно выделять лиц с умеренно

выраженной избыточной массой тела, но имеющих признаки отложения жира в абдоминальной области (сальник, брыжейка).

Для выявления отложения жира в абдоминальной области следует определять:

- отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Абдоминальное ожирение констатируют при величине ОТ/ОБ у женщин равном или большем 0,85;
- окружность талии (в см). Рекомендуется считать показателем абдоминального ожирения окружность талии более 80 см у женщин.

7. Выявление артериальной гипертензии. В последние годы многие формы артериальной гипертензии стали рассматриваться докторами как компонент «метаболического синдрома». Если двукратное определение АД выявило даже пограничную артериальную гипертензию (уровень САД равный 140—160 мм рт. ст. и (или) уровень ДАД равный 90—95 мм рт. ст.), то следует рассмотреть возможность диагностики других компонентов метаболического синдрома у этой пациентки.

8. Определение липидного спектра сыворотки крови (липидограмма) для выявления атерогенной дислипидемии. Следует определять концентрацию в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности с расчетом коэффициента атерогенности.

Известно, что при метаболическом синдроме наиболее часто отмечается гипертриглицеридемия и гипоальфахолестеринемия. В российской популяции изолированная гиперхолестеринемия также может быть компонентом метаболического синдрома. При наличии незначительной гиперхолестеринемии, когда уровень ХС составляет более 190 мг/дл, целесообразно провести определение уровня в сыворотке крови и ХС ЛПВП, считая, что его значение ниже 39 мг/дл у женщин и (или) повышение уровня триглицеридов плазмы больше или равное 150 мг/дл, также является фактором атерогенности системы липопротеидов.

9. Определение содержания глюкозы и инсулина в крови натощак.

10. Проведение теста на толерантность к глюкозе с одновременным определением уровня инсулина.

О наличии инсулинорезистентности может свидетельствовать выявление сахарного диабета 2-го типа или нарушенной толерантности к глюкозе по диагностическим критериям нарушений регуляции углеводного обмена Американской Ассоциации Диабетологов (1997) и Всемирной Организации Здравоохранения (1999).

11. Определение уровня мочевой кислоты (т. к. по требованиям ААСЕ (2002), гиперурике-

мия отнесена к основным диагностическим критериям метаболического синдрома).

12. Определение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Было установлено, что уровень ГСПГ может служить предиктором количества компонентов метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

Низкий уровень глобулина, связывающего половые гормоны, ассоциируется с общим и абдоминальным ожирением, с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и нарушением толерантности к глюкозе, высоким уровнем триглицеридов и низким уровнем ХС ЛПВП. Кроме того, низкий уровень ГСПГ, является значимым предиктором развития сахарного диабета 2-го типа.

По нашим данным, из показателей гиперандрогении уровень ГСПГ наиболее полно отражает тяжесть гормональных и метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом и синдромом поликистозных яичников.

13. Определение уровня гормонов репродуктивной системы у женщин (общий тестостерон с вычислением индекса свободных андрогенов, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, а также их соотношения).

14. Определение уровня лептина. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли самой жировой ткани в механизмах развития инсулинорезистентности и проявлений метаболического синдрома. Было показано, что адипоциты синтезируют и секретируют активные молекулы, обладающие различными эффектами — адипоцитокينات, одним из которых является лептин. Исследования роли лептина продолжаются до настоящего времени и далеки от завершения. С одной стороны, повышенный уровень лептина и соотношения лептин/индекс массы тела может означать, что снижение массы тела может оказаться достаточно эффективным методом лечения метаболического синдрома, с которого следует начинать и отдавать предпочтение. С другой стороны, пониженный уровень лептина и соотношения лептин/индекс массы тела, может означать, что снижения массы тела будет недостаточно для коррекции метаболического синдрома, и необходимо с самого начала назначать комплексное лечение, воздействующее на каждый компонент метаболического синдрома.

15. Ультразвуковое исследование органов малого таза у женщин — для исключения гормонально-активных новообразований яичников (как причины ожирения и метаболического синдрома) и диагностики синдрома поликистозных яичников (патологии, часто сопутствующей метаболическому синдрому).

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин — для диагностики мастопатии (патологии, часто сопутствующей метаболическому синдрому). Ультразвуковое исследование щитовидной железы и определение уровня гормонов щитовидной железы — для исключения гипотиреоза как причины ожирения и метаболических нарушений.

16. Мониторирование ЭКГ (для выявления эпизодов как болевой, так и безболевой ишемии миокарда).

17. Мониторирование АД.

18. Эхокардиография (необходимость проведения обусловлена тем, что гемодинамической особенностью артериальной гипертензии при метаболическом синдроме является повышение общего периферического сосудистого сопротивления и развитие гипертрофии миокарда, нарушение диастолической, а позднее — систолической функции миокарда).

Необходимо отметить, что существует разобщенность врачей, работающих с детьми, подростками, пациентами репродуктивного и пожилого возраста. При составлении программы обследования для диагностики метаболического синдрома специалистам необходимо учитывать, что развитие данного синдрома у детей и взрослых имеет свои особенности (табл. 1).

При составлении программы обследования для диагностики метаболического синдрома специалистам необходимо также учитывать многочисленные проявления данного синдрома со стороны органов и систем (табл. 2).

Таким образом, развитие метаболических нарушений может начинаться еще в раннем детском возрасте и затрагивать множество органов и систем.

Диагностические критерии метаболического синдрома

Биохимические критерии инсулинорезистентности. Прямым методом измерения чувствительности тканей к инсулину является эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест, предложенный R.A. De Fronzo и соавт. (1979). Вследствие инвазивности, дороговизны и сложности данный метод используется только в специальных научных учреждениях и не применяется в широкой клинической практике.

В настоящее время в клинической практике в основном применяется оральный глюкозотолерантный тест. Предлагается считать гиперинсулинемией состояние, когда концентрация иммунореактивного инсулина в плазме крови натощак составляет более 5,3–25,0 мкЕД/мл, а также если его уровень через 2 часа после нагрузки глюкозой превышает 25,0–28,0 мкЕД/мл. В нашей контрольной группе у женщин репродук-

Таблица 1

Особенности метаболического синдрома у взрослых и детей

Проявления метаболического синдрома у взрослых	Проявления метаболического синдрома у детей
Нигроидный акантоз	Наличие в семейном анамнезе сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, коронарных заболеваний сердца и (или) инсультов
Белые стрии на коже	Гестационный сахарный диабет у матери во время беременности
Центральное ожирение	Низкая или (реже) высокая масса тела при рождении
Гирсутизм, яичниковая гиперандрогения и бесплодие	Бронхиальная астма или аллергический ринит
Дислипидемия (высокий уровень триглицеридов в крови, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности)	Преждевременное пубархе (оволосение лобка)
Раннее развитие атеросклероза	Начиная с адренархе, красные (свежие) и белые (через некоторое время) стрии
Артериальная гипертензия	Ожирение появляется или усугубляется при адренархе
Гиперурикемия или подагра	Снижение расхода энергии в состоянии покоя
Аллергические реакции (бронхиальная астма)	Низкая скорость окисления жиров в углеводы в состоянии покоя
Ожирение печени (неалкогольный стеатогепатит)	Нигроидный акантоз
Хронический панкреатит	Высокорослость или псевдоакромегалия
Очаговый гломерулосклероз	Гирсутизм, с периода полового созревания синдром поликистозных яичников
Нарушение толерантности к глюкозе	Адипомастия или гинекомастия
Сахарный диабет 2-го типа	Острый панкреатит
Повышенный риск онкологических заболеваний	Раннее развитие атеросклероза
Склонность к болезни Альцгеймера	Артериальная гипертензия или гломерулонефрит
	Сахарный диабет 2-го типа

тивного возраста, верхний квартиль базального уровня инсулина составил 10 мкЕД/мл; постнагрузочного уровня инсулина — 25 мкЕД/мл.

Как вариант оценки уровня секреции инсулина, возможно определение уровня С-пептида в плазме крови. Гипер-С-пептидемия натощак или после нагрузки глюкозой может быть более точным подтверждением гиперсекреции инсулина поджелудочной железой. В нашей контрольной группе, верхний квартиль базального уровня С-пептида составил 1,0 нмоль/л; постнагрузочного уровня С-пептида — 2,6 нмоль/л.

Существуют также расчетные показатели, определяемые по содержанию инсулина и глюкозы в крови натощак и характеризующие степень ИР:

- отношение концентрации глюкозы в крови (в мг/дл) к уровню иммунореактивного инсулина (в мкЕД/мл) — ниже 6,0 по данным J.F. Caro (1991); ниже 4,5 по данным R.S. Legro и соавт. (1998); по нашим данным у женщин репродуктивного возраста — менее 8,8;

- гомеостатический индекс HOMAIR более 3,5 по данным M.O. Goodarzi и соавт. (2003); по нашим данным — более 1,9;

- индексы Haffner; FIRI, QUICKI и другие.

Клинические критерии метаболического синдрома. В международной практике впервые критерии метаболического синдрома были сформу-

лированы Рабочей группой ВОЗ (1998). Были выделены следующие компоненты:

- Артериальная гипертензия, определяемая как систолическое АД выше 160 мм рт. ст. или диастолическое АД выше 90 мм рт. ст., а также факт гипотензивной терапии.

- Дислипидемия, включающая повышение уровня триглицеридов плазмы крови больше или равное 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) и (или) снижение уровня ХС ЛПВП менее 39 мг/дл (1,0 ммоль/л) у женщин.

- Ожирение: ИМТ более 30 кг/м² и (или) отношение ОТ/ОБ более 0,85 для женщин.

- Микроальбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой больше или равная 20 мкг/мин или соотношение альбумин/креатинин больше или равное 30 мг/г).

При сахарном диабете 2-го типа или нарушении толерантности к глюкозе достаточно двух из перечисленных критериев. При отсутствии нарушений углеводного обмена рекомендовалось оценить резистентность тканей к инсулину.

Состояние углеводного обмена оценивается согласно критериям, предложенным Комитетом экспертов ВОЗ (1999) [Alberti K.G., Zimmet P.Z., 1998].

Рабочие критерии экспертов Национального института здоровья США (Adult Treatment Panel III, ATP III), опубликованные в 2001 г., в боль-

Таблица 2

Проявления метаболического синдрома со стороны органов и систем

Органы и системы	Проявления
Кожа	Нигроидный акантоз, гиперкератоз, бахромчатость кожных складок Стрии Гирсутизм Лобное облысение
Жировая ткань	Общее ожирение Висцеральное ожирение Жировая инфильтрация мышечной ткани, печени, поджелудочной железы
Сердечно-сосудистая система	Увеличение толщины стенки артерий Эндотелиальная дисфункция Раннее развитие атеросклероза Коронарные заболевания сердца Инсульты Артериальная гипертензия
Почки	Очаговый сегментарный гломерулосклероз
Иммунная система	Нарушения клеточного иммунитета Бронхиальная астма Экзема Повышенный риск онкологических заболеваний, в частности, молочной железы
Психологические проявления	Депрессия Низкая самооценка Когнитивные дефекты
Дыхательная система	Синдром гиповентиляции, обусловленной ожирением Обструктивное апноэ во время сна Дисбаланс вентиляции и перфузии
Желудочно-кишечный тракт	Стеатоз печени Неалкогольный стеатогепатит Панкреатит Холецистит Рак толстой кишки
Половая система	Вирилизация или гирсутизм Нарушения менструального цикла Вульгарные угри Лобно-височное облысение Гипергидроз Бесплодие Преждевременное пубархе (оволосение лобка)
Надпочечники	Преждевременное адренархе Надпочечниковая гиперандрогения Увеличение продукции и экскреции кортизола при нормальном содержании в крови катехоламинов
Ось гормона роста	Псевдоакромегалия Ускорение линейного роста и костного возраста Снижение секреции гормона роста Низкий уровень протеина-1, связывающего инсулиноподобные факторы роста
Механизмы воспалительных реакций	Повышение содержания С-реактивного протеина в крови Повышение скорости оседания эритроцитов Повышение содержания фактора некроза опухоли- α (TNF- β) в крови Повышенная частота аутоиммунного тиреоидита
Нервная система	Инсульты Псевдоопухоль головного мозга (pseudotumor cerebri) с повышением внутричерепного давления и нарушением зрения
Скелетно-мышечная система	Вывих эпифиза головки бедра Дегенеративный артрит Деформирующий остеохондроз большеберцовой кости (болезнь Бланта) Подагра Мышечные судороги

шей степени соответствуют как клиническим, так и эпидемиологическим требованиям.

Выделены следующие основные компоненты метаболического синдрома:

- окружность талии более 88 см для женщин;
- содержание триглицеридов в крови более 150 мг/дл (1,69 ммоль/л);
- содержание ХС ЛПВП в крови менее 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) для женщин;
- систолическое АД больше или равное 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД больше или равное 85 мм рт.ст.;
- содержание глюкозы в плазме крови натощак больше или равное 110 мг/дл (6,1 ммоль/л).

Диагноз метаболического синдрома устанавливается при наличии трех или более указанных признаков.

Критерии Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ, 2002), при которых для диагностики метаболического синдрома достаточно наличия двух основных и одного дополнительного критерия.

Основные критерии:

- инсулинорезистентность или центральное ожирение (ОТ у женщин > 88 см);
- дислипидемия (ХС-ЛПВП: у женщин < 45 мг/дл, ТГ > 150 мг/дл);
- артериальная гипертензия (АД > 130/85 мм рт.ст.);

- нарушение толерантности к глюкозе;
- гиперурикемия;

Дополнительные критерии:

- гиперкоагуляция;
- синдром поликистозных яичников;
- дисфункция эндотелия;
- микроальбуминурия;
- ишемическая болезнь сердца.

При использовании модифицированных критериев ВОЗ необходимо наличие любого из нарушений углеводного обмена в виде гипергликемии или гиперинсулинемии плюс два или более дополнительных критериев:

- систолическое АД больше или равное 140 мм рт.ст. и (или) диастолическое АД больше или равное 90 мм рт.ст.;
- содержание триглицеридов в крови более 150 мг/дл (1,7 ммоль/л);
- содержание ХС ЛПВП в крови менее 39 мг/дл (1,0 ммоль/л) для женщин;
- ожирение: ИМТ более 30 кг/м² и (или) отношение ОТ/ОБ более 0,85 для женщин.

В 2005 году разработаны Критерии Международной Федерации Диабетологов (IDF, 2005). Согласно определению IDF, критериями метаболического синдрома у женщин являются наличие центрального ожирения (окружность талии больше или равная 80 см для женщин европейского происхождения; для каждой этнической

Таблица 3

Дополнительные показатели метаболического синдрома, рекомендуемые для научных исследований (IDF, 2005)

Факторы метаболического синдрома	Показатели, рекомендуемые для определения
Аномалии распределения жировой ткани	Общее распределение жировой ткани (рентгеновская абсорбциометрия DXA) Центральное распределение жировой ткани (КТ/МРТ) Биомаркеры жировой ткани — лептин, адипонектин Содержание жира в печени (МРТ)
Атерогенная дислипидемия (помимо высокого уровня ТГ и низкого уровня ХС ЛПВП)	Аполипопротеин-В Мелкие плотные частицы ЛПНП
Нарушение толерантности к глюкозе	Оральный глюкозотолерантный тест
Инсулинорезистентность (помимо повышения содержания глюкозы в крови натощак)	Уровни инсулина/проинсулина натощак НОМАIR — гомеостатический индекс инсулинорезистентности Определение ИР по минимальной модели Бергмана Повышение уровня свободных жирных кислот (натощак и во время проведения орального глюкозотолерантного теста) Эугликемический гиперинсулинемический «клэмп-тест»
Сосудистые нарушения (помимо повышения АД)	Дисфункция эндотелия Микроальбуминурия
Хроническое вялотекущее воспаление	Повышение уровня высокочувствительного С-реактивного протеина (SAA) Повышение уровня воспалительных цитокинов (например, фактор некроза опухолей-α, интерлейкин-6) Пониженный уровень адипонектина плазмы крови
Повышенное тромбообразование	Факторы фибринолиза (ингибитор-1 активатора плазминогена и т. д.) Факторы свертывания (фибриноген и т. д.)
Гормональные нарушения	Гипофизарно-надпочечниковая ось

кой группы предлагается определенное пороговое значение окружности талии) плюс любые два из нижеперечисленных четырех факторов:

- повышение уровня триглицеридов плазмы крови больше или равное 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или факт лечения гипертриглицеридемии;
- снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови менее 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) у женщин или факт лечения данного вида дислипидемии;
- повышение уровня артериального давления (систолическое артериальное давление больше и (или) равное 130 мм рт. ст. и (или) диастолическое артериальное давление больше или равное 85 мм рт. ст.) или факт гипотензивной терапии;
- повышение содержания глюкозы в плазме крови натощак больше или равное 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или диагностированный ранее сахарный диабет 2-го типа.

Следует отметить, что при уровне глюкозы в плазме крови натощак более 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) рекомендуется проведение орального глюкозотолерантного теста, хотя для диагностики метаболического синдрома этого не требуется.

Критерии IDF для каждой этнической группы устанавливают определенные пороговые значения окружности талии. Так, для женщин Евро-

пейского, Южно-Азиатского и Китайского происхождения пороговое значение окружности талии составляет ≥ 80 см; для женщин Японского происхождения — ≥ 90 см.

По мере проведения популяционных исследований эти значения подлежат уточнению. Необходимо подчеркнуть, что в данном случае имеется ввиду этническое происхождение, а не место жительства. Так, при обследовании лиц иностранного происхождения следует использовать значения, установленные для их родной страны.

Учитывая многочисленность предлагаемых компонентов метаболического синдрома, которые не вошли в итоговое определение, Международная Федерация Диабетологов выделила особую группу метаболических показателей, названную «платиновым стандартом» в определении метаболического синдрома (табл. 3, стр. 68).

Данные метаболические показатели рекомендуется определять в научных исследованиях для уточнения их значимости для развития сердечно-сосудистых заболеваний и (или) сахарного диабета 2-го типа. Это позволит в дальнейшем модифицировать предлагаемое определение метаболического синдрома, включив в него метаболические показатели, которые окажутся наиболее значимыми, в том числе для различных этнических групп.

СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

М.А.Шалина

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, Санкт-Петербург

© М.А.Шалина, 2007 г.

Хорошо известна роль эстрогенов в созревании скелета и поддержании костной массы. Эстрогены оказывают прямое стимулирующее действие на остеобласты. Недостаток эстрогенов способствует снижению кальцитонина и повышению чувствительности костей к резорбтивному действию паратормона. Остеопороз закономерно развивается у женщин после овариоэктомии и в постменопаузальном возрасте. Установлено отрицательное влияние на МПКТ ановуляции и лютеиновой недостаточности у женщин репродуктивного возраста. Овариальная недостаточность, проявляющаяся опсоменореей или аменореей, довольно часто выявляется у женщин с сахарным диабетом. Основными причинами недостаточности функции яичников при СД 1-го типа является повреждение механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом или аутоиммунное поражение яичников.

Выяснение роли отдельных факторов в патогенезе остеопении при СД 1-го типа осложняется

тем, что развитие микрососудистых осложнений и появление овариальной недостаточности, в свою очередь, зависят от компенсации свойственных диабету метаболических нарушений.

Цель исследования состояла в изучении состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от степени компенсации сахарного диабета, микрососудистых диабетических осложнений и овариальной недостаточности.

Материалы и методы. Обследовано 102 женщины с сахарным диабетом 1-го типа. Возраст больных колебался от 20 до 43 лет и в среднем составил $26,4 \pm 0,6$ года. Контрольную группу для сопоставления данных гормонального и ультразвукового исследований составили 10 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом при отсутствии гинекологических заболеваний в анамнезе. Возраст здоровых женщин варьировал от 21 года до 37 лет ($29,1 \pm 1,4$ года).

Исследование минеральной плотности костной ткани больных СД 1-го типа проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием денситометра Lunar (США). МПКТ определяли во всех поясничных позвонках, в проксимальных отделах бедренной кости, в средней трети и в ультрадистальном отделе предплечья. Результаты оценивали в величинах стандартного отклонения (SD) от соответствующих показателей роста, массы тела (Т-критерий) и возраста (Z-критерий) здоровых женщин, также по абсолютным (г/см²) величинам. Согласно критериям ВОЗ, снижение МПКТ от -1 до -2,5 SD соответствовало остеопении, от -2,5 и ниже — остеопорозу. Результаты исследования сравнивали с референтной базой данных, представленной фирмой-производителем.

Состояние фосфорно-кальциевого обмена оценивали по содержанию в крови ионизированного и общего кальция, неорганического фосфора. О состоянии формирования костной ткани судили по уровню остеокальцина (ОК) в сыворотке крови, костной резорбции — по концентрации С-терминального телопептида коллагена 1-го типа в сыворотке крови (СТх). Нормы для женщин репродуктивного возраста для ОК и СТх составили 11,0–32,0 нг/мл, 0,16–0,44 нг/мл, соответственно.

Степень компенсации СД 1-го типа оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Клинические проявления диабетической нефропатии оценивали по результатам пробы Реберга, исследованию мочи на микроальбуминурию (МАУ) и протеинурию. Диабетическую ретинопатию оценивали по классификации ВОЗ.

Функцию яичников определяли по данным гормонального и ультразвукового исследования. Содержание в крови фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола (Э2) определяли на 3–5-й день менструального цикла, пролактина и прогестерона на 21–23 день цикла. На фоне аменореи взятие крови для определения уровня гормонов осуществляли однократно в день исследования.

Результаты. Диагноз СД был установлен в возрасте от 3 до 33 лет, в среднем в возрасте 15,7±0,7 года. Продолжительность заболевания варьировала от 1 до 24 лет и в среднем составила 9,7±0,6 года. Интенсивную инсулинотерапию (ИИТ) получали 96 больных, традиционную — 6 (одноили двукратное введение препаратов инсулина пролонгированного действия). Средний уровень гликозилированного гемоглобина в крови обследованных женщин составил 8,2±0,2% (норма до 6,8%). Получена слабая положительная корреляция между продолжительностью СД 1-го типа и уровнем гликозилированного гемоглобина в крови ($p < 0,05$, $r = 0,24$).

У обследованных женщин не выявлено корреляционной зависимости МПКТ от возраста. Индекс массы тела (ИМТ) обследованных женщин был от 18 до 36 кг/м² и в среднем составил 22,8±0,28 кг/м². Выявлена зависимость состояния минеральной плотности костной ткани во всех отделах скелета от ИМТ. У женщин с избыточным весом (ИМТ > 24,9 кг/м²) МПКТ была достоверно ($p < 0,05$ до $p < 0,001$ в различных отделах) выше МПКТ женщин с нормальным индексом массы тела (ИМТ от 18 до 24,9 кг/м²). Наибольшая связь состояния МПКТ с показателями индекса массы тела выявлена в дистальном отделе предплечья ($p < 0,05$, $r = 0,37$). В поясничном отделе позвоночника положительная корреляционная зависимость была меньше и составила от 0,25 до 0,34. В области шейки и вертела бедренной кости выявлена положительная корреляционная связь ($p < 0,05$, $r = 0,25$, $r = 0,34$, соответственно), в области Варда и общей МПКТ бедра имеющаяся положительная связь не была достоверна.

Снижение МПКТ выявлено у 59 (57,8%) больных. Из них, у 54 (52,9%) женщин степень снижения, по критериям ВОЗ, соответствовала остеопении, у 5 (4,9%) — остеопорозу. По значениям МПКТ в области поясничного отдела позвоночника, проксимальных отделов бедренной кости, среднего и ультрадистального отделов предплечья все больные были разделены на две группы: женщины с нормальной и со сниженной МПКТ. Анализ значений МПКТ каждого из поясничных позвонков показал, что в группе женщин со сниженной МПКТ выделяются две подгруппы. У 35 (60%) женщин первой подгруппы по совокупному показателю в сегменте L₁–L_{IV} выявлено снижение (остеопороз или остеопения) МПКТ. По результатам денситометрии других позвонков, у 8 больных дополнительно диагностирована остеопения. О подобных наблюдениях, свидетельствующих о том, что иногда наблюдается снижение МПКТ в отдельных позвонках, при относительном благополучии в целом по сегменту, сообщают и другие исследователи [Новиков В.Е., 2003; Рубин М.П., Чечурин Л.Е., 2005].

Таким образом, снижение МПКТ в отдельных позвонках на любом участке поясничного отдела позвоночника влияет и на окончательное диагностическое заключение. Подобная ситуация отмечена и при определении МПКТ проксимальных отделов бедра. При оценке плотности шейки и общей минеральной плотности бедренной кости снижение МПКТ выявлено у 19 больных, по результатам МПКТ в области Варда, снижение дополнительно диагностировано еще у 4 больных. МПКТ предплечья оценивали по средней его трети, при оценке МПКТ в ультрадистальных отделах дополнительно снижения МПКТ не выявлено. Несмотря на некоторые отклонения в количе-

стве больных с остеопенией, дальнейшее сравнение основных показателей проводили между двумя группами. В группу больных со сниженной МПКТ отнесены женщины, имеющие снижение МПКТ более одного стандартного отклонения в сегменте поясничного отдела позвоночника L_I–L_{IV}, шейке бедренной кости и общей МПКТ бедра, в средней трети предплечья.

При анализе локализации изменения МПКТ в группе женщин со сниженной МПКТ были получены следующие результаты: у 11 (18%) больных имелись изменения только в поясничном отделе позвоночника; у 7 (12%) — изменения выявлены только в проксимальных отделах бедренной кости; у 14 (24%) — снижение МПКТ наблюдалось только в области средней трети предплечья и у 14 (24%) обследованных больных снижение МПКТ наблюдалось во всех трех отделах.

Биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена (содержание ионизированного, общего кальция и фосфора крови) не выходили за пределы нормальных значений. Однако, уровень ионизированного кальция в группе женщин со сниженной минеральной плотностью ткани ($1,07 \pm 0,01$ ммоль/л) был достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в группе женщин с нормальной МПКТ ($1,14 \pm 0,02$ ммоль/л).

Учитывая стимулирующее влияние инсулина на остеобласты, можно было ожидать, что снижение МПКТ у больных с СД 1-го типа будет протекать с пониженным темпом костеобразования. Однако уровень С-терминального телопептида в крови достоверно не отличался в обеих группах, тогда как уровень остеокальцина в крови оказался достоверно ($p < 0,05$) выше в группе женщин с остеопенией, чем в группе женщин с нормальной МПКТ.

В группе женщин со сниженной МПКТ продолжительность сахарного диабета в среднем составила $11,1 \pm 0,9$ года, что достоверно ($p < 0,05$) превышало этот показатель в группе женщин с нормальной МПКТ ($8,2 \pm 0,8$ года). Микрососудистые осложнения сахарного диабета среди обследованных женщин выявлены у 31 (31,4%) женщины. В группе больных со сниженной МПКТ

диабетические микрососудистые осложнения выявлялись чаще и были более тяжелыми. Проллиферативная ретинопатия имела место у 15 больных, диабетическая нефропатия — у 19 больных (у 15 — в стадии транзиторной и постоянной микроальбуминурии, у 3 — в стадии хронической почечной недостаточности I стадии, и у 1 — II стадии). У женщин с нормальной МПКТ диабетическая пролиферативная ретинопатия выявлена у 5 больных, нефропатия (только в стадии транзиторной микроальбуминурии) — у 6 больных.

Таким образом, у больных со сниженной МПКТ достоверно чаще ($\chi^2 = 4,48$, $p < 0,05$) имела диабетическая нефропатия. Связь с диабетической ретинопатией не была статистически достоверна ($\chi^2 = 3,0$, $p > 0,05$).

Средний возраст менархе у обследованных женщин составил $13,5 \pm 0,2$ года. Регулярный менструальный цикл на момент обследования зафиксирован у 44 больных, опсоменорея — у 37, первичная аменорея — у 2, вторичная аменорея — у 5 больных с СД. Следует отметить, что у всех женщин с аменореей МПКТ была ниже нормальных значений. При нарушениях менструального цикла выявлялись недостаточность лютеиновой фазы или ановуляция.

В группе больных со сниженной МПКТ беременности (от 1 до 4) в прошлом были у 34 женщин, из них 31 беременность закончилась родами (одна женщина имела двое родов). В группе женщин с нормальной МПКТ беременности в прошлом были у 29 человек, из них у 13 женщин были роды. Несмотря на то, что количество беременностей и родов в группе женщин с остеопенией было больше, достоверно значения МПКТ у женщин, имевших беременности и роды в анамнезе и нерожавших женщин, не отличались.

Содержание гонадотропинов в крови женщин с сахарным диабетом не отличалось в двух группах и при сравнении с соответствующими показателями у здоровых женщин. Уровень эстрадиола у больных с СД с нормальной плотностью костной ткани был достоверно ($p \leq 0,001$) выше этого показателя в крови женщин со сниженной МПКТ (таблица).

Таблица

Содержание гормонов в крови здоровых женщин и женщин с СД 1-го типа

Гормоны	Группа здоровых женщин (n=10)	Группа женщин с СД 1-го типа со сниженной МПКТ (n=58)	Группа женщин с СД 1-го типа с нормальной МПКТ (n=43)
ФСГ (МЕ/л)	$5,7 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,4$	$6,7 \pm 1,3$
ЛГ (МЕ/л)	$4,5 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,9$
Э2 (пмоль/л)	$280,7 \pm 11,3$	$279,1 \pm 14,9^{\dagger\dagger\dagger}$	$369,2 \pm 21,9^{\dagger\dagger\dagger***}$
Пролактин (мМЕ/л)	$265,9 \pm 31,8$	$340,0 \pm 34,6$	$315,4 \pm 33,4$
Прогестерон (нмоль/л)	$46,9 \pm 3,7$	$18,3 \pm 3,2^{\dagger\dagger\dagger***}$	$33,08 \pm 4,4^{\dagger\dagger*}$

$\dagger$ — $p < 0,05$; $\dagger\dagger$ — $p < 0,01$; $\dagger\dagger\dagger$ — $p < 0,001$ (при сравнении больных СД 1-го типа с нормальной и со сниженной МПКТ);

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ (при сравнении с показателями группы здоровых женщин).

Уровень прогестерона в крови больных со сниженной МПКТ ($18,3 \pm 3,2$ нмоль/л) был достоверно ($p \leq 0,001$ и $p \leq 0,01$, соответственно) ниже этого показателя у женщин с нормальной МПКТ ($33,08 \pm 4,4$ нмоль/л) и у здоровых женщин ($46,9 \pm 3,7$ нмоль/л). Содержание пролактина в крови больных с СД с нормальной и со сниженной МПКТ было недостоверно выше, чем у здоровых женщин.

Имелась достоверная ($p < 0,05$) положительная корреляция (от 0,44 до 0,50) между уровнем прогестерона и значениями МПКТ в поясничных позвонках, а также в проксимальных отделах бедра ($r = 0,35$). Выявлена положительная достоверная ($p < 0,05$) корреляция между уровнем эстрадиола и МПКТ во всех отделах скелета. Наименьшая сила связи прослеживалась в области поясничного отдела позвоночника (от 0,27 до 0,29), наибольшая — в дистальных отделах предплечья ($r = 0,50$).

Заключение.

У больных с СД 1-го типа остеопения и остеопороз выявляется достоверно чаще, чем у здоровых женщин. Снижение МПКТ наиболее часто наблюдается в средней трети предплечья (у 24%) и во всех трех сегментах (у 24%). Изменения МПКТ при сахарном диабете 1-го типа обусловлены неудовлетворительной компенсацией диабета, продолжительностью заболевания, наличием микрососудистых диабетических осложнений, а также выраженностью овариальной недостаточности. При снижении МПКТ у больных с СД 1-го типа компенсаторно повышается интенсивность костеобразования, о чем говорит низкий уровень ионизированного кальция и повышение уровня остеокальцина в сыворотке крови. Состояние МПКТ находится в прямой зависимости от значения индекса массы тела и содержания эстрадиола в крови.

БРАДИЭНТЕРИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

К.А.Шемеровский

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

© К.А.Шемеровский, 2007 г.

Известно, что основные компоненты метаболического синдрома — ожирение, гиперлипидемия, инсулинорезистентность и артериальная гипертензия — существенно зависят от функционирования органов пищеварения. Главными элементами патогенеза метаболического синдрома признаны следующие: нарушение пищевого поведения, дисбаланс энтеральных гормонов, дисфункция печени и поджелудочной железы, дисбактериоз толстой кишки. По данным профессора Л.Б.Лазебника и соавт. (2005), у пациентов с метаболическим синдромом выявлена следующая сопутствующая патология: повреждения пищевода — у 72% обследованных, патология желудка и двенадцатиперстной кишки — у 66%, гепатобилиарная патология — у 64%, заболевания поджелудочной железы — у 18%, патология толстой кишки — у 74% обследованных. Толстокишечная патология у больных с метаболическим синдромом проявлялась метеоризмом, абдоминальной схваткообразной болью и упорными запорами, требующими постоянного приема слабительных (74% больных).

В связи с этим **целью** данной работы было исследование нарушений циркадианной регулярности эвакуаторной функции кишечника как фактора риска одного из компонентов метаболического синдрома — ожирения — у пациентов

с сердечно-сосудистой патологией и у лиц, считающих себя здоровыми.

Материалы и методы. Методом хроноэнтерографии и с помощью опросников по изучению основных аспектов качества жизни (самочувствие, физическая активность, настроение) было обследовано 40 пациентов кардиологического отделения городского стационара в возрасте от 24 до 76 лет (25 женщин и 15 мужчин), у которых антропометрически вычисляли индекс массы тела. Кроме того, обследован 61 работающий врач в возрасте от 25 до 69 лет (58 женщин и 3 мужчин) по специальным анкетам с учетом качества питания, физической активности, режима сна — бодрствования и качества жизни. Регулярной эвакуаторной функцией кишечника считали такое его функционирование, при котором стул был ежедневным (одно-, двух- или трехкратным) и частота этой функции составляла не менее 7 раз в неделю. Брадиэнтерией считали такую активность кишечника, при которой частота его эвакуаторной функции была менее 7 раз в неделю (от 1 до 6 раз в неделю).

Результаты. Нарушение циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника обнаружено у 19 из 40 больных (48%). У кардиологических пациентов с регулярным функционированием кишечника утренняя акрофаза циркадианного эва-

куаторного ритма наблюдалась в 88% случаев. Среди больных кардиологического профиля, страдающих брадиэнтерией, утрення акрофаза ритма имела место в 31% случаев. Следовательно, утрення акрофаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника повышает вероятность регулярности этой функции в 2,8 раза.

Удовлетворенность самочувствием на 80–100% (верхний квинтиль) была отмечена у 67% лиц с регулярным ритмом кишечника, но лишь у 25% лиц с брадиэнтерией. Регулярность эвакуаторной функции кишечника повышает вероятность хорошего самочувствия пациентов в 2,8 раза.

Среди лиц с регулярным кишечным ритмом было выявлено 12% пациентов с ожирением (индекс массы тела более 30), а среди лиц с брадиэнтерией — 33%. Регулярность эвакуаторной функции кишечника понижает риск ожирения у пациентов кардиологического профиля в 2,8 раза.

Самочувствие, физическая активность и настроение у пациентов с регулярным ритмом кишечника (68%, 58% и 70% от оптимального) было в среднем на 9% выше, чем у больных с брадиэнтерией: 64%, 44%, 61% соответственно.

Неуравновешенность эмоций у лиц с регулярным кишечным ритмом наблюдалась в 2,2 раза реже (17% лиц), чем у кардиологических больных с брадиэнтерией (37%).

Следовательно, брадиэнтерия выявляется почти у каждого второго пациента с сердечно-сосудистой патологией. У кардиологических пациентов с регулярным ритмом эвакуаторной функции кишечника вероятность хорошего самочувствия, пониженный риск ожирения и уравновешенность эмоций существенно (более чем в 2 раза) выше, чем у больных с брадиэнтерией. У пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы утрення акрофаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника повышает вероятность регулярности этого ритма в 2,8 раза. Регулярность циркадианного ритма кишечника способствует уменьшению риска метаболического синдрома у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Среди 61 человека, считающего себя здоровым, нарушение регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника было выявлено у 34 субъектов (55%). Среди них с брадиэнтерией первой степени тяжести (стул 5–6 раз в неделю) было 53%, с брадиэнтерией второй степени тяжести (стул 3–4 раза в неделю) — 32% и с брадиэнтерией третьей степени тяжести (стул 1–2 раза в неделю) — 15% обследованных. У лиц с регулярным кишечным ритмом его акрофаза была утренней в 77%, а среди лиц с брадиэнтерией — в 32% случаев. Следовательно, у считающих себя здоровыми лиц утрення акрофаза циркадианного кишечного ритма повышает его регулярность в 2,4 раза.

Следует обратить внимание на тот факт, что при случайной выборке лиц, считающих себя здоровыми, в группу лиц с регулярным ритмом кишечника попали преимущественно лица в возрасте 25–58 лет (средний возраст около 43 лет), а в группу лиц с брадиэнтерией — субъекты в возрасте 26–69 лет (средний возраст 49 лет). Среди 27 лиц с регулярным кишечным ритмом было 25 женщин и 2 мужчин, а среди 34 субъектов с брадиэнтерией оказалось 33 женщины и 1 мужчина. Средняя масса тела у лиц с регулярным ритмом кишечника составлял 62 кг, а у субъектов с брадиаритмией — 68 кг. Средний индекс массы тела для лиц с регулярным кишечным ритмом составлял $22,4 \text{ кг/м}^2$ и не выходил за границы нормы, а для субъектов с брадиэнтерией — $25,1 \text{ кг/м}^2$, что свидетельствует о тенденции к избытку массы тела при брадиэнтерии.

Среди лиц с брадиэнтерией, считающих себя здоровыми, избыток массы тела и ожирение были выявлены у 15 из 34 лиц (44%), из них избыток массы тела (ИМТ от 25 до 29 кг/м^2) — у 26% (9 из 34), а ожирение (ИМТ от 30 до 40 кг/м^2) — у 18% (6 из 34) обследованных.

Среди лиц, считающих себя здоровыми, с регулярным кишечным ритмом избыток массы тела был обнаружен у 3 из 27 (11%), а ожирение имело место у 1 из 27 (4%) обследованных. Следовательно, риск ожирения у лиц с брадиэнтерией в 4,5 раза выше, чем у лиц с регулярной эвакуаторной функцией кишечника. По данным В.И.Мазурова (2005), ожирения в возрасте 40–60 лет встречается в 3–4 раза чаще, чем в возрасте 15–20 лет. Значит, повышение риска ожирения при брадиэнтерии (в 4,5 раза) более выражено, чем повышение этого риска (в 3–4 раза) при взрослении.

Исследование качества жизни у лиц, считающих себя здоровыми, позволило выявить существенные различия этого показателя в зависимости от регулярности эвакуаторного ритма кишечника. Так, среди лиц с регулярным циркадианном кишечным ритмом верхний квинтиль уровня качества жизни (от 80 до 100% от максимума) был обнаружен у 15% лиц, а у лиц с брадиэнтерией — лишь у 3%. Следовательно, у лиц с регулярным ритмом кишечника вероятность высокого уровня показателей качества жизни повышена в 5 раз по сравнению с теми, у кого обнаруживается брадиэнтерия. И, наоборот, среди лиц с брадиэнтерией неудовлетворительный уровень показателя качества жизни был обнаружен в 3 раза чаще (9%), чем среди лиц с регулярным ритмом кишечника (3%).

Таким образом, брадиэнтерия повышает риск ожирения, а следовательно и метаболического синдрома, в 3–4 раза и снижает качество жизни у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и у лиц, считающих себя здоровыми. В связи с тем, что брадиэнтерия является функциональ-

ным фактором риска метаболического синдрома, одной из целей лечения больных с этим синдромом должно стать устранение брадиэнтерии, причем ключевым моментом восстановления

циркадианной регулярности ритма кишечника является смещение (сдвинутой при метаболическом синдроме) акрофазы этого ритма в оптимальное для этой функции утреннее время.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Е.В.Шляхто, Е.И.Баранова, О.Д.Беляева, О.О.Большакова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

© Коллектив авторов, 2006 г.

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют свое печальное лидерство среди других причин смерти населения в индустриально развитых странах, в том числе и в России, где от этих болезней ежегодно умирают примерно 1 миллион 200 тысяч человек. Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и смертности от этих причин особенно характерен для пациентов с метаболическим синдромом. В частности, дислипидемия в сочетании с гипергликемией и артериальной гипертензией приводят к раннему развитию и быстрому прогрессированию атеросклероза у больных с абдоминальным ожирением (NCEP, 2002). Вследствие этого, резко повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений: ишемической болезни сердца, инсультов, заболеваний периферических артерий и сердечной недостаточности.

По данным исследования NHANES III, распространенность метаболического синдрома составляет 22%, а среди женщин в постменопаузе частота встречаемости метаболического синдрома варьирует от 35% до 49%. Распространенность метаболического синдрома увеличивается с возрастом, и после 50 лет это состояние отмечается практически у каждой четвертой женщины.

Еще в 20-е годы XIX столетия выдающийся отечественный кардиолог Г.Ф.Ланг обратил внимание на частое сочетание гипертензии с ожирением, нарушениями углеводного обмена и подагрой. В 1926 году А.Л.Мясников и Д.М.Гротель (сотруд-

ники кафедры факультетской терапии Ленинградского медицинского института, возглавляемой Г.Ф.Лангом) в докладе на X съезде терапевтов СССР указали на частое сочетание гиперхолестеринемии, гиперурикемии с ожирением и артериальной гипертензией. Таким образом, 80 лет назад было высказано предположение об общности целого ряда метаболических нарушений.

Позже, в начале 90-х годов прошлого века, M.Hanefeld и W.Leonhardt предложили термин «метаболический синдром», получивший в последующие годы наибольшее распространение в литературе. В 1988 году G.Reaven под названием «синдром X» описал симптомокомплекс, включающий гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и артериальную гипертензию, впервые высказав предположение о том, что в основе совокупности этих изменений лежит инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией. В 1989 году N.Kaplan показал, что существенной составляющей «смертельного квартета» является абдоминальное ожирение.

Критерии диагностики метаболического синдрома

В настоящее время существуют различные диагностические критерии метаболического синдрома (таблица). Критерии метаболического синдрома, предложенные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), включают в себя наличие инсулинорезистентности, а также не

Таблица

Сравнительная характеристика критериев метаболического синдрома в современных рекомендациях

Критерии	ВОЗ (1999)	АТФ III (2001)	IDF (2005)
Инсулинорезистентность	+	—	—
СД 2-го типа	+	—	+
Глюкоза крови	НТГ, НГН, СД 2-го типа	≥ 6,1 ммоль/л	≥ 5,6 ммоль/л
АД	≥ 140/90 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.
Триглицериды	≥ 1,7 ммоль/л	≥ 1,7 ммоль/л	≥ 1,7 ммоль/л
Холестерин ЛПВП	≤ 0,9 ммоль/л (м) ≤ 1,0 ммоль/л (ж)	≤ 1,0 ммоль/л (м) ≤ 1,3 ммоль/л (ж)	≤ 0,9 ммоль/л (м) ≤ 1,0 ммоль/л (ж)
Ожирение	ОТ/ОБ > 0,9 (м) > 0,85 (ж)	ОТ > 102 см (м) > 88 (ж)	≥ 94 см (м) ≥ 80 см (ж)

менее двух из следующих признаков: артериальная гипертензия, увеличение массы тела (индекс массы тела более 30 кг/м^2), повышение уровня триглицеридов в крови, снижение уровня липопротеидов высокой плотности, альбуминурия.

В соответствии с критериями ВОЗ, для диагностики метаболического синдрома (МС) обязательно наличие доказанного феномена инсулинорезистентности. Об инсулинорезистентности свидетельствует наличие сахарного диабета 2 типа, либо нарушение толерантности к глюкозе, либо повышение гликемии натощак. Еще одним критерием инсулинорезистентности является изменение показателя НОМА-IR, вычисляемого по формуле: $[\text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)}] / 22,5$ [Matthews D.R. et al., 1985].

Недостатки предложенных ВОЗ критериев в настоящее время очевидны. Основной недостаток — выбор границ нормальных цифр АД до 160/90 мм рт. ст. Современные европейские и американские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) гласят, что уровень АД 140/90 мм рт. ст. и выше — критерий диагностики гипертензии. Для диагностики метаболического синдрома сегодня используется иной критерий АД — 130/85 мм рт. ст. и выше.

Результаты проведенных в последние годы исследований свидетельствуют о том, что микроальбуминурия при метаболическом синдроме встречается нечасто и, следовательно, нецелесообразно считать этот показатель одним из критериев ранней диагностики метаболического синдрома. Отсутствие простых диагностических критериев инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, а также некоторые трудности при выполнении теста на толерантность к глюкозе существенно ограничивают использование этих критериев в практической деятельности.

В настоящее время доказано, что количество висцеральной жировой ткани, определяемой при помощи антропометрических показателей, является простым и достоверным клиническим маркером инсулинорезистентности [Алмазов В.А. и др., 1999]. С учетом простоты измерения антропометрические показатели, в частности, окружность талии, могут стать альтернативой сложным и трудоемким методам оценки инсулинорезистентности. Исходя из этого, в предложенных в 2001 году критериях АТР III инсулинорезистентность отсутствует в перечне признаков, а метаболический синдром диагностируется при наличии трех и более критериев, среди которых — абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), гипергликемия и повышение уровня АД. В критериях АТР III отражены

современные представления о высоком нормальном уровне АД (130/85 мм рт. ст.), являющемся одним из критериев МС. С 2005 года критерием МС считается уровень глюкозы натощак 5,6 ммоль/л и более (АТР III, 2005).

Среди предложенных в 2001 году критериев отсутствует индекс массы тела (ИМТ), так как увеличение этого показателя может наблюдаться не только при абдоминальном, но и при глутеофеморальном типе ожирения, для которого инсулинорезистентность не характерна. Микроальбуминурия также исключена из критериев МС, как достаточно поздний признак. Критерии метаболического синдрома АТР III в большей степени отвечают как нуждам клиницистов, так и эпидемиологическим требованиям, что способствовало их более широкому использованию в последние годы.

Однако в 2005 году International Diabetes Federation были предложены критерии, в которых обязательным компонентом МС является абдоминальное ожирение, диагностируемое по окружности талии. Важно подчеркнуть, что критерии метаболического синдрома, разработанные в последние годы, позволяют диагностировать этот феномен при окружности талии у мужчин 94 см и более (ранее 102 см и более), а у женщин — 80 см и более (ранее 88 см и более). Уровень гликемии натощак, равный 5,6 ммоль/л и более (ранее 6,1 ммоль/л и более), также является компонентом МС. Следует отметить, что и уровень АД, являющийся критерием МС, ниже, чем общепризнанный критерий артериальной гипертензии и составляет 130/85 мм рт. ст. и более. Тяжесть МС определяется количеством компонентов МС и увеличивается по мере повышения их числа.

Патогенез метаболического синдрома

До настоящего времени нет единого мнения о том, является ли метаболический синдром простым сочетанием сердечно-сосудистых факторов риска или имеется какая-то одна причина, служащая пусковым фактором плеяды патологических состояний, составляющих этот синдром — генетическая аномалия, абдоминальное ожирение, дисфункция эндотелия или воспаление. Возможно также, что существует ряд причин, вызывающих неблагоприятные изменения жирового обмена, обмена липидов, глюкозы и способствующие развитию АГ.

Абдоминальное ожирение — ключевое звено метаболического синдрома. Повышение массы тела на $1/3$ от идеальной приводит к снижению инсулинорезистентности на 40%. Висцеральной (интраабдоминальной) жировой ткани присущи морфологические и функциональные особенности.

Висцеральная жировая ткань имеет более высокую плотность бета-адренорецепторов, андро-

генных и кортикостероидных рецепторов и сравнительно низкую плотность альфа-2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Это определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую ее чувствительность к антилиполитическому воздействию инсулина, особенно в постпрандиальный период.

Липолиз в интраабдоминальных адипоцитах приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот и поступлению их через портальную систему в печень, где они используются в качестве субстрата для синтеза триглицеридов и стимулируют глюконеогенез. В печени под воздействием жирных кислот возникает ряд метаболических нарушений, развивается инсулинорезистентность, а затем системная гиперинсулинемия.

Свободные жирные кислоты в печени метаболизируются двумя путями. Во-первых, они активируют глюконеогенез, способствуя увеличению продукции глюкозы, и снижают активность фосфатидилинозитол-3-киназы инсулинового рецептора, нарушая транспорт глюкозы внутрь клеток, что приводит к развитию гипергликемии (феномен липотоксичности). Кроме того, жирные кислоты используются для синтеза триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Вследствие повышения продукции ЛПОНП увеличивается трансформация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в липопротеины низкой плотности (ЛПНП), что способствует снижению уровня ЛПВП. ЛПНП долго циркулируют в крови, окисляются с образованием модифицированных ЛПНП, которые захватываются макрофагами и входят в состав атеросклеротической бляшки.

Свободные жирные кислоты активируют секрецию инсулина поджелудочной железой и тормозят утилизацию глюкозы мышцами, что приводит к инсулинорезистентности мышечной ткани. Это также способствует развитию гипергликемии и гиперинсулинемии.

Таким образом, инсулинорезистентность — это нарушенная чувствительность периферических тканей (печень, мышцы, жировая ткань и др.) к инсулину. Инсулинорезистентность способствует повышению АД, влияя на патогенетические механизмы развития АГ. Гиперинсулинемия вызывает повышение активности симпатической нервной системы, что сопровождается увеличением общего периферического сопротивления (ОПРС), сердечного выброса и, вследствие этого, повышением АД. Гиперинсулинемия увеличивает также активность системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС), имеющей существенное значение для повышения АД. Гиперинсулинемия приводит к повышению реабсорбции натрия в почечных каналь-

цах посредством активации симпатической нервной системы и РААС. Повышение концентрации натрия и кальция в гладкомышечных клетках артериол приводит к повышению их чувствительности к прессорным субстанциям (катехоламинам и ангиотензину), что также способствует увеличению сосудистого сопротивления. Важную роль в развитии АГ при инсулинорезистентности, вероятно, играет дисфункция эндотелия. Гиперинсулинемия приводит к повышению продукции эндотелием вазоконстрикторных веществ (эндотелина-1, тромбоспандина А₂) и к снижению образования оксида азота и простациклина, оказывающих вазодилатирующее действие.

Инсулинорезистентность способствует развитию воспаления и оксидантного стресса, который, в свою очередь, вызывает повышение АД за счет снижения концентрации NO. Гиперинсулинемия стимулирует гипертрофию гладкомышечных клеток артериол, вызывая сужение их просвета и еще большее повышение сопротивления кровотоку. Кроме того, высокий уровень инсулина способствует развитию гипертрофии миокарда левого желудочка.

В свою очередь, наличие высокого АД может быть причиной развития инсулинорезистентности или способствовать прогрессированию этого феномена. Повышенная активность симпатической нервной системы, свойственная гиперинсулинемии, может индуцировать инсулинорезистентность. Повышенное общее периферическое сосудистое сопротивление способствует снижению утилизации глюкозы тканями. Доказано, что повышение тонуса периферических артериол вызывает нарушение поступления глюкозы в скелетные мышцы. Снижение утилизации глюкозы тканями, в свою очередь, приводит к компенсаторной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность — состояние, в определенной степени обусловленное наследственной предрасположенностью. Генетическая предрасположенность к инсулинорезистентности связана с мутацией следующих генов:

- инсулинрецепторного субстрата I;
- гликоген-синтетазы;
- глюкозных транспортеров (GLUT 2, GLUT 4);
- гексокиназы II;
- белка, связывающего свободные жирные кислоты (FABP-II).

Несмотря на многочисленные генетические исследования у подавляющего большинства больных с абдоминальным ожирением не удается установить моногенный тип наследования.

Наряду с наследственной предрасположенностью, для развития ожирения и МС имеют значение такие факторы, как низкая масса тела при рождении («бережливый генотип»), недостаток

питания в детстве. В подавляющем большинстве случаев абдоминальное ожирение является следствием нерационального стиля жизни и нарушенного пищевого поведения (избыточная калорийность питания в сочетании с низкой физической активностью). В периоде зрелости существенное значение имеют: малоподвижный образ жизни, «вестернизация» питания [Мельниченко Г.А., 2001], хронический стресс и старение [Благосклонная Я.В. и др., 2001].

Возраст имеет несомненное значение в развитии абдоминального ожирения — главного компонента МС. Абдоминальное ожирение развивается обычно после 30 лет и является следствием возрастного повышения активности гипоталамуса и, в частности, системы АКТГ — кортизол. Следствием этого является снижение чувствительности АКТГ к тормозящим влияниям кортизола, что ведет к небольшому хроническому избытку секреции последнего. У больных абдоминальным ожирением экскреция с мочой метаболитов кортизола (17-гидроксикортикостероидов) выше, чем у здоровых людей и пациентов с глутеофеморальным ожирением [Благосклонная Я.В. и др., 2001]. Значение кортизола в развитии абдоминального ожирения подтверждает и характерное распределение жира, напоминающее синдром Кушинга.

В развитии МС имеет значение и повышение активности симпатической нервной системы, что нередко является следствием хронического стресса. Наряду с повышением активности АКТГ и кортизола при стрессе, возникает гиперсимпатикотония, способствующая развитию инсулинорезистентности.

В настоящее время висцеральная жировая ткань расценивается многими учеными как самостоятельный эндокринный орган, в связи с тем, что в ее адипоцитах синтезируется большое количество биологически активных веществ. Кроме свободных жирных кислот, жировая ткань секретирует лептин, адипонектин, фактор некроза опухоли- α , инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), ангиотензиноген, ангиотензин-II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, резистин и др.

Лептин, резистин, ФНО- α , инсулиноподобный фактор роста, ангиотензин могут вызывать спазм и ремоделирование сосудов, а также повышать активность симпатической нервной системы, следствием чего является развитие АГ.

Роль лептина в возникновении метаболического синдрома окончательно не установлена. Повышение уровня лептина, называемого «голосом жировой ткани», приводит к снижению аппетита, повышает расход энергии, способствует метаболизму глюкозы. Вместе с тем, у подавляющего большинства больных ожирением уровень лептина повышен. Это позволило сформулировать

понятие лептинорезистентности [Мельниченко Г.А., 2001]. В последние годы появились данные о влиянии лептина на ряд механизмов, участвующих в регуляции АД, причем это воздействие не однозначно. С одной стороны, лептин способствует повышению уровня оксида азота, улучшает чувствительность к инсулину, воздействуя на скелетные мышцы, и усиливает натрийурез, что может приводить к снижению АД. Вместе с тем, лептин способствует повышению АД, стимулируя активность симпатической нервной системы. По-видимому, прессорное воздействие лептина преобладает над депрессорным, и в условиях лептинорезистентности и высокого уровня лептина возникает АГ. Высокий уровень лептина и лептинорезистентность при абдоминальном ожирении способствуют развитию синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна, а развитие этого синдрома имеет несомненное значение в формировании АГ [Rabec C., 2006].

Нарушение функции адипоцитов при абдоминальном ожирении характеризуется снижением уровня адипонектина, что приводит к нарушению чувствительности тканей к инсулину и снижению толерантности к глюкозе. Кроме того, одновременно возникает повышение уровня резистина, что тормозит действие инсулина, уменьшает утилизацию глюкозы тканями и повышает инсулинорезистентность.

Лептин и адипонектин, наряду с курением и употреблением жирной пищи, приводят к повышению активности эндоканнабиноидной системы. Гиперактивность эндоканнабиноидной системы на уровне гипоталамуса стимулирует аппетит, воздействуя на *nucleus accumbens*, повышает мотивацию к еде и курению, а на уровне периферических тканей способствует накоплению жира, что способствует развитию инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

Выявленные особенности патогенеза метаболического синдрома определяют характер течения артериальной гипертензии у больных с этой патологией. При метаболическом синдроме наблюдается отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы, когда суточный индекс колебаний АД не превышает 10% (тип «non-dipper»). Возможен и парадоксальный тип колебаний АД — АД в ночное время выше, чем в дневное, и суточный индекс имеет отрицательное значение (тип «night-peaker»). Такие варианты АГ (в отличие от типа «dipper») ассоциированы с более высоким (6,26 против 3,70) риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы отмечается увеличение частоты развития фибрилляции предсердий при МС, что является следствием ремоделирования сердца (гипертрофия, дилатация камер). По-видимому, эти неблагоприятные последствия АГ в сочетании с нарушением толерант-

ности к глюкозе приводят к повышению сердечно-сосудистого риска у больных с МС.

Таким образом, метаболический синдром приводит к значительному увеличению частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, что вполне объяснимо. К закономерным осложнениям МС относятся инсульты, различные клинические проявления ишемической болезни сердца и заболевания периферических артерий. Чаще, чем в общей популяции, у больных с МС возникает варикозная болезнь нижних конечностей, флебиты и тромбофлебиты. Ожирение приводит к серьезным негативным изменениям практически во всех системах организма.

Нарушения функции дыхательной системы, как уже отмечалось, проявляются развитием синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна. Развитие нарушений дыхания способствует усугублению артериальной гипертензии у больных с избыточной массой тела. При выраженном ожирении возможно формирование хронической дыхательной недостаточности вследствие рестриктивных нарушений функции дыхания.

Патология желудочно-кишечного тракта характеризуется развитием неалкогольной жировой дистрофии печени, желчнокаменной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гипомоторной дискинезии толстой кишки и повышенным риском развития рака толстого кишечника.

Патологии опорно-двигательного аппарата при МС свойственна большая частота остеоартроза и подагры, возникающих вследствие нарушения обмена мочевой кислоты. Повышение уровня мочевой кислоты — один из возможных компонентов МС.

На фоне МС у женщин часто возникают нарушения менструального цикла, бесплодие. У женщин с избыточной массой тела синдром поликистозных яичников наблюдается чаще, чем в популяции. Ожирение — фактор риска развития рака молочной железы, матки и шейки матки. Следовательно, МС оказывает негативное влияние на продолжительность и качество жизни не только вследствие заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и в результате воздействия на другие системы организма.

Стратегия лечения метаболического синдрома

В основе современной стратегии лечения метаболического синдрома лежит коррекция образа жизни и лечение отдельных составляющих метаболического синдрома — многофакторный подход. Компоненты метаболического синдрома являются модифицируемыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, именно это определяет значимость эффективной коррекции данного состояния.

Направления лечения:

- лечение ожирения (немедикаментозными и медикаментозными методами);
- устранение инсулинорезистентности (метформин, тиазолидиндионы (PPAR-агонисты), агонисты имидазолиновых рецепторов);
- коррекция гипергликемии (диета, физическая активность, лечение диабета);
- коррекция атерогенной дислипидемии (образ жизни, статины, фибраты, полиненасыщенные омега-3-жирные кислоты). Целевой уровень холестерина < 4,5 ммоль/л; холестерина ЛПНП < 2,5 ммоль/л;
- лечение АГ (немедикаментозные методы лечения и при необходимости антигипертензивные препараты, не ухудшающие чувствительность к инсулину). Целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст.;
- предупреждение тромбозов (аспирин, клопидогрель);
- лечение воспаления (статины, тиазолидиндионы).

Основные направления дальнейшего изучения проблемы

Несмотря на огромное количество научных исследований и публикаций, посвященных проблеме метаболического синдрома, многие аспекты этого состояния требуют дальнейшего изучения:

- патогенез развития абдоминального ожирения;
- особенности атерогенной дислипидемии при МС;
- патогенез инсулинорезистентности;
- дисфункция эндотелия и воспаление;
- протромботические изменения.

КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ЖЕНЩИН С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ю.А.Шнейдер, А.В.Красиков, К.В.Кузнецов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Операции на сердце у пациентов с метаболическим синдромом сопряжены с высоким рис-

ком интраоперационной и ранней послеоперационной летальности вследствие серьезных

структурных изменений во многих органах и тканях, в том числе, в миокарде. Фактор проходимости дистального коронарного русла является решающим при определении противопоказаний к хирургическому лечению. При этом основным условием возможности успешного выполнения операции являются проходимость коронарной артерии дистальнее участка обструкции и ее диаметр, который должен составлять не менее 1,5 мм [Lesperance J. et al., 1972]. В зависимости от характера поражения коронарного русла можно выделить две группы больных:

- операбельные пациенты с характерным для метаболического синдрома дистальным поражением коронарных артерий в сочетании с проксимальным стенозированием, когда можно улучшить васкуляризацию миокарда;
- неоперабельные пациенты, у которых имеется только дистальное поражение, поэтому операция в данном случае не принесет существенных результатов.

Функциональное состояние миокарда левого желудочка также имеет решающее значение для определения противопоказаний к хирургическому лечению. Интегральным показателем, характеризующим сократительную способность миокарда, является фракция выброса левого желудочка, которая определяется с помощью эхокардиографии. Увеличение конечного диастолического давления и конечного диастолического объема также является важным показателем снижения сократимости левого желудочка. Сниженная фракция выброса является плохим прогностическим признаком при естественном течении ИБС. Снижение фракции выброса может быть закономерным проявлением ишемической болезни сердца вследствие постинфарктного или атеросклеротического кардиосклероза, что обусловлено глубокими дистрофическими изменениями кардиомиоцитов в результате метаболических нарушений. Уменьшение фракции выброса ниже 40% резко увеличивает риск развития послеоперационной сердечной недостаточности и операционную летальность. Так, показатель фракции выброса, составляющий 30–50%, повышает риск интраоперационной летальности по шкале EuroScore на 1%. При значениях фракции выброса ниже 30% риск увеличивается на 2,5–3,0%. Связь между снижением сократительной способности миокарда левого желудочка и клиническими проявлениями сердечной недостаточности выражена не всегда. Нередко у больных со сниженной фракцией выброса не отмечается сердечной недостаточности. Такая компенсация наблюдается в спокойном состоянии. При психоэмоциональном или физическом напряжении могут появляться признаки сердечной недостаточности. Такая скрытая сердечная недостаточность может быть зарегистрирована

на с помощью исследований в условиях физической нагрузки.

Метаболический синдром приводит к выраженным дистрофическим изменениям как в кардиомиоцитах, так и в клетках проводящей системы сердца. Следствием этого является возникновение разнообразных видов аритмий. Однако при отсутствии ишемических болей или инфаркта миокарда в анамнезе для дифференцировки ишемической природы аритмий от других возможных причин показано детальное обследование, включая коронарографию.

Показания к хирургическому лечению у больных без клинических проявлений поражения коронарных сосудов до настоящего времени являются дискуссионными. При решении вопроса о хирургическом лечении следует учитывать общее состояние здоровья пациента. У этих больных проведение операции коронарного шунтирования, несмотря на изменения в дистально расположенных участках коронарных артерий, может уменьшить функциональный класс стенокардии и улучшить качество жизни. Однако при проведении операции возникает ряд сложностей, выражающихся в особенностях оперативной техники.

Наиболее часто используемой артерией в коронарной хирургии является внутренняя грудная артерия (маммарокоронарное шунтирование), которая выделяется после выполнения стернотомного доступа. Может использоваться как одна артерия, так и обе. При этом проксимальный конец данной артерии, идущий от подключичной артерии, не отсекается. Операционная травма возрастает в случае выделения нескелетированной внутренней грудной артерии с окружающей клетчаткой и венами. Это требует большего использования электрокоагуляции, что в результате сопровождается большей травмой грудной клетки. При применении бимаммарного коронарного шунтирования использование двух внутренних грудных артерий ухудшает кровоснабжение передней грудной стенки. Это приводит к увеличению риска развития переднего медиастинита в послеоперационном периоде на 15–20%.

Особенность этапа выделения трансплантатов заключается в том, что из-за повышенной ломкости артериальных сосудов, наблюдающейся вследствие ангиопатии у пациентов с сахарным диабетом, может происходить их повреждение, что иногда препятствует дальнейшему применению этих сосудов. В таком случае увеличивается количество венозных шунтов.

Довольно часто для ликвидации протяженных стенозов в проксимальных отделах коронарных артерий приходится выполнять эндартерэктомию, то есть удалять атеросклеротически измененную интиму. После данной операции повышается риск тромбоза зоны реконструкции с соответствующи-

ми последствиями. Для профилактики образования тромбов после операции назначается терапия антикоагулянтами и дезагрегантами.

Операции коронарного шунтирования при поражении коронарных артерий у больных с метаболическим синдромом могут проводиться как в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии, так и на работающем сердце.

Длительность оперативного вмешательства отражается и на других показателях послеоперационного периода. Так, увеличивается длительность искусственной вентиляции легких, что повышает вероятность возникновения воспалительных осложнений со стороны легких.

Ожирение и изменения в дистальных отделах сосудов являются благоприятным фоном для развития раневой инфекции. Нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия создают определенные трудности в анестезиологическом пособии и послеоперационном ведении больных с необходимостью тщательного динамического наблюдения за состоянием углеводного баланса. Значительные дистрофические изменения в органах и тканях являются фоном для развития полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде у данной группы пациентов.

В клинике сердечно-сосудистой хирургии СПбМАПО за последние 4 года было выполнено 455 операций изолированного коронарного шунтирования. У 78 (17,1%) пациентов был диагностирован метаболический синдром. Влияние метаболических нарушений на состояние сердечно-сосудистой системы у этих больных представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, пациенты с метаболическим синдромом имеют более молодой возраст, и среди них гораздо больше женщин, по всей ви-

димости, ввиду более быстрого прогрессирования поражения коронарного русла. Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда в анамнезе и внесердечная сосудистая патология в виде поражения сосудов головного мозга и нижних конечностей также достоверно чаще встречались в группе пациентов с метаболическим синдромом. По остальным параметрам группы достоверно не отличались. В первой группе у всех пациентов (78 человек) присутствовали все компоненты метаболического синдрома: абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия и дислипидемия. Во второй группе у большинства пациентов отмечалась артериальная гипертензия — 324 (85,9%) пациента и дислипидемия — 302 (80,1%) пациента.

Всем пациентам было выполнено маммаро- и аортокоронарное шунтирование. Виды и особенности операций представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, внутренняя грудная артерия применялась в подавляющем большинстве операций. Считается, что применение внутренней грудной артерии у пациентов с метаболическим синдромом уменьшает послеоперационную летальность в 4 раза [АСС/АНА, 2004]. В четырех случаях было решено отказаться от ее использования ввиду хрупкости стенки, в одном случае — в связи с малыми размерами данной артерии и недостаточным кровотоком по ней, и еще в одном случае — ввиду ее атеросклеротического поражения. Во второй группе у 22 больных пришлось отказаться от ее забора по тем же причинам и в связи с тем, что несколько операций были выполнены повторно, когда внутренняя грудная артерия уже была использована. В первой

Таблица 1

**Сравнительная оценка влияния метаболического синдрома на состояние сердечно-сосудистой системы
(по материалам клиники СПбМАПО)**

Показатели	Пациенты с метаболическим синдромом (n=78)	Пациенты без метаболического синдрома (n=377)
Женский пол*	61 (78,2%)	46 (12,2%)
Средний возраст, лет *	51,2	54,6
Стенокардия, функциональные классы — III, IV *	57 (73,1%)	262 (69,5%)
Нестабильная стенокардия*	13 (17,2%)	61 (16,1%)
Острый инфаркт миокарда в анамнезе*	68 (87,2%)	273 (72,4%)
Поражение ствола левой коронарной артерии	9 (11,6%)	46 (12,1%)
Недостаточность кровообращения, функциональные классы — III, IV (NYHA)	59 (75,6%)	270 (71,7%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	7 (9,0%)	39 (10,4%)
Неврологическая дисфункция	3 (3,9%)	10 (2,8%)
Внесердечная сосудистая патология*	19 (24,6%)	69 (18,3%)

Примечание: * — уровень статистической значимости различий $p < 0,05$. Некоторые данные представлены в виде: абсолютное количество человек (доля в % от численности группы).

Таблица 2

Сравнительная оценка влияния метаболического синдрома на особенности оперативного лечения у больных с ишемической болезнью сердца (по материалам клиники СПбМАПО)

Особенности оперативного лечения	Пациенты с метаболическим синдромом (n=78)	Пациенты без метаболического синдрома (n=377)
Использование одной внутренней грудной артерии*	72 (92,3%)	355 (94,2%)
Использование лучевой артерии*	70 (89,7%)	350 (92,8%)
Использование только аутоген*	5 (6,4%)	11 (2,9%)
Операция на работающем сердце*	35 (44,9%)	222 (58,9%)
Среднее число дистальных анастомозов на одного больного	2,9	3,1
Использование секвенциальных и Т-образных анастомозов*	16 (20,5%)	87 (23,1%)
Бимаммарное шунтирование*	1 (0,8%)	13 (3,4%)
Эндартерэктомия*	8 (10,3%)	42 (11,1%)

Примечание: * — уровень статистической значимости различий $p < 0,05$. Некоторые данные представлены в виде: абсолютное количество человек (доля в % от численности группы).

группе мы использовали лучевую артерию также несколько реже. Несмотря на то, что процент отказа от забора лучевой артерии ввиду сомнительного функционирования ладонных сосудистых

тов с нарушениями метаболизма позволяет сводить риск инфекционных осложнений к минимуму [АСС/АНА, 2004].

Результаты операций представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительная оценка влияния метаболического синдрома на результаты оперативного лечения у больных с ишемической болезнью сердца (по материалам клиники СПбМАПО)

Результаты оперативного лечения	Пациенты с метаболическим синдромом (n=78)	Пациенты без метаболического синдрома (n=377)
Длительность пребывания в палате интенсивной терапии, дней*	2,2	1,8
Длительность искусственной вентиляции легких, часов*	9,2	7,4
Инфекционные осложнения со стороны послеоперационных ран груди, предплечья, голеней*	6 (7,7%)	9 (2,4%)
Передний медиастинит	1 (0,8%)	5 (1,3%)
Преходящая неврологическая дисфункция	4 (5,1%)	17 (4,8%)
Госпитальная летальность за 4 года	1 (0,8%)	4 (1,1%)

Примечание: * — уровень статистической значимости различий $p < 0,05$. Некоторые данные представлены в виде: абсолютное количество человек (доля в % от численности группы).

дуг был примерно одинаков в обеих группах, в первой группе мы иногда отказывались от ее забора у пациентов с выраженным ожирением и у лиц старших возрастных групп с целью уменьшения операционной травмы и снижения риска послеоперационных осложнений со стороны ран предплечья.

Значительная доля пациентов (44,9%) были прооперированы на работающем сердце. Число дистальных анастомозов достоверно не отличалось, хотя и было несколько меньше в первой группе. В настоящее время мы отказались от бимаммарного шунтирования у пациентов с метаболическим синдромом, несмотря на технику скелетирования артерии, использование которой при бимаммарном шунтировании даже у пациен-

Как видно из табл. 3, длительность интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких была достоверно выше в группе пациентов с метаболическими нарушениями. Инфекционные осложнения со стороны ран были также существенно выше в первой группе. У одного пациента развилась серома предплечья после забора лучевой артерии, еще у одного — нагноение участка шва голени, и у четырех — нагноение нижнего угла ран груди с образованием сером. В то же время, передний медиастинит чаще, хотя и статистически не значимо, встречался у пациентов второй группы, в результате чего этим пациентам была выполнена реторакотомия с санацией и дренированием средостения. Последний летальный исход среди всех пациентов, которым

было выполнено изолированное коронарное шунтирование, мы зарегистрировали более полутора лет назад. Общая летальность между группами не отличалась. Так, от прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности погибли один и четыре пациента в первой и второй группах, соответственно.

Как уже упоминалось ранее, метаболический синдром сопровождается поражением многих органов. В результате операционного стресса, особенно если операция проводилась в условиях искусственного кровообращения с массивным кровевосполнением, дисэлектролитными нарушениями, реперфузионным синдромом, дистрофические изменения в органах и тканях усугубляются. Особенно это касается миокарда и тканей центральной нервной системы. Положительные результаты лечения напрямую зависят от профессионализма врачей — реаниматологов и кардиологов, возвращающих пациентов к жизни после столь тяжелой операции, как операция на открытом сердце. Подбор медикаментозной терапии у таких больных должен быть патогенетически оправданным. При этом следует принимать во внимание фармакокинетику, фармакодинамику и лекарственные взаимодействия назначаемых препаратов. При этом лечение в раннем и позднем послеоперационном периоде несколько отличается.

Необходимо контролировать состояние коагуляционного звена системы гемостаза. Следует отметить, что при сахарном диабете 2-го типа происходит повышение уровня фибриногена, VII фактора, ингибитора активатора плазминогена-1, что приводит к активации свертывающей системы и повышенной тенденции к тромбообразованию и нарушению микроциркуляции в ор-

ганах и тканях организма. В первые двое суток после операции необходимо использовать прямые антикоагулянты — гепарин по 5 тыс. ЕД 4 раза в сутки под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, с дальнейшим переходом на фракционированные гепарины, например, клексан по 600 мг/сут под контролем активированного частичного тромбопластинового времени в течение первой недели. Параллельно подключаются антиагреганты, например, малые дозы аспирина по 100 мг/сут (необходимо учитывать, что использование аспирина нивелирует действие ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента) или клопидогрель (плавикс) в суточной дозе 75 мг.

Важная роль отводится профилактике инфекционных осложнений. В ранние сроки после операции предпочтение отдается антибиотикам широкого спектра действия, таким как цефалоспорины последних поколений с подключением аминогликозидов или фторхинолонов. Их вводят преимущественно внутривенно, курсом около 7 дней. При развитии инфекции подбор антибактериального препарата осуществляется с учетом чувствительности к нему микроорганизмов.

Исходя из собственного опыта, мы считаем, что операции коронарного шунтирования у пациентов с метаболическим синдромом могут с успехом выполняться с использованием всех современных методик, таких как аутоартериальное шунтирование, операции на работающем сердце, множественное коронарное шунтирование при соблюдении современных рекомендаций по хирургической тактике и послеоперационному ведению больных с поражением коронарных артерий.

НАРУШЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.С.Шостак, В.И.Мазуров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

© М.С.Шостак, В.И. Мазуров, 2007 г.

Метаболический синдром (МС) является клиническим понятием, в основе которого лежит, инсулиновая резистентность. Число больных с МС в 2 раза больше, чем число больных сахарным диабетом, при этом в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты его встречаемости на 50%. МС выявляется у 26% людей с нормальным уровнем глюкозы, у 33% лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и у 86% среди больных сахарным диабетом. Известно, что МС,

как и сахарный диабет 2-го типа, тесно связан с сердечно-сосудистой патологией. Так, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при МС увеличивается в 2 раза.

Установлено, что у лиц старших возрастных групп нарушается гипоталамо-гипофизарная регуляция, что ведет к снижению функциональной активности половых желез, повышению продукции контринсулярных гормонов (кортикостероидных гормонов, гормона роста, адреналина

и др.). В свою очередь, эти гормональные нарушения создают условия для формирования инсулинорезистентности, играющей важную роль в развитии гиперинсулинемии, гиперлипидемии и дислипидотеинемии, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и, в первую очередь, ИБС.

Рядом исследователей доказана способность эритроцитов переносить различные, биологически активные вещества — инсулин, тироксин, аминокислоты (аланин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин и орнитин), IL-8 и др.

В последние годы в литературе было опубликовано большое количество работ, посвященных роли инсулинорезистентности (гиперинсулинемии), а также снижению продукции половых гормонов в патогенезе ИБС. В меньшей степени оказались изученными механизмы транспорта инсулина эритроцитами, взаимосвязи уровней внутриэритроцитарного инсулина с половыми гормонами и факторами риска ИБС, а также прогнозирование течения ИБС в зависимости не только от наличия гиперинсулинемии, но и от уровней внутриэритроцитарного инсулина в сочетании с гипотестостеронемией. Приведенные положения послужили основанием для проведения исследования по установлению взаимосвязей между уровнем транспортируемого эритроцитами инсулина, а также гиперинсулинемией и клиническими проявлениями ИБС в сочетании с МС.

Материалы и методы. Обследовано 69 мужчин с ИБС в возрасте $54,46 \pm 6,17$ года, проходивших лечение в терапевтических и кардиохирургическом отделениях клиники СПбМАПО. Диагностика ИБС проводилась на основании анамнестических данных, методов функциональной диагностики (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, тредмил-тест, стресс-ЭХО-КГ и селективно коронарография по показаниям). Пациенты с нестабильной стенокардией, кардиомиопатией, пороками сердца, сахарным диабетом 1-го типа, инфекционными и неопластическими процессами из исследования исключались.

В группу сравнения было включено 29 больных МС без ИБС в возрасте $51,0 \pm 7,05$ года. Группу контроля составили 20 мужчин в возрасте $52,1 \pm 2,92$ года, сопоставимых по возрасту с больными основной группы и пациентами с МС без ИБС.

Всем обследуемым проводилось определение уровней иммунореактивного инсулина (ИРИ) радиоиммунным методом с помощью наборов «Insulin RIA DSL 1 600». Содержание инсулина в эритроцитах определяли по модифицированному методу W.Hildebrandt, содержание тестостерона определяли с помощью набора «Стероид ИФА-тестостерон 01».

Статистическая обработка полученных результатов включала параметрические и непараметрические методы математического анализа, и проводилась с использованием статистического пакета Statistica 6.0.

Для выявления особенностей гормональной перестройки у больных ИБС в сочетании с МС больные основной группы были разделены на 2 подгруппы.

В первую подгруппу вошел 41 больной ИБС с МС, во вторую — 28 пациентов с ИБС, но без МС. Средний возраст в 1-й подгруппе составил $54,70 \pm 5,79$ года, у 19,5% мужчин была диагностирована АГ I степени, у 46,3% — II степени, у 34,2% — III степени. Только 29,3% из них постоянно принимали гипотензивные препараты; 61% обследованных больных 1-й подгруппы курили до 20 сигарет в день. В период до 5 лет (в среднем $3,46 \pm 1,3$ года) от постановки диагноза ИБС 63,4% пациентов перенесли ОИМ, хотя зубец Q определялся у 4 (9,7%) пациентов. СН I степени развилась у 9 больных (22%); СН II степени — у 18 мужчин (43,9%), СН 3 степени — у 11 пациентов (26,8%), СН 4 степени — у 3 (7,3%) обследованных. Индекс массы тела у пациентов данной подгруппы в среднем составил $31,05 \pm 3,9$ кг/м². При этом у 14 больных (34,1%) выявлена избыточная масса тела, у 16 пациентов (39%) ожирение I степени, у 9 больных (21,9%) ожирение II степени, нормальную массу тела имели лишь 2 человека. В подгруппе преобладал андронидный тип ожирения (окружность талии составила $106,02 \pm 7,56$ см, окружность бедра — $57,87 \pm 3,73$ см, отношение окружности талии к окружности бедра — $1,84 \pm 0,13$).

Нарушения в обмене липидов у обследованных 1-й подгруппы характеризовались повышением уровня триглицеридов в среднем до $2,56 \pm 1,04$ ммоль/л, и ЛПОНП до $1,67 \pm 0,91$ ммоль/л, снижением уровня ЛПВП до $0,89 \pm 0,16$ ммоль/л, а также увеличением коэффициента атерогенности до $5,84 \pm 1,26$.

Уровень натощаковой глюкозы у больных 1-й подгруппы составлял $6,94 \pm 1,61$ ммоль/л. При этом у 28 (68,3%) обследованных имелся СД 2-го типа, у 13 пациентов (31,7%) был латентный (скрытый) сахарный диабет.

При холтеровском мониторировании ЭКГ и АД выявлено наличие 17 (41,5%) пациентов, не снижающих АД в ночное время (табл. 1).

Количество желудочковых экстрасистол варьировало от 69 до 379 за сутки и в среднем составило $158,6 \pm 100,3$. У 14 пациентов (34,1%) наблюдалась безболевая ишемия, у 11 пациентов (26,8%) — ишемия в ночное время. Среднее суммарное время ишемии составило $13,3 \pm 3,1$ мин. Суммарный интеграл смещения сегмента S—T составил $597,1 \pm 148,9$ мкВ в 1 минуту.

Всем больным проводилась проба с физической нагрузкой. Во время проведения тредмил-теста у 23 пациентов (56%) нагрузка была прекращена до достижения субмаксимальной ЧСС в связи с развитием клиники стенокардии или ишемических изменений ЭКГ, у 28 пациентов (68,3%) выявлялась ишемия, у 13 человек (31,7%) — значимое повышение АД. У 23 больных отмечалось повышение уровня мочевой кислоты.

Вторую подгруппу обследованных составили 28 мужчин ИБС без проявлений метаболического синдрома. Их средний возраст составил $55,6 \pm 4,7$ года.

У 9 пациентов (32,1%) была выявлена АГ I степени, у 15 пациентов (53,6%) — II степени, у 2 пациентов (7,1%) — III степени. Нормальные показатели АД наблюдались у 2 мужчин данной группы. Следует отметить, что в отличие от обследованных 1-й подгруппы 46,4% принимали постоянную гипотензивную терапию. Курильщики во 2-й подгруппе было 23 человека (82,1%), у 12 пациентов (42,9%) имелись данные о перенесенном ОИМ и у 5 из них (17,9%) определялся зубец Q. Сердечная недостаточность была диагностирована у такого же числа больных, как и у больных 1-й подгруппы. Обращает внимание тот факт, что ожирение у обследованных больных 2-й подгруппы встречалось реже (7,1%), чем у мужчин 1-й подгруппы. Наконец во 2-й подгруппе уровень ЛПВП оказался несколько выше ($1,08 \pm 0,27$ ммоль/л), а коэффициент атерогенности ($4,48 \pm 1,06$) ниже, чем у обследованных 1-й подгруппы. Нарушений углеводного обмена у обследованных 2-й подгруппы не наблюдалось. Количество наджелудочковых экстрасистол, среднее суммарное время ишемии, суммарный интеграл смещения сегмента S—T статистически не отличались от аналогичных показателей 1-й подгруппы. Безболевого ишемия наблюдалась реже всего у 5 (17,9%) пациентов. Особенности динамики АД не выявлено, в группе преобладали «dipper» 17 (60,7%) пациентов.

Проба с физической нагрузкой была выполнена всем пациентам. У всех 28 пациентов наблюдалась ишемическая реакция на нагрузку, у 16 пациентов (57,1%) нагрузка была прекращена до достижения субмаксимальной ЧСС.

Клиническая характеристика 29 мужчин с МС без признаков ИБС имела свои особенности, включавшие в себя высокую распространенность

АГ (все больные страдали гипертонической болезнью) и СН I степени — 20 больных (68,9%), СН II степени диагностирована всего лишь у 7 (24,1%), а СН III степени — у 2 (6,9%) пациентов.

Показатели углеводного и липидного обмена, а так же показатели массы тела существенно не отличались от группы больных ИБС в сочетании с МС.

Средний показатель мочевой кислоты составил $396,3 \pm 56,1$ ммоль/л (от 232 до 464 ммоль/л) и у 10 (34,4%) пациентов превышал верхнюю границу нормы.

По данным суточного мониторирования ЭКГ и АД были выявлены следующие показатели: количество желудочковых экстрасистол варьировало от 10 до 105 за сутки и в среднем составило $45,4 \pm 26,1$; АГ I степени наблюдалась у 2 (6,9%) пациентов, у 14 (48,3%) пациентов — АГ II степени, у 13 (44,8%) пациентов — АГ III степени.

Результаты. При исследовании ИРИ в плазме крови натощак у пациентов с ИБС с МС максимальные значения были выявлены у пациентов с ИБС с МС, которые составили в среднем $45,16 \pm 6,62$ мкМЕ/мл. В группе больных ИБС без МС уровень ИРИ оказался статистически значимо ниже ($12,20 \pm 2,48$ мкМЕ/мл; $t = 25,09$; $p < 0,005$), чем у обследованных ИБС с МС и пациентов МС ($31,89 \pm 6,97$ мкМЕ/мл), и существенно не отличался от показателей контрольной группы ($20,24 \pm 3,91$ мкМЕ/мл; $p > 0,005$).

Следует отметить, что в группе пациентов ИБС с МС более высокие уровни ИРИ наблюдались у курильщиков ($r = 0,66$) и лиц старших по возрасту ($r = 0,37$). Гиперинсулинемия натощак имела корреляционные связи с суммарным интегралом ишемии ($r = 0,44$), степенью сердечной недостаточности ($r = 0,50$) и количеством тромбоцитов ($r = 0,33$).

Кроме этого наблюдалась обратная корреляционная зависимость между уровнем ИРИ и содержанием в крови тестостерона ($r = -0,67$).

При изучении влияния физической нагрузки на секрецию инсулина у обследованных больных оказалось, что в группе больных ИБС с МС и группе больных с МС наблюдалось повышение уровней инсулина плазмы на фоне физической нагрузки, а в группе больных ИБС и контрольной группе — снижение содержания в крови уровней инсулина плазмы крови (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных по динамике АД в течение суток

	ИБС с МС чел. (%)	ИБС чел. (%)	МС чел. (%)	Контроль чел. (%)
«dipper»	22 (53,7)	17 (60,7)	17 (58,6)	14 (70)
«non-dipper»	17 (41,5)	7 (25)	5 (17,2)	2 (10)
«over-dipper»	0	2 (7,1)	4 (13,8)	4 (20)
«night-peaker»	2 (4,8)	2 (7,1)	3 (10,3)	0

Таблица 2

Уровни ИРИ у обследованных лиц натощак и после физической нагрузки

Исследуемые группы	Средний показатель инсулина плазмы (мкМЕ/мл)		t-критерий	p
	натощак	после ФН		
ИБС с МС	45,16±6,62	58,31±4,89	-18,26	0,000000
ИБС	12,20±2,48	11,42±2,69	2,84	0,008457
МС	31,89±6,97	35,81±8,16	-5,53	0,000006
Контроль	20,24±3,90	14,12±3,72	7,01	0,000001

Переносимость ФН пациентами ИБС с МС была низкой (23 пациента выполнили нагрузку мощностью 50 Вт, и 18 пациентов — нагрузку 75–100 Вт, у 28 (68%) пациентов наблюдалась ишемическая реакция, у 13 (32%) пациентов — гипертоническая реакция).

Низкой оказалась толерантность и у больных с ИБС без МС (14 пациентов выполнили ФН мощностью 50 Вт и 14 — нагрузку 75–100 Вт), у всех 28 больных наблюдалась ишемическая реакция на ФН.

В группе с МС переносимость ФН была лучше. Так, 14 (48%) пациентов выполнили нагрузку мощностью 75–100 Вт, 12 (42%) пациентов выполнили нагрузку 125 Вт.

Уровни инсулина в эритроцитах были значительно выше в группе больных с ИБС с МС и с МС по сравнению с пациентами с ИБС и лицами контрольной группы (табл. 3).

изменениям уровней инсулина в плазме крови (табл. 4). Так, ФН приводила к увеличению уровней инсулина эритроцитов у больных ИБС с МС и пациентов с МС, и напротив, в группах с ИБС и контрольной группе — к снижению инсулина эритроцитов.

Важным является тот факт, что у больных с МС процент прироста инсулина в эритроцитах после физической нагрузки был значительно выше, чем в плазме. В группе больных ИБС с МС прирост уровня инсулина плазмы составил 23% против 44% прироста инсулина эритроцитов, а в группе больных МС — 12% против 35%, соответственно.

Наблюдались ряд прямых корреляций уровня инсулина в эритроцитах после физической нагрузки: с размером талии ($r=0,39$), индексом окружности талии и окружности бедра ОТ/ОБ ($r=0,59$), уровнем глюкозы крови ($r=0,34$), массой миокарда ($r=0,60$) и индексом массы миокарда ($r=0,65$).

Таблица 3

Показатели содержания инсулина в эритроцитах у больных обследуемых групп

Исследуемая группа	Средний показатель (мкМЕ/мл)	t-критерий	p
ИБС с МС	36,9±10,08		
ИБС	9,59±2,21	14,08	< 0,005
МС	36,15±9,73	0,32	0,74
Контроль	6,07±0,87	13,6	< 0,005

Таблица 4

Изменение уровней инсулина в эритроцитах у обследуемых групп до и после ФН

Группы обследованных	Средний показатель (мкМЕ/мл)		t-критерий	p
	до нагрузки	после нагрузки		
ИБС с МС	36,94±10,09	53,33±11,47	-6,86977	0,000000
ИБС	9,59±2,21	7,23±1,38	4,796159	0,000013
МС	36,16±9,74	48,64±9,55	-4,92965	0,000008
Контроль	6,07±0,87	3,49±1,35	7,195066	0,000000

Высокие уровни инсулина в эритроцитах у больных ИБС с МС имели положительные корреляционные связи с индексом массы тела ($r=0,33$), уровнем глюкозы цельной крови ($r=0,32$), и отрицательные с содержанием ЛПВП ($r=-0,40$) и ТТГ ($r=-0,36$).

Динамика изменений содержания инсулина в эритроцитах на фоне ФН была аналогичной

Кроме того, наблюдалась положительная корреляционная связь с систолическим ($r=0,42$) и диастолическим ($r=0,61$) размером левого желудочка, количеством желудочковых экстрасистол ($r=0,34$) и циркадным индексом АД ($r=0,34$).

Известно, что гипергликемия оказывает влияние, прежде всего, на инсулин-независимые ткани, такие как эндотелиальные клетки и эрит-

роциты. Эритроциты при СД имеют сниженную продолжительность жизни, измененную динамику мембранных протеинов и повышение термостабильности мембран. Кроме того, у больных с СД наблюдается снижение активности мембранных ферментов, гликолизация мембранных белков, что приводит к изменению активности мембранных ферментов и сниженной афинности рецепторов. Эритроциты при сахарном диабете отличаются повышенной агрегационной способностью, нарушением эластичности клеточной мембраны, снижением длительности жизни мембраны и активности АТФ-азы, что определяет ряд патологических состояний.

Вследствие гиперинсулинемии (ГИ) происходит активация симпатической нервной системы, задержка натрия и воды, а также гипертрофия сосудистой стенки. Уровни катехоламинов зависят от уровня инсулина и не зависят от уровня глюкозы. Инсулин стимулирует активность симпатической нервной системы, повышая сердеч-

ный выброс и ЧСС (дозозависимый эффект). Кроме этого, инсулин увеличивает активность эндотелиальной азот-синтетазы. Прямое действие инсулина в условиях ГИ также способствует уменьшению содержания внутриклеточного калия и повышению содержания кальция и натрия. В этих условиях чувствительность сосудистой стенки к прессорным воздействиям катехоламинов значительно возрастает.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что гиперинсулинемия, как при МС, так и при ИБС с МС приводит к формированию целого каскада нарушений углеводного и липидного обменов. Ожирение, артериальная гипертензия и ИБС тесно связаны с гиперинсулинемией и высоким уровнем внутриэритроцитарного инсулина. Эритроциты не являются пассивными участниками транспорта инсулина, а играют важную роль в распределении инсулина между органами и тканями, а также активно участвуют в его метаболизме.

ТЕЗИСЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН»

ЭТНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.А.Абрамов

г. Холмск, Сахалинская область

Цель исследования — выявить этнические различия вегетативной регуляции автономной нервной системы у женщин с метаболическим синдромом (МС) русской и корейской национальности.

В исследование были включены 85 женщин с метаболическим синдромом: из них 33 женщины корейской национальности (средний возраст $55,6 \pm 1,2$ года) и 52 женщины русской национальности (средний возраст $53,9 \pm 0,9$ года). Клиническое обследование больных включало определение индекса массы тела по Кетле, определение окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) и их соотношения (ОТ/ОБ).

Согласно антропометрическим индексам пациентки корейской национальности имели ожирение легкой и средней степени тяжести (ИМТ составлял $30,7 \pm 0,7$ кг/м²), у русских женщин ИМТ достоверно отличался от кореенок ($37,5 \pm 0,6$ кг/м²; $p < 0,001$). Русские женщины также имели достоверно более высокие показатели ОТ и ОБ ($p < 0,001$). Отношение ОТ/ОБ в исследуемых группах статистически не различалось. Уровень базального инсулина у русских женщин был достоверно выше, чем у кореенок ($17,7 \pm 2,2$ мкЕД/мл против $12,0 \pm 9,5$ мкЕД/мл; $p = 0,04$), в то время как постпрандиальный инсулин в исследуемых группах достоверно не различался (соответственно, $46,5 \pm 7,4$ мкЕД/мл и $55,7 \pm 7,7$ мкЕД/мл).

У пациенток обеих групп зарегистрирован ригидный циркадный профиль частоты сердечных сокращений (ЧСС) (циркадный индекс менее 1,2) с наименьшим показателем у русских женщин ($1,17 \pm 0,01$), что является признаком вегетативной денервации. Динамика ЧСС по обследованным группам характеризовалась достоверным повышением минимальной и максимальной ЧСС ночью у русских женщин ($56,3 \pm 1,0$ и $64,0 \pm 1,9$) в сравнении с корейками ($52,9 \pm 1,2$ и $59,6 \pm 1,4$; $p < 0,05$). Распределение величины показателей по группам отражает более высокую активность симпатического отдела автономной нервной системы, имеющую неблагоприятное прогностическое значение у русских пациенток с МС.

В группе русских женщин отмечены достоверно более низкие значения временного показателя SDNN по сравнению с корейками (соответственно, $127,0 \pm 4,1$ и $146,5 \pm 6,3$; $p = 0,01$). Из спектральных характеристик ВСР в исследуемых группах нами отмечены достоверно более низкие значения nHF у русских женщин по сравнению с корейками ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена нервной системы в регуляции сердечного ритма. Наряду с этим, у русских женщин было отмечено повышение активности симпатической нервной системы, что выразилось в достоверно более высоких значениях показателей nLF (соответственно, $64,2 \pm 1,4$ и $59,5 \pm 2,0$; $p = 0,05$).

Таким образом, выявленная вегетативная дисфункция в рассматриваемых группах зависит от ожирения и нарушения углеводного обмена, что клинически ассоциируется с высоким риском развития угрожающих жизни аритмий и внезапной смерти.

ВАЗОДИЛАТАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ МИКРОСОСУДОВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

*Е.С.Алексеева, Е.Р.Баранцевич, М.А.Меншутина,
Н.Н.Петрищев*
Санкт-Петербург

Цель исследования — сравнение реактивности сосудов кожи в пробах с ацетилхолином (эндотелий-зависимая вазодилатация — ЭЗВД) и с нитроглицерином (эндотелий-независимая вазодилатация — ЭНВД) у больных с СД 2-го типа с нейропатией и без нейропатии. Обследовано 25 женщин (средний возраст — $63,2 \pm 1,7$ года) с СД 2-го типа без признаков макроангиопатии и 10 практически здоровых женщин (средний возраст — $49,4 \pm 1,5$ года). У 17 больных имела место нейропатия. У всех пациенток СД был компенсирован (с учетом суточных колебаний гликемии и уровня гликированного гемоглобина).

У всех больных СД 2-го типа выявлено ослабление эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилаторных реакций: снижение их амплитуды и продолжительности. У больных с нейропатией ЭЗВД была достоверно ниже, чем у больных без нейропатии. Достоверной разницы в степени нарушения ЭНВД между двумя группами больных СД 2-го типа не получено.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

О.Н.Аржанова, Е.К.Комаров, М.В.Лесничья
Санкт-Петербург

Цель работы — проанализировать характер метаболических нарушений, течение беременности и родов у 70 женщин с СДБ, наблюдавшихся в дородовой клинике в 2005 году.

Диагноз СДБ установлен во II триместре почти у половины обследованных, в III триместре — у 41%, в I триместре — у 10% женщин. Компенсация диабета достигнута диетотерапией в большинстве случаев, но у 17% женщин потребовалась инсулинотерапия. У большинства женщин имелась наследственная отягощенность по артериальной гипертензии (АГ) (37%), ожирению (50%) и сахарному диабету (70%). Метаболические нарушения проявлялись ожирением (40%), в том числе у половины — с детского возраста, а также артериальной гипертензией (23%). В 20% случаев выявлено нарушение менструального цикла и гирсутизм, в каждом третьем случае отмечено невынашивание беременности. Течение беременности сопровождалось развитием нефропатии и плацентарной недостаточности у 40% обследованных. Типичными особенностями родов были преждевременное излитие околоплодных вод почти у половины наблюдавшихся и слабость родовой деятельности у каждой третьей роженицы. Операцией кесарева сечения родоразрешены 60% женщин, в том числе половина из них — по экстренным показаниям. Состояние новорожденных характеризовалось гипоксией (19,2%) и признаками фетопатии (46,5%).

Возможными причинами осложнений беременности и родов при СДБ может быть как поздняя диагностика СДБ (III триместр), так и сопутствующие метаболические нарушения.

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ МАТЕРИ В ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРИУТРОБНО ПРОГРАММИРУЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.В.Башмакова, Л.В.Макаренко
Екатеринбург

Целью работы была оценка влияния внутриутробных механизмов программирования нарушений липидного обмена у 80 беременных женщин с ожирением в сроке беременности 28–40 недель. В зависимости от массы тела при рождении пациентки были разделены на 2 группы: первая группа — 35 женщин с ожирением, которые сами имели низкую массу тела при рождении (2800 г и менее); вторая группа — 45 женщин с ожирением, которые имели нормальные росто-весовые показатели при рождении; контрольная группа — 20 женщин

с нормальной массой тела. Было выявлено сочетание артериальной гипертензии и дислипидемии (1-я группа — 82%, 2-я группа — 58%).

Во время беременности был выявлен гестоз у 88% женщин 1-й группы и у 61% женщин 2-й группы, а также у 22% женщин контрольной группы. Отмечено раннее начало гестоза (до 30 недель), упорное и длительное течение у женщин 1-й группы с исходом в хроническую фето-плацентарную недостаточность и синдром задержки развития плода. У женщин 1-й группы нарушения липидного обмена схожи с наследственными типами дислипидемий (гипоальфа-липопротеидемией и 4 типом дислипидемии). При исследовании липопротеидов в 1-й группе определялись высокие уровни ОХ — у 52% женщин, ЛПНП — у 81%, ТГ — у 89%, ЛПВП — у 8% женщин; во 2-й группе, соответственно, — у 34%, 56%, 46% и 44% женщин. Исследования обмена аполипопротеинов показали снижение уровня апо-А 1 в 1-й группе — у 79% женщин, во 2-й группе — у 23% женщин; повышение апо-А 1 у 8% женщин во 2-й группе (в 1-й группе этого не отмечалось). Повышение уровня Апо-В отмечалось в 1-й группе у 68% женщин, во 2-й группе — у 15% женщин; снижение уровня Апо-В — у 12% женщин в 1-й группе и у 3% женщин во 2-й группе.

Выявленные нарушения липидного обмена и раннее начало гестоза у женщин с ожирением и низкой массой тела при рождении указывают на возможное участие механизмов внутриутробного программирования нарушений метаболизма и ведущую роль этих нарушений в возникновении осложнений беременности.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

М.Е.Болотова, И.В.Мартынов, В.И.Мазуров
Санкт-Петербург

Цель работы заключалась в изучении состояния системной гемодинамики у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ожирением и ИР.

Основную группу обследованных составили 20 человек с эссенциальной артериальной гипертензией I–II ст. в сочетании с алиментарно-конституциональным ожирением I–II ст. Во вторую группу вошли 20 человек с эссенциальной артериальной гипертензией I–II ст. и нормальным индексом массы тела (ИМТ). Контрольную группу составили 30 человек с нормальным уровнем артериального давления. Объектом исследования являлись женщины (средний возраст — $37,8 \pm 0,6$ лет). Различий между первой и второй группами обследованных по показателям систолического и диастолического АД не наблюдалось.

Чувствительность периферических тканей к инсулину оценивали по концентрации инсулина, которую определяли в сыворотке крови утром натощак (ИНС-1) и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (ИНС-2) методом ИФА. С помощью импедансометрической кардиографии (ИК) оценивались показатели системной гемодинамики (сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), анализ водных секторов организма).

У женщин основной группы по сравнению с пациентками 2-й группы было отмечено достоверное повышение уровней ИНС-1 и ИНС-2 (соответственно, $21,4 \pm 1,8$ мкМЕ/мл и $69,7 \pm 12,8$ мкМЕ/мл; $14,5 \pm 2,3$ мкМЕ/мл и $34,1 \pm 7,4$ мкМЕ/мл; $p < 0,001$). В группе контроля уровни ИНС-1 и ИНС-2 составили, соответственно, $8,0 \pm 0,92$ мкМЕ/мл и $19,2 \pm 6,8$ мкМЕ/мл. При изучении показателей ИК в основной группе гипертензионный тип кровообращения выявлен у 82% женщин, нормодинамический — у 18%; СИ составил $3,2 \pm 0,3$ л/м²/мин, УИ — 40 ± 8 мл/м², ОПСС — 1779 ± 136 дин·с/см². Во 2-й группе были выявлены следующие изменения: нормодинамический тип кровообращения — у 46% женщин, гипертензионный — у 54%; СИ составил $3,7 \pm 0,2$ л/м²/мин, УИ — 45 ± 6 мл/м², ОПСС — 1487 ± 98 дин·с/см² ($p < 0,05$). В контрольной группе у всех был выявлен нормодинамический тип кровообращения с нормальными величинами ОПСС. При анализе водных секторов организма у пациентов основной группы статистически достоверно увеличены объемы общей и внеклеточной жидкости, по сравнению со 2-й и контрольной группами. У больных 1-й группы обнаружена корреляция между уровнями ИНС-1 и ИНС-2 и показателями ИК.

Таким образом, у больных с АГ с ожирением и ИР наблюдаются более выраженные изменения в показателях системной гемодинамики с формированием гипертензионного типа кровообращения, увеличением ОПСС и объемов общей и внеклеточной жидкости по сравнению с группой пациенток, страдающих АГ без инсулинорезистентности.

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т.Н.Василькова, С.И.Матаев, О.В.Кушнерчук, А.В.Евай
г. Тюмень

С целью изучения особенностей нутритивного статуса при метаболическом синдроме (МС), включающем сахарный диабет (СД) 2-го типа, стенокар-

дию напряжения ФК II и III, артериальную гипертензию (АГ) II–III стадии, ожирение у женщин в постменопаузе, было обследовано 207 женщин (средний возраст $53,6 \pm 2,4$ года). Обследованные женщины были разделены на две группы: 1-я группа — 109 женщин с МС без ожирения, 2-я группа — 98 женщин с МС и ожирением. Проведено комплексное клинко-инструментальное обследование с определением индекса массы тела (ИМТ), состава тела (биоимпедансный анализ). Пищевой статус оценен с помощью дневников питания за два дня.

С увеличением продолжительности менопаузы у женщин с ожирением ИМТ достоверно снижается: при продолжительности менопаузы до 5 лет ИМТ составлял $40,1$ кг/м², более 20 лет — $33,8$ кг/м² ($p < 0,05$). Достоверных различий в величине основного обмена в группах не выявлено, но с увеличением продолжительности менопаузы основной обмен снижается. В 1-й группе достоверно снижена энергетическая ценность пищевого рациона по сравнению со 2-й группой (соответственно, $1980,3 \pm 29,6$ ккал и $2600,4 \pm 33,6$ ккал, $p < 0,01$). Содержание углеводов в группах достоверно не отличалось ($65,8 \pm 9,2\%$ — в 1-й группе, и $64,9 \pm 6,3\%$ — во 2-й группе). Процентное содержание белков в рационе в 1-й группе было достоверно выше, чем в группе больных с ожирением ($10,8 \pm 1,4\%$ против $2,6 \pm 0,6\%$, $p < 0,01$). Напротив, во 2-й группе в пищевом рационе жиры занимают достоверно большую долю, чем в 1-й ($32,5 \pm 6,4\%$ против $23,6 \pm 4,2\%$, $p < 0,05$).

Таким образом, питание при МС у женщин в постменопаузе характеризуется несбалансированным пищевым рационом с преобладанием жиров и углеводов. Увеличение продолжительности менопаузы сопровождается снижением ИМТ и основного обмена.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА И МЕТАБОЛИЗМ КОРТИЗОЛА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И СТЕРТОЙ ФОРМЕ ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Л.И.Великанова, Н.В.Ворохобина, И.П.Серебрякова, З.Р.Шафигуллина, Н.В.Глухов, Ю.С.Дмитриева, О.Л.Милюткина
Санкт-Петербург

Цель исследования — установить влияние инсулинорезистентности (ИР) на особенности стероидогенеза и метаболизм кортизола при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) и стертой форме врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН).

Обследованы 92 женщины с поликистозными изменениями в яичниках (ПКЯ) в возрасте от 20 до 40 лет. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин без нарушения репродуктивной функции. Методом иммуноферментного анализа определяли в крови уровни АКТГ, ИФР-1, тестостерона (Т), свободного Т, 5 β -дигидротестостерона (ДГТ), дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭА-С), ДЭА, андростендиона (А-4), 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), инсулина (ИНС-1) и С-пептида (СП-1) натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (ИНС-2 и СП-2). С помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) количественно определяли в сыворотке крови уровни кортизола (F), кортизона (E), кортикостерона (B), 11-дезоксикортикостерона (DOC), 11-дезоксикортизола (S), а также экскрецию свободного кортизола (UFF) и свободного кортизона (UFE) с мочой. Для диагностики стертых форм ВГКН с недостаточностью 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы проводили функциональные пробы с дексаметазоном и с синактеном-депо.

Недостаточность 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы установлена у 20,6% женщин с ПКЯ. При этом у них увеличены в крови уровни B, DOC, S, T, ДГТ, ДЭА, ДЭА-С, А-4, 17-ОНП, ИНС-2 и СП-2, уменьшена экскреция UFF и соотношений F/E и UFF/UFE. Установлена положительная корреляция S с ИНС-2 ($r=0,95$; $p<0,05$). У 63% больных с ИМТ=29,8 $\pm$ 1,0 кг/м² диагностирован СПКЯ, у которых, в отличие от больных со стертой формой ВГКН, снижен в крови уровень ГСПГ, увеличены уровни ИНС-1, ИНС-2, СП-1, СП-2, ИФР-1 и экскреция UFE. Уровни в крови свободного Т, ДГТ, ДЭА и А-4 были увеличены по сравнению с контрольной группой как у больных со стертой формой ВГКН, так и у больных с СПКЯ, что свидетельствует о неинформативности данных показателей в дифференциальной диагностике надпочечниковой и яичниковой гиперандрогении. Гиперинсулинемия (ГИ) установлена у 67,7% больных с СПКЯ. Отрицательная корреляционная связь ИНС-1 и ИНС-2 с соотношением UFF/UFE ($r=-0,37$; $p<0,01$), установленная при ГИ, свидетельствует о связи активности 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа со степенью ГИ и ИР у больных с СПКЯ.

При СПКЯ инсулинорезистентность сопровождается снижением активности 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа, что приводит к увеличению экскреции свободного кортизона (UFE) с мочой и снижению соотношения UFF/UFE. При надпочечниковой гиперандрогении снижение соотношения UFF/UFE происходит вследствие уменьшения экскреции свободного кортизола (UFF) с мочой.

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В.А.Воловникова, А.Н.Шишкин
Санкт-Петербург

Целью данной работы явилось изучение особенностей течения артериальной гипертензии (АГ) в перименопаузальном периоде, их связь с уровнем половых стероидных гормонов в крови.

Обследовано 97 женщин в возрасте от 43 до 59 лет (50,4 $\pm$ 3,8 года). Из них 21 женщина (21,6%) с сохраненным менструальным циклом, 28 женщин (28,8%) в перименопаузальном периоде, 48 женщин (49,5%) в постменопаузальном периоде. У 47 женщин (48,5%) выявлена АГ. На момент начала обследования все женщины не получали гипотензивную и заместительную гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами. Всем пациенткам определялись уровни ФСГ, ЛГ, прогестерона (ПГ), эстрадиола (Э), пролактина (ПЛ) в крови, выполнено амбулаторное 24-часовое холтеровское мониторирование АД.

Мы не обнаружили различий уровней Э в крови между гипертониками и нормотониками в группах. Проведенный корреляционный анализ также не подтвердил наличия связи между концентрацией Э плазмы и уровнем АД ($p>0,05$). Вместе с тем, у больных АГ с избыточной массой тела выявлялись достоверно более низкие показатели ПГ крови по сравнению с нормотониками ($p<0,05$). Между уровнем ПГ крови и уровнем АД выявлены обратные корреляционные связи (соответственно, $r=-0,23$; $p<0,03$; и $r=-0,29$; $p<0,02$).

Уменьшение содержания ПГ в крови у женщин с избыточной массой тела, больных АГ, в перименопаузальном периоде является одним из факторов, ответственных за формирование АГ, и свидетельствует о роли половых стероидных гормонов в развитии АГ у женщин данной возрастной группы.

АНДРОГЕННОЕ ЛОБНО-ТЕМЕННОЕ ОБЛЫСЕНИЕ КАК ХАРАКТЕРНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Л.И.Великанова,
И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин
Санкт-Петербург

Цель — исследовать взаимосвязь андрогенного лобно-теменного облысения и метаболичес-

ких нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ) по критериям согласительного симпозиума (Rotterdam PCOS consensus, 2003). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

Частота андрогенного облысения среди женщин с СПЯ составила 26,2%. Андрогенное облысение в лобно-теменной области отмечалось только в основной группе с преобладанием у пациенток с индексом массы тела более 30 кг/м² и среди них сопровождалось значимым повышением отношения талия — бедро ($p=0,018$) и степени гирсутизма ($p=0,027$) при отсутствии значимых различий индекса массы тела, т. е. при одинаковой степени ожирения. В основной группе в целом андрогенное облысение сопровождалось значимым повышением систолического АД ($p=0,042$), отношения талия-бедро ($p=0,044$), уровня триглицеридов ($p=0,014$), постнагрузочного уровня глюкозы ($p=0,006$), базального уровня инсулина ($p=0,007$), индекса HOMAIR ($p=0,003$) при отсутствии значимых различий индекса массы тела.

При одинаковой массе тела андрогенное облысение сопровождается развитием артериальной гипертензии, нарушения толерантности к глюкозе, гиперинсулинемии, гипертриглицеридемии и андронидным типом отложения жира, что позволяет считать андрогенное лобно-теменное облысение характерным клиническим проявлением метаболического синдрома у женщин с синдромом поликистозных яичников.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ АДРЕНАРХЕ В АНАМНЕЗЕ КАК РАННИЙ ПРИЗНАК ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРЕДВЕСТНИК РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Н.В. Глухов, С.Ю. Чубриева, Л.И. Великанова,
И.П. Серебрякова, И.В. Чубкин
Санкт-Петербург*

Цель — исследовать взаимосвязь преждевременного адренархе в анамнезе и наличия метаболических нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Всего было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

В основной группе в целом преждевременное адренархе в анамнезе сопровождалось значимым повышением базального уровня инсулина ($p=0,045$) независимо от ожирения. Преждевременное адренархе в анамнезе отмечалось только в основной группе с преобладанием у пациенток с индексом массы тела более 30 кг/м² и среди них сопровождалось значимым повышением постнагрузочного уровня С-пептида ($p=0,044$) при отсутствии значимых различий индекса массы тела и отношения талия-бедро, т. е. независимо от ожирения.

Преждевременное адренархе может быть связано с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией.

Таким образом, преждевременное адренархе должно расцениваться не как вариант нормы, а как ранний маркер и фактор риска развития метаболического синдрома и синдрома поликистозных яичников в постпубертатном периоде.

СНИЖЕННАЯ МАССА ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ КАК ПРЕДИКТОР СКЛОННОСТИ К РАЗВИТИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

*Н.В. Глухов, С.Ю. Чубриева, Л.И. Великанова,
И.П. Серебрякова, И.В. Чубкин
Санкт-Петербург*

Цель — исследовать влияние массы тела при рождении на развитие метаболических нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ) по критериям согласительного симпозиума (Rotterdam PCOS consensus, 2003). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

В основной группе у женщин со сниженным уровнем глобулина, связывающего половые гормоны, (ГСПГ) менее 60,0 нмоль/л отмечалась значимо более низкая масса тела при рождении ($p=0,026$), чем у женщин с нормальным уровнем ГСПГ более 60,0 нмоль/л, а также по сравнению с контрольной группой ($p=0,020$). Интересно отметить, что при более низкой массе тела при рождении, на момент обследования у этих пациенток отмечался значимо более высокий уровень систолического АД ($p=0,022$), диастолического АД ($p=0,011$), индекса массы тела ($p=0,008$), отношения талия-бедро ($p=0,018$), уровня триглицеридов ($p=0,019$), мочевой кислоты

($p < 0,001$), базального уровня глюкозы ($p = 0,025$), постнагрузочного уровня инсулина ($p = 0,037$), индекса HOMAIR ($p = 0,018$), лептина ($p = 0,008$), соотношения лептин/индекс массы тела ($p = 0,014$) и более низкий уровень дегидроэпиандростерона ($p = 0,027$).

Сниженная масса тела плода при рождении может являться предиктором развития метаболического синдрома у женщин с СПЯ во взрослом возрасте. Возможной причиной этого считается нарушение внутриутробного питания плода, приводящее к перестройке механизмов регуляции массы тела на более экономичный режим. В дальнейшем при наличии достаточного питания это приводит к положительному энергетическому балансу и может способствовать развитию ожирения со всеми проявлениями метаболического синдрома.

ДИСФУНКЦИЯ β -КЛЕТОК КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

А.Н.Дмитриев, С.И.Кунгурова
Екатеринбург

Цель работы — изучить особенности инсулин-образующей функции β -клеток поджелудочной железы при метаболическом синдроме (МС) в эксперименте.

У 26 нелинейных крыс с экспериментальной моделью МС проведено электронномикроскопическое исследование ультратонких срезов β -клеток поджелудочной железы, контрастированных уранилацетатом и уксуснокислым свинцом по Reynolds, с морфометрией ультраструктур. Гранулы инсулина и проинсулина дифференцировались по их электронной плотности. О полноценности инсулярного конвейера в динамике ожирения судили по коэффициенту зрелости гранул инсулина (отношению числа электронноплотных гранул к общему их числу в β -клетке). Контрольную группу составили 8 крыс.

Изменения содержания и электронной плотности гранул инсулина носили фазовый характер: выявлено их увеличение от I ко II степени ожирения и резкое снижение при III степени: снижение коэффициента зрелости гранул инсулина с $0,98 \pm 0,02$ при I степени до $0,90 \pm 0,02$ при III степени у самок ($p < 0,01$) и с $0,93 \pm 0,02$ до $0,84 \pm 0,04$ — у самцов, соответственно ($p < 0,05$). Было также отмечено, что с увеличением массы тела животных нарастал удельный вес инкретируемых β -клетками гранул проинсулина, крупные гранулы которого с низкой электронной плотностью нередко можно было видеть в состо-

янии контакта с апикальной плазмолеммой при III степени ожирения. Установленный факт позволяет предполагать в качестве одной из причин инсулинорезистентности нарастающий по мере увеличения массы тела «экспорт функционально неполноценного гормона» напряжённо функционирующей β -клеткой.

Увеличивающаяся по мере нарастания массы тела потребность периферических тканей в инсулине приводит к сокращению времени для внутриклеточного его созревания и увеличению инкреции проинсулина, что может рассматриваться как функциональная составляющая инсулинорезистентности.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ГИСТЕРЭКТОМИЮ ПО ПОВОДУ МИОМЫ МАТКИ

*А.Н.Додонов, Н.Н.Глебова, Т.Б.Трубина,
В.Б.Трубин, О.В.Егорова*
г. Уфа

Целью исследования явилась разработка комплексной системы профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий с использованием немедикаментозных методов (ТЭС-терапия, иглорефлексотерапия, фитотерапия) и заместительной гормонотерапии для женщин, перенесших тотальную и субтотальную гистерэктомию.

Для оценки проявлений метаболических расстройств обследовано 120 женщин в возрасте от 20 до 49 лет. Группу сравнения (70 человек) составили женщины, получавшие лечение согласно современным общепринятым установкам, в основную группу (50 человек) вошли пациентки, у которых применялась разработанная система. Проведенное через год после операции комплексное обследование группы сравнения выявило следующие метаболические нарушения: ожирение — 41,4%, повышение уровня общего холестерина — 18,6%, триглицеридов — 11,4%, липопротеидов низкой плотности — 32,8% случаев. По данным ультразвуковой денситометрии у 31,4% женщин была выявлена остеопения, у 11,4% — остеопороз. Метаболические нарушения в основной группе были достоверно менее выраженными: ожирение — 22%, гиперхолестеринемия — 10%, гипертриглицеридемия — 6%, повышенный уровень липопротеидов низкой плотности — 22% случаев. Остеопения была выявлена у 8% женщин, остеопороз в основной группе не отмечался.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанной системы профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий в отношении метаболических расстройств, возникающих у женщин репродуктивного возраста после тотальной и субтотальной гистерэктомии.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВУШЕК С ОЖИРЕНИЕМ

Е.Е.Евстигнеева, И.В.Кузнецова
Москва

Нами было обследовано 77 девушек в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст $14,16 \pm 1,68$ лет) с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ от $27,29 \text{ кг/м}^2$ до $46,85 \text{ кг/м}^2$, в среднем $33,41 \pm 4,58 \text{ кг/м}^2$). Проводилась оценка антропометрических, метаболических и гормональных показателей. При исследовании метаболических показателей проводилась оценка критериев, используемых для верификации метаболического синдрома.

Из обследованных девушек 32 имели регулярные менструации (I группа), у 45 в течение 1,5 лет после менархе цикл не установился (II группа). При ожирении у девушек метаболический синдром встречался в 27,08% случаев. Частота встречаемости отдельных компонентов метаболического синдрома в группах с нормальным и нарушенным менструальным циклом не различалась, но степень выраженности метаболических нарушений и средний уровень инсулина были достоверно выше в группе подростков с нерегулярным циклом. Гормональный профиль группы девушек с регулярным циклом характеризовался гиперэстрогенией и повышением индекса свободных эстрогенов. У подростков с нарушениями менструального цикла отмечалось повышение соотношения тестостерон/эстрадиол и увеличение индексов свободных андрогенов и свободных эстрогенов. В группе девушек с нарушениями менструального цикла по сравнению с регулярно менструирующими девушками обнаружены также повышенная концентрация кортизола и достоверно сниженная концентрация СТГ при отсутствии различий в группах по уровню ИПФР-1.

Таким образом, при регулярном и нарушенном менструальном цикле частота метаболических нарушений не различалась. Однако степень их выраженности оказывала влияние на гормональный гомеостаз и являлась одним из факторов формирования нарушений менструальной функции у подростков с избыточной массой тела или ожирением.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.В.Жуковец
г. Благовещенск

Цель исследования — изучить метаболические нарушения у женщин репродуктивного возраста и предложить методы коррекции.

Комплексное обследование проведено 23 женщинам, которые обратились в центр планирования семьи по поводу вторичного бесплодия. Возраст женщин варьировал от 23 до 42 лет. Индекс массы тела составил $34,3 \pm 1,6 \text{ кг/м}^2$. Средний возраст менархе составил $11,8 \pm 1,2$ года. Нарушения менструальной функции в репродуктивном возрасте проявлялись опсоменореей у 80%, аменореей — у 20% женщин. Все женщины имели в анамнезе беременность, у каждой третьей — она закончилась медицинским абортom.

При изучении гормональных параметров выявлено увеличение соотношения ЛГ/ФСГ от 2,8 до 3,7, снижение уровня прогестерона до $18,0 \pm 4,6 \text{ нмоль/л}$, увеличение содержания инсулина до $54,5 \pm 2,9 \text{ нмоль/л}$ и лептина — до $34,3 \pm 6,3 \text{ нг/мл}$. При эхографическом исследовании у всех женщин выявлен ановуляторный цикл, увеличение объема яичников от 7 до 10 см^3 .

Лечение начато с коррекции массы тела препаратом Меридиа по 10 мг в сутки в течение 3–6 месяцев. Восстановление менструальной функции у 18 женщин наблюдалось через 3–4 месяца, 4 женщинам проведена лапароскопическая каутеризация яичников. На фоне приема утрожестана во 2 фазу менструального цикла беременность наступила у 12 женщин.

Таким образом, восстановление процессов репродукции у женщин с метаболическим синдромом необходимо начинать с коррекции массы тела и метаболических расстройств.

АНТИАНДРОГЕНЫ И АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Е.А.Златина, Е.Л.Соболева, В.В.Потин,
М.А.Тарасова
Санкт-Петербург

Цель исследования состояла в изучении эффективности применения ципротерона ацетата (ЦПА) в составе препарата Диане-35 изолированно и в сочетании с агонистом гонадотропин-релизинг гормона (аГРГ) (бусерелин) у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ).

Обследовано 35 женщин в возрасте от 17 до 30 лет (средний возраст — $23,6 \pm 0,5$ года). Терапию ЦПА в циклическом режиме получали 24 женщины с СПЯ, аГРГ в сочетании с ЦПА — 11 женщин с СПЯ. Уровень гонадотропинов и свободного тестостерона в крови определяли иммуноферментным методом; ультразвуковое сканирование матки и яичников проводили до и через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

У больных, получавших сочетанную терапию ЦПА с аГРГ, произошло снижение уровня ЛГ более чем в 15 раз; у больных, получавших ЦПА в циклическом режиме — только в 2 раза ($p < 0,001$). Снижение коэффициента ЛГ/ФСГ было более значимым ($p < 0,001$) на фоне лечения ЦПА в сочетании с аГРГ. Уровень свободного тестостерона в крови у женщин, получавших изолированную терапию ЦПА, значимо не изменился через 3 месяца терапии и достоверно снизился через 6 месяцев терапии. У больных, получавших сочетанную терапию ЦПА с аГРГ, уровень свободного тестостерона в крови статистически значимо ($p < 0,01$) снизился уже через 3 месяца лечения. Объем яичников у больных, получавших сочетанную терапию ЦПА с аГРГ, нормализовался уже через 3 месяца терапии.

Таким образом, использование ЦПА в сочетании с аГРГ при СПЯ позволяет в более короткие сроки, чем при изолированном применении ЦПА, достичь нормализации размеров и структуры яичников и устранить гиперандрогенемия.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА ТЕЛА У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ

*М.А.Звychайный, А.В.Воронцова, А.Н.Дмитриев,
А.М.Митяшина, Е.В.Попова
Екатеринбург*

Целью работы явилось выяснение возможностей применения трансдермального геля Эстрожель на показатели состава тела у женщин с ДПС. На протяжении 6 месяцев проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование и динамическое наблюдение 38 женщин 45–49 лет с хирургической менопаузой и проявлениями ДПС: 23 пациентки получали ЗГТ трансдермальным гелем Эстрожель (одна доза аппликатора геля соответствует 2,5 г геля и содержит 1,5 мг 17β -эстрадиола), и 15 женщин в группе сравнения, не получавших ЗГТ.

Применение трансдермального геля Эстрожель у женщин с ДПС оказывает благоприятное влияние на внешний вид пациентки — отмечена нормализация массы тела до оптимальной (в среднем

на 9,5% за полгода) в результате снижения процента жировой ткани (на 12,9% за 6 месяцев) на фоне восстановления содержания воды (с 48,7% до 55,2%), нарастания массы мышечной ткани (в среднем на 800 г за 6 месяцев) и тенденции к приросту костной массы (на 4,7% за время наблюдения), что обеспечивает косметический эффект.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ СПКЯ

*Т.А.Зыкова, А.В.Стрелкова
г. Архангельск*

Цель — сопоставить индивидуальные особенности инсулин-опосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями с циклическими изменениями в яичниках в процессе фолликулярной фазы (ФФ) овуляторного менструального цикла (МЦ) и при ановуляции у женщин с СПКЯ.

Выполнен ОГТТ (75 г глюкозы) в ранний и поздний периоды ФФ овуляторного МЦ (в эквивалентные промежутки времени) у здоровых женщин с нормальной ($n = 18$, гр. 1) и избыточной ($n = 12$, гр. 2) массой тела и у женщин с хронической ановуляцией, соответственно, по массе тела ($n = 36$, гр. 3) и ($n = 22$, гр. 4); проведен также УЗИ мониторинг яичников. Определены уровни гликемии и инсулина на 0–30–60–120-й минутах теста с математической оценкой (Stumvoll M., 2000) периферической чувствительности к инсулину и функции в-клеток.

У здоровых женщин выявлены циклические колебания процессов инсулин-опосредованной утилизации глюкозы в ФФ МЦ. В ранний период ФФ МЦ чувствительность периферических тканей к инсулину ниже ($0,142 \pm 0,003$ гр. 1 и $0,089 \pm 0,005$ гр. 2), чем в поздний ($0,145 \pm 0,001$ гр. 1 и $0,096 \pm 0,005$ гр. 2, $p < 0,01$) как у женщин с нормальной массой тела, так и с избыточной массой тела, и соответственно, более высокая функция β -клеток ($590,9 \pm 28,8$ гр. 1 и $580,1 \pm 48,4$, гр. 2) в сравнении с поздним периодом ФФ ($473,6 \pm 12,1$ гр. 1 и $219,5 \pm 32,1$ гр. 2, $p < 0,02$) в обеих группах. При СПКЯ и хронической ановуляции подобные изменения не регистрируются: при повышении чувствительности к инсулину в дни, соответствующие позднему периоду фолликулярной фазы ($0,132 \pm 0,002$ и $0,141 \pm 0,001$ гр. 3; $0,087 \pm 0,005$ и $0,095 \pm 0,001$ гр. 4, $p < 0,05$), не происходит адекватного снижения функции в-клеток ($394,7 \pm 39,3$ и $597,8 \pm 40,5$ гр. 3; $360,5 \pm 54,8$ и $452,4 \pm 37,1$ гр. 4, $p < 0,01$), что сопровождается появлением добавочной гиперинсулинемии, ко-

торая нарушает физиологические процессы селекции лидирующего фолликула.

СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

*Е.К.Комаров, Е.А.Михнина, Л.И.Великанова,
В.Н.Эллиниди
Санкт-Петербург*

Цель работы — изучить особенности функции яичников и состояние эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции в зависимости от наличия или отсутствия инсулинорезистентности (ИР).

Обследовано 53 женщины с невынашиванием беременности, бесплодием или сочетанием этих факторов. Определяли содержание глюкозы и инсулина в крови, индекс ИР. У 25 обследованных установлено наличие ИР, у 28 — отсутствие ИР. Кроме того, изучено содержание пролактина, ФСГ, ЛГ, Е₂, прогестерона и андрогенов в крови методами РИА и ИФА, проведен эхографический контроль размера доминантного фолликула, биопсия эндометрия с оценкой экспрессии РЭ и РП в тканях эндометрия иммуногистохимическим методом.

Независимо от состояния овуляторной функции яичников наличие ИР у женщин сопровождалось повышенным содержанием свободного и общего тестостерона в крови, уровень которого достоверно положительно коррелировал с содержанием инсулина в крови и не зависел от массы тела. У женщин с ожирением без ИР показатели андрогенов не отличались от контрольных значений. Наличие ИР у женщин с овуляторным циклом сопровождалось отставанием развития доминантного фолликула, размер которого достоверно отрицательно коррелировал с индексом ИР. Эхографический поликистоз яичников только у женщин с ИР сопровождался гормональными нарушениями, свойственными классическому СПКЯ. Функциональное состояние пролиферативного эндометрия при СПКЯ характеризовалось сниженной экспрессией РЭ и РП, достоверно отрицательно коррелирующей с индексом ИР.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

*О.Н.Аржанова, Е.К.Комаров, М.В.Лесничья
Санкт-Петербург*

Цель работы — проанализировать характер метаболических нарушений, течение беремен-

ности и родов у 70 женщин с сахарным диабетом беременных (СДБ), наблюдавшихся в дородовой клинике в 2005 году.

Диагноз СДБ установлен во II триместре почти у половины обследованных, в III триместре — у 41%, в I триместре — у 10% женщин. Компенсация диабета достигнута диетотерапией в большинстве случаев, но у 17% женщин потребовалась инсулинотерапия. У большинства женщин имелась наследственная отягощенность по артериальной гипертензии (АГ) (37%), ожирению (50%) и сахарному диабету (70%). Метаболические нарушения проявлялись ожирением (40%), в том числе у половины — с детского возраста, а также артериальной гипертензией (23%). В 20% случаев выявлено нарушение менструального цикла и гирсутизм, в каждом третьем случае отмечено невынашивание беременности. Течение беременности сопровождалось развитием нефропатии и плацентарной недостаточности у 40% обследованных. Типичными особенностями родов были преждевременное излитие околоплодных вод почти у половины наблюдавшихся и слабость родовой деятельности у каждой третьей роженицы. Операцией кесарева сечения родоразрешены 60% женщин, в том числе половина из них — по экстренным показаниям. Состояние новорожденных характеризовалось гипоксией (19,2%) и признаками фетопатии (46,5%).

Возможными причинами осложнений беременности и родов при СДБ может быть как поздняя диагностика СДБ (III триместр), так и сопутствующие метаболические нарушения.

К ВОПРОСУ О СВЯЗИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Г.И.Костюченко, М.И.Воевода, И.А.Вейцман
г. Новосибирск, г. Барнаул**

В настоящем исследовании предпринята попытка выявить возможную связь между уровнем гомоцистеина (ГЦ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Всего обследовано 75 больных с сахарным диабетом 2-го типа. Уровень ЛПНП определяли биохимическим методом, используя диагностические наборы фирмы HOSPITEX (Италия). Уровень ГЦ определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом при помощи диагностических наборов фирмы AXIS (Норвегия). Больные были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошло 50 человек, во вторую (группа сравнения) — 25 человек.

У большинства пациентов выявляется гипергомоцистеинемия (ГГЦ) и повышенный уровень ЛПНП в сыворотке крови ($p < 0,05$). Коррелятивная связь между уровнем ГЦ в крови и концентрацией ЛПНП у большинства пациентов не выявляется. Однако, в группе больных с исходным уровнем ГЦ, превышающим 20,0 мкмоль/л (в контрольной группе — $9,6 \pm 0,42$ мкмоль/л), такая связь начинает прослеживаться ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

Спустя два месяца после начала приема витаминного комплекса у большинства (68%) пациентов основной группы отмечалось снижение уровня ГЦ в сыворотке крови, причем в группе больных, имевших существенно повышенные показатели ЛПНП, отмечалось достоверное снижение этого показателя ($p < 0,05$). В группе пациентов, имевших исходно умеренно повышенный уровень ЛПНП в сыворотке крови, достоверной динамики этого параметра на фоне гомоцистеин-корректирующей терапии отмечено не было. В группе сравнения достоверных изменений в исследуемых показателях за время наблюдения (два месяца) не выявлено. Большинство пациентов отмечали улучшение общего самочувствия на фоне дополнительного приема препарата «Ангиовит».

Таким образом, установлена связь между уровнем ГЦ и ЛПНП в крови больных сахарным диабетом 2-го типа, которая наиболее четко прослеживается при высоких значениях ГЦ в крови. Витаминный комплекс «Ангиовит» снижает не только уровень ГЦ в крови, но и положительно влияет на содержание атерогенных ЛПНП.

СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ ПРИ ПРОЛАПСЕ ГЕНИТАЛИЙ У БОЛЬНЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Д.Ф.Костючек, А.С.Клюковкина
Санкт-Петербург

Цель работы — исследование содержания Mg у женщин с пролапсом гениталий (ПГ) и проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Обследована 41 женщина в возрасте 27–68 лет (средний возраст — 42,9 лет) со следующими формами ПГ: изолированная ЭШМ — 5 человек, ЭШМ с опущением стенок влагалища — 26 человек, ЭШМ с опущением стенок влагалища и матки — 10 человек. Контрольную группу составили 15 женщин без проявлений ПГ и ДСТ. Содержание Mg в волосах и слюне исследовано методом эмиссионного спектрального анализа.

У всех женщин основной группы (независимо от формы ПГ) выявлено по 4–5 основных маркеров ДСТ (варикозная болезнь, геморрой, запоры, сколиоз, пролапс гениталий у родственных, аллергические реакции, стремительные роды). Во всех наблюдениях обнаружено снижение содержания Mg в сравнении с контрольной группой. Среднее содержание Mg в слюне по логарифмическим единицам (lg ЕД) у больных с ПГ — 0,100 lg ЕД (в контрольной группе — 0,210 lg ЕД), по интенсивности — 1,180 (в контрольной группе — 1,625). Среднее содержание Mg в волосах — 0,175 lg ЕД (в контрольной группе — 0,330 lg ЕД), по интенсивности — 1,210 (в контрольной группе — 2,070). Как в слюне, так и в волосах содержание Mg достоверно снижено в 1,8 раз (на 58,9%) в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Постоянство снижения содержания магния независимо от формы ПГ позволяет рекомендовать его препараты для профилактики и стабилизации ПГ у женщин с проявлениями ДСТ.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

М.Б.Красникова, Т.Б.Трубина, Н.Н.Глебова,
В.Б.Трубин
г. Уфа

Железодефицитная анемия (ЖДА) — одно из часто встречающихся патологических состояний у беременных женщин.

Под нашим наблюдением находились 120 беременных с ЖДА различной степени тяжести в возрасте от 16 до 35 лет. После полного клинико-лабораторного обследования с изучением показателей периферической крови и обмена железа назначалось комплексное лечение анемии в зависимости от степени тяжести по разработанной нами системе. Комплексность лечения ЖДА беременных определялась одновременным назначением железосодержащих препаратов, поливитаминных препаратов, курсов иглорефлексотерапии и фитотерапии, а также определением пищевого рациона беременных.

Применение разработанной нами системы лечебно-диагностических мероприятий при анемии беременных позволило снизить процент ХФПН с 69,4% до 38,6%, процент анемии у родильниц — с 73% до 35%, а у новорожденных — с 36,6% до 11,4%. Предлагаемая система проста и эффективна, что позволяет рекомендовать ее для применения в практическом здравоохранении.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ У ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.В.Кузнецова, Д.О.Санта-Мария Фернандес
Москва

Цель исследования — оценить влияние терапии, корректирующей жировой и углеводный обмен, на восстановление менструальной функции у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста на фоне ожирения.

Обследованы 43 пациентки в возрасте 14–29 лет, из них избыточную массу тела имели 16 (37,2%) пациенток, ожирение I степени — 17 (39,5%) пациенток, ожирение II степени — 6 (14%) пациенток, и ожирение III степени — 4 (9,3%) пациентки. У всех пациенток наблюдались нарушения менструального цикла, в большей степени по типу олигоменореи (55,8%). В течение 6 месяцев назначались метформин 500–1500 мг/сут, орлистат 360 мг/сут, верошпирон 50 мг/сут.

При снижении массы тела примерно на 8,6% (уменьшение ИМТ — 8,75%) происходила нормализация углеводного и липидного обмена, показателей гормонального профиля. У 59,4% пациенток отмечалось восстановление ритма менструаций, а у 28,1% — овуляторных циклов. В группе желающих реализовать свою детородную функцию у 15,8% пациенток наступила спонтанная беременность.

Нормализация углеводного и жирового обмена у пациенток с ожирением является основной задачей в коррекции нарушений менструальной функции у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста. При отсутствии нормализации менструальной функции требуется дополнительное назначение гормонотерапии.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И ВАРИАНТЫ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У ЖЕНЩИН

Н.А.Липлавк, М.А.Звычайный, Н.Ю.Трельская,
А.В.Воронцова, Р.А.Судницин
Екатеринбург

Цель данного исследования — изучение особенностей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в зависимости от варианта развития дефицита половых стероидов (ДПС). Проведено комплексное обследование и наблюдение 391 женщины с ДПС (установленным при гормональном обследовании): 230 женщин в пре- и постменопаузе (45–60 лет), 139 женщин репро-

дуктивного возраста (26–34 года) после двухсторонней оварио- или аднексэктомии с гистерэктомией или без нее; и 22 женщины с физиологическим климактерием (45–60 лет). Контрольная группа — 30 здоровых женщин репродуктивного возраста (25–35 лет). У всех женщин определена МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости на рентгеновском костном денситометре «Lunar» (США). В отличие от здоровых женщин репродуктивного возраста, у женщин с ДПС были отмечены следующие особенности МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости: при физиологическом климактерии — отсутствие отклонений МПКТ от средневозрастных и от нормативных показателей; при патологическом климактерии — дефицит МПКТ в поясничном отделе позвоночника различной степени выраженности; в репродуктивном возрасте после овариоэктомии — резкое снижение МПКТ относительно популяционных и индивидуальных нормативных показателей, с агрессивным характером (вплоть до тяжелого остеопороза) и генерализацией (распространение на проксимальные отделы бедренной кости).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА, ОСЛОЖНЯЮЩЕГО ДЕФИЦИТ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У ЖЕНЩИН

Н.А.Липлавк, М.А.Звычайный, Н.Ю.Трельская,
А.В.Воронцова, Р.А.Судницин
Екатеринбург

На протяжении 60 месяцев осуществлялось комплексное обследование и наблюдение 369 женщин, имеющих клинические проявления дефицита половых стероидов (ДПС), из которых: 230 женщин в возрасте 45–60 лет (пре- и постменопауза) и 139 пациенток репродуктивного возраста (26–34 года) после двухсторонней оварио- или аднексэктомии с гистерэктомией или без нее. 318 женщин получали разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий: внутритканевую электростимуляцию методом Герасимова (патент № 1103855 от 1993 г.); препарат Кальций-D₃-Никомед (Nycomed Pharma, Норвегия) по 1–2 таблетке ежедневно (1 таблетка содержит 1250 мкг карбоната кальция и 200МЕ холекальциферола) и индивидуально подобранный препарат заместительной гормональной терапии (Овестин, Эстрофем, Климара, Климонорм, Климен, Трисеквенс, Клиогест, Ливиал).

Во время нашего наблюдения исключался систематический прием других лекарственных

средств. В группе сравнения (51 женщина) данный комплекс лечебно-профилактических мероприятий не проводился.

Проведение разработанного комплекса мероприятий у женщин с ДПС: во-первых, устраняет болевой синдром в позвоночнике и костях периферического скелета или уменьшает его выраженность; во-вторых — не только препятствует дальнейшему прогрессированию остеопороза, но и может способствовать восстановлению утраченной минеральной плотности костной ткани.

МАРКЕРЫ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*И.С.Липатов, Ю.В.Тезиков, С.В.Стулова,
А.В.Быков, М.А.Есартия
г. Самара*

Целью исследования явилась разработка системы мониторинга маркеров иммунного воспаления (МИВ) сосудистой стенки у беременных с метаболическим синдромом (МС) для выделения групп высокого риска по материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и своевременного проведения адекватных профилактических и лечебных мероприятий.

В ходе организационного эксперимента обследовано 320 беременных женщин (основная группа) с сахарным диабетом, догестационной артериальной гипертензией, нарушением жирового обмена. Группу сравнения (условный контроль) составили 150 беременных без МС, но со схожей по клиническому проявлению и степени тяжести акушерской патологией.

Обследование в динамике беременности включало в себя определение уровня антиэндотелиальных антител (АЭАТ) с использованием перекрестных моноцитарных проб, сенсibilизированных к эндотелиальному антигену лимфоцитов (СЭЛ), общего IgE, ЦИК, фактора роста плаценты (ФРП), термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ), фактора некроза опухоли (ФНО- α), экспрессии CD95+ на лимфоцитах, агрегационных свойств тромбоцитов.

В результате исследования получены научные данные о наличии отрицательной корреляционной связи (r от -0,4 до -0,8) уровней МИВ сосудистой стенки (АЭАТ, СЭЛ, ЦИК, активированные тромбоциты) с показателями ФРП, ТЩФ, и их положительной корреляции (r от 0,7 до 0,9) с маркерами апоптоза (CD95+ лимфоциты, ФНО- α), достоверные ($p < 0,05$) количественные отличия МИВ у беременных с МС от показателей контрольных групп сравнения.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ ПРОЛАПСЕ ГЕНИТАЛИЙ

*Р.Ф.Магафуров, Н.Н.Глебова, Т.Б.Трубина,
В.Б.Трубин
г. Уфа*

Одним из часто встречающихся гинекологических заболеваний является опущение и выпадение матки и стенок влагалища. При этом заболевании нарушаются не только основные специфические функции половой системы, но страдают и смежные органы (прежде всего, мочевой системы). Нами было изучено состояние мочевой системы у 165 женщин с пролапсом гениталий.

Различные патологические отклонения при исследовании мочи были выявлены у 30,3% женщин: понижение удельного веса (34,5%), альбуминурия (32,7%), никтурия (49,0%). Различные изменения со стороны слизистой оболочки мочевого пузыря диагностированы у 81,8% женщин. Циститы диагностированы у 15,7% больных. Замедление выведения индигокармина наблюдалось у 19,8% женщин. Атония и расширение мочеточников, почечных лоханок и чашечек диагностировано в 35,7% наблюдений. В разной степени выраженности снижение силы лисо- и рабдосфинктера диагностировано у 96,6% пациенток. Повышение емкости мочевого пузыря от 50 до 1000 мл имело место у 79,2% обследованных. Бактериурия менее 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи была у 41,7%; более 100 тыс. — у 28,5% пациенток. При сканировании почек и ренографии установлено удлинение секреторной и экскреторной фаз одной или обеих почек, замедление полувыведения препарата из крови, понижение поглощения препарата паренхимой почек. Хронические латентно протекающие пиелонефриты были диагностированы у 29,0% женщин.

Таким образом, изменения в мочевой системе в значительной степени связаны с основным заболеванием — пролапсом гениталий, при котором отмечаются изменения положения мочевого пузыря и мочеточников, нарушается отток мочи, кровообращение, создаются условия для инфицирования мочевыводящих путей и почек с последующим развитием выраженных метаболических нарушений.

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНО-ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА ЧАСТОТУ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

*С.И.Матаев, О.В.Кушнерчук, Т.Н.Василькова
г. Тюмень*

Цель — изучить частоту встречаемости дыхательных расстройств у женщин в постменопаузе

в зависимости от степени выраженности абдоминально-висцерального ожирения.

В исследование были включены 74 женщины в постменопаузе с различной степенью ожирения, средний возраст $57,2 \pm 3,1$ года. Все обследованные были разделены на 3 группы: первую составили 22 женщины с I степенью ожирения, вторую — 27 женщин со II степенью, и третью — 25 женщин с III степенью ожирения. В комплексное обследование входило выявление клинических признаков синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) методом опроса; проводилось антропометрическое обследование с расчетом индекса массы тела (ИМТ), оценивали характер распределения жира по отношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ).

Независимо от степени ожирения соотношение ОТ/ОБ в группах достоверно не отличалось ($0,91 \pm 0,19$ в 1-й группе; $0,88 \pm 0,17$ во 2-й группе; $0,89 \pm 0,2$ в 3-й группе). Частота встречаемости симптомов, формирующих СОАС (сонливость днем, бессонница, храп и др.), увеличивалась пропорционально степени ожирения. Так, в 1-й группе СОАС встречался в 79% случаев, во 2-й — в 84% случаев и в 3-й группе — в 99% случаев, $p < 0,01$ (между 1-й и 3-й группами).

Таким образом, исследование показало, что с увеличением степени ожирения достоверно увеличивается количество и частота дыхательных расстройств во сне.

АКУШЕРСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

В.А.Мельников, О.Б.Калинкина
г. Самара

Целью нашего исследования явилась оценка состояния эндотелия у женщин в прегравидарном периоде при бесплодии эндокринного генеза, обусловленном синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Объектом нашего исследования являлись 46 женщин в возрасте 23–35 лет с СПКЯ и бесплодием. Для исследования функции эндотелия всем пациенткам была проведена проба с реактивной гиперемией плечевой артерии, которая создавалась путем окклюзии данного сосуда. Изменение диаметра плечевой артерии регистрировалось при ультразвуковом исследовании с помощью дуплексного сканирования на аппарате LOGIC-400CL. Анализировали количественные параметры диаметра плечевой артерии. Оценивая результаты исследования, нами выявлено, что у всех пациенток с эндок-

ринным бесплодием при СПКЯ есть проявления дисфункции эндотелия, которая выражается патологической вазоконстрикцией. Ретроспективный анализ исходов беременности у этих пациенток показал, что гестоз развился у 39 пациенток, преждевременные роды произошли у 7 пациенток, а самопроизвольным выкидышем закончилось 11 беременностей. Таким образом, у всех пациенток с бесплодием эндокринного генеза, обусловленным СПКЯ, в прегравидарном периоде имеется нарушение функции эндотелия, которое является основой для возникновения акушерских осложнений, таких как: неполноценная инвазия цитотрофобласта, развитие гестоза, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, нарушения развития плода. Следовательно, перед индукцией беременности в данной группе пациенток необходимо проводить коррекцию состояния эндотелия с учетом характера его дисфункции.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.С.Никифоров, А.С.Свистов
Санкт-Петербург

Целью исследования являлась комплексная оценка изменения функции миокарда у больных с метаболическим синдромом с помощью современных эхокардиографических методик.

Обследовано 28 женщин в возрасте 46–62 лет, страдающих артериальной гипертензией I–II степени с наличием ожирения, гиперхолестеринемии и нарушенной толерантности к глюкозе. Контрольную группу составили 12 здоровых женщин соответствующего возраста.

У лиц с метаболическим синдромом отмечалось увеличение толщины стенок и индекса массы миокарда левого желудочка ($p < 0,01$), передне-заднего размера левого предсердия ($p < 0,01$). У большинства обследуемых (89%) имелись признаки диастолической дисфункции, при этом фракция выброса была не изменена. При анализе тканевой доплерографии у лиц с метаболическим синдромом выявлено снижение как диастолических, так и систолических скоростей движения миокарда, что свидетельствовало о наличии нарушений сократимости сердечной мышцы у этой категории больных. У 68% обследуемых имелись признаки внутри- и межжелудочкового асинхронизма.

Полученные данные свидетельствуют о том, что тканевая доплерография дает дополнительные возможности в оценке функции сердечной мышцы у лиц с метаболическим синдромом.

ТРАНЗИТОРНАЯ ЭХОГЕННАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.Ф.Онищенко, Ю.В.Кускова
Санкт-Петербург

Для определения возможности существования транзиторной эхогенной неоднородности миокарда у женщин с метаболическим синдромом было выполнено настоящее исследование. Обследовано 43 женщины (средний возраст — $48,5 \pm 6,5$ года) с метаболическим синдромом в менопаузе. Женщины были разделены на три группы по индексу массы тела (ИМТ): $30,0\text{--}35,0$ кг/м² — 1-я группа ($n=17$); $35,0\text{--}40,0$ кг/м² — 2-я группа ($n=15$); свыше 40 кг/м² — 3-я группа ($n=11$).

Эхокардиографическое исследование проводилось до начала лечения и через 6 месяцев применения гипотензивных препаратов и диетотерапии. При обследовании на первом этапе были обнаружены гиперэхогенные участки в миокарде: у 5 (29,4%) женщин из 1-й группы, у 7 (46,6%) женщин из 2-й группы, у 7 (63,6%) женщин из 3-й группы. На фоне лечения артериальной гипертензии и ожирения с положительной клинической динамикой наблюдалось уменьшение участков с повышенной эхогенностью в миокарде: у 4 женщин из 1-й группы, у 4 женщин из 2-й группы, у 6 женщин из 3-й группы. У женщин с метаболическим синдромом эхогенная неоднородность миокарда может быть преходящей (транзиторной). Адекватная терапия женщин с метаболическим синдромом может сопровождаться уменьшением гиперэхогенных участков в миокарде.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В.Рассохин, М.Е.Болотова, В.И.Мазуров
Санкт-Петербург

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности мексидола в комплексной терапии больных с МС.

В исследование было включено 33 больных, страдающих умеренной артериальной гипертензией (АГ) и алиментарно-конституциональным ожирением (АКО) II степени (средний индекс массы тела (ИМТ) — $34,2 \pm 1,3$ кг/м²). Средний возраст больных составил $40,1 \pm 1,2$ года, длительность АГ и АКО — $5,4 \pm 1,1$ года. У 75% больных при опросе была выявлена наследственная отягощенность по АГ и АКО. У 62% больных выявлено нарушение толерантности к глюкозе (НТГ),

у 46% — дислипидемия. Все больные в качестве гипотензивной терапии получали альбарел 1 мг/сут, престариум 8 мг/сут. В связи с выявлением НТГ и ГИ была назначена гипокалорийная диета, редуцированная по углеводам и жирам, больные получали сиофор 850 мг/сут, в качестве гиполлипидемической терапии — зокор 20 мг/сут. Больные были разделены на две группы. В первую (1) группу были включены 20 пациентов, которые получали указанную терапию. Пациентам второй (2) группы (13 человек) дополнительно был назначен мексидол в дозе 375 мг/сут на курс 21 день. Группу контроля составили 25 здоровых лиц.

У больных исследуемых групп исходно отмечалось достоверное повышение уровней ИНС-1 и ИНС-2 — $21,4 \pm 1,8$ мкгМЕ/мл и $69,7 \pm 12,8$ мкгМЕ/мл, соответственно; С-пептида — $3,6$ пг/мл ($p < 0,001$). В группе контроля уровни ИНС-1 и ИНС-2 составили $8,0 \pm 0,92$ мкгМЕ/мл и $19,2 \pm 6,8$ мкгМЕ/мл, соответственно; С-пептида — $1,48$ пг/мл. Отмечалась тенденция к повышению уровня фибриногена и СРБ по сравнению с группой контроля. Было выявлено достоверное увеличение АЛТ до $0,87$ ммоль/ч×л и ГГТП — до 88 U/I. В 1-й и 2-й группах до лечения ЭЗВД составила $3,57 \pm 0,34\%$, что достоверно меньше по сравнению с показателями контрольной группы — $15,1 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$); количество эндотелиоцитов было повышено — $15,6 \pm 1,2$ (в группе контроля — $5,2 \pm 0,5$; $p < 0,001$).

Через месяц лечения у пациентов двух групп отмечалось снижение массы тела в среднем на $3,5 \pm 0,8$ кг. Во 2-й группе отмечено достоверное снижение следующих показателей: ТГ — $0,87 \pm 0,3$ ммоль/л, ОХС — $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л, АЛТ — $0,65 \pm 0,03$ ммоль/ч.л, ГГТП — 51 U/I ($p < 0,001$). Были выявлены изменения со стороны ИНС и С-пептида: у больных 1-й группы отмечено снижение ИНС-1 до $17,9 \pm 1,2$ мкгМЕ/мл, ИНС-2 — до $47,2 \pm 1,4$ мкгМЕ/мл, С-пептида — до $2,9 \pm 0,1$ пг/мл. Более выраженное снижение отмечено у больных 2-й группы: ИНС-1 — до $12,5 \pm 1,1$ мкгМЕ/мл, ИНС-2 — до $29,5 \pm 2,1$ мкгМЕ/мл, С-пептида — до $1,8$ пг/мл. Изменений метаболизма мочевой кислоты в динамике в обеих группах достоверно выявлено не было. У пациентов 1-й группы степень относительного прироста диаметра плечевой артерии была в 3,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($4,69 \pm 0,3\%$), у пациентов 2-й группы — более чем в 1,5 раза ($7,12 \pm 0,4\%$). Количество эндотелиоцитов в динамике статистически достоверно изменилось у больных 2-й группы — $8,5 \pm 1,3$ ($p < 0,001$).

Таким образом, включение мексидола в комплексную терапию больных с МС позволяет положительно влиять на уровень ИНС, С-пептида, липидный обмен, функцию печени, а также улучшать функцию эндотелия.

**ЭУГЛИКЕМИЧЕСКОЕ
ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЧЕСКОЕ
КЛАМПИРОВАНИЕ КАК МЕТОДИКА
ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
И МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ
ИНСУЛИНА НА ПРОДУКЦИЮ ГОНАДАМИ
ИНГИБИНА-В И АНТИМЮЛЛЕРОВСКОГО
ФАКТОРА ПРИ СИНДРОМЕ
ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

*А.В.Синицына, Л.В.Адамян, А.А.Осипова,
А.В.Средняков
Москва*

Целью нашего исследования явилось выявление инсулинорезистентности, а также выявление возможного механизма влияния инсулина на секрецию яичниками ингибина-В и антимюллеровского фактора при СПКЯ.

В исследование было включено 45 женщин репродуктивного возраста. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. Средние по популяции значения составили: индекс массы тела (ИМТ) — $28,5 \pm 2,2$ кг/м²; отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) — $0,7 \pm 0,6$; гормональный фон (ЛГ — $9,68 \pm 6,62$ МЕ/мл, ФСГ — $6,73 \pm 2,34$ МЕ/мл, ПРЛ — $274,48 \pm 172,39$ мМЕ/л, ТТГ — $1,6 \pm 0,8$ мкМЕ/мл, свободный Т4 — $1,5 \pm 0,93$ нг/дл, кортизол — $352,69 \pm 121,12$ нмоль/л, общий Т — $1,74 \pm 0,57$ нг/мл, свободный Т — $6,64 \pm 2,2$ пг/мл, 17-ОНП — $1,3 \pm 0,48$ нг/мл, ДГЭА-С — $2,71 \pm 1,22$ мкг/мл); липидный спектр крови (общий холестерин — $5,13 \pm 0,93$ ммоль/л, ТГ — $0,97 \pm 0,43$ ммоль/л, ЛПВП — $1,67 \pm 0,47$ ммоль/л, ЛПНП — $2,98 \pm 0,83$ ммоль/л, ЛПОНП — $0,53 \pm 0,40$ ммоль/л); ПССГ — $40,98 \pm 30,40$ нмоль/л. Всем пациенткам был проведен классический двухчасовой пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Исследование инсулинорезистентности с использованием эугликемического гиперинсулинемического клампирования произведено семи пациенткам (4 пациентки с ИМТ более 25 кг/м² и 3 пациентки с ИМТ менее 25 кг/м²).

По результатам нашего исследования нарушение толерантности к глюкозе определено у 6 (13,3%) пациенток, тяжелая постпрандиальная гиперинсулинемия — у 4 (8,9%) пациенток и отсутствие каких либо нарушений углеводного обмена по результатам ПГТТ отмечено у 35 (77,8%) женщин с СПКЯ. У всех пациенток, подвергнутых эугликемическому гиперинсулинемическому клампированию, отсутствовали нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет по данным ПГТТ. У трех из семи пациенток уровень потребления глюкозы тканями составил менее 2,1 мг/кг в минуту. Все женщины с низкой

чувствительностью к инсулину имели избыточную массу тела (ИМТ более 25 кг/м²) и центральный тип ожирения (окружность талии более 88 см), повышенный уровень общего ХС и сниженный уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Предварительные данные по концентрации ингибина-В в плазме крови у женщин с СПКЯ свидетельствуют о снижении выработки ингибина-В яичниками в этой группе (у пяти женщин из семи концентрация в плазме крови была ниже 150 нг/дл, что является нижней границей нормы на 5–7 день менструального цикла). Концентрация в плазме крови АМФ была повышена (более 7,4 нг/мл) у шести женщин, подвергнутых клампированию.

Результаты позволяют подтвердить наличие ИР у женщин с СПКЯ в сочетании с ожирением и нарушением липидного профиля при отсутствии нарушений углеводного обмена по ПГТТ. Полученные данные свидетельствуют о низкой продукции ингибина-В гранулезой антральных фолликулов и повышенной секреции АМФ при СПКЯ.

**СОДЕРЖАНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО
ФАКТОРА РОСТА-1 В КРОВИ У ЖЕНЩИН
С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ**

*Е.Л.Соболева, Д.В.Гринвальд
Санкт-Петербург*

Целью данного исследования явилось изучение роли инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в патогенезе синдрома поликистозных яичников (СПЯ).

Обследовано 57 женщин с СПЯ. Контрольную группу составили 14 здоровых женщин репродуктивного возраста с овуляторным менструальным циклом. Всем женщинам определяли содержание общего ИФР-1 с использованием иммуноферментного набора фирмы DSL (США).

Среднее содержание ИФР-1 в крови 40 женщин с СПЯ до лечения составило $31,3 \pm 1,5$ нмоль/л, что было достоверно выше ($p < 0,05$) среднего содержания ИФР-1 в крови здоровых женщин ($20,6 \pm 0,8$ нмоль/л). Через 6 месяцев применения ципротерона ацетата в сочетании с этинилэстрадиолом содержание ИФР-1 в крови женщин с СПЯ достоверно снизилось ($p < 0,05$) и составило $25,9 \pm 1,7$ нмоль/л.

Таким образом, положительный лечебный эффект использования ципротерона ацетата в сочетании с этинилэстрадиолом можно связать не только с антиандрогенным эффектом ципротерона ацетата на периферии и способностью

препарата снижать гонадотропную функцию, но и со способностью препарата снижать продукцию ИФР-1 печенью.

ЧАСТОТА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В КЛИМАКТЕРИИ

*Н.В. Тагильцева, Н.В. Изможерова, А.А. Попов,
А.Н. Андреев, О.Ю. Стрюкова*
Екатеринбург

Цель — оценка тяжести климактерического синдрома (КС), частоты артериальной гипертензии (АГ), ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у женщин с нарушениями углеводного обмена в климактерии. В исследовании случай — контроль основную группу составили 234 пациентки с нарушениями углеводного обмена: 133 женщины с высокой гликемией натощак, 46 женщин с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), 55 женщин с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Контрольную группу составили 234 женщины без нарушений углеводного обмена, подобранные по возрасту и длительности постменопаузы. Оценивали модифицированный менопаузальный индекс, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), уровень общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы.

Женщины основной группы имели значимо большие ИМТ и ОТ, более тяжелое течение КС, более высокие уровни ТГ, ХС ЛПОНП. В основной группе значимо выше была частота АГ ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$), ХСН ($p < 0,001$) и стойкой утраты трудоспособности ($p = 0,005$).

Таким образом, нарушения углеводного обмена ассоциируются с более тяжелым течением КС и высокой частотой АГ, ИБС, ХСН.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА

*Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, С.В. Стулова,
М.А. Есартия*
г. Самара

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности немедикаментозного метода профилактики гипогалактии видимым ин-

фракрасным поляризованным (ВИП) светом у родильниц с метаболическим синдромом.

В работе использован аппарат Биоптрон: спектральный диапазон — 480–3400 нм, поляризация — 95%, терапевтическая доза — 12–19 Дж/см². Обследовано 70 родильниц с МС, которым проводилась профилактика нарушений лактации ВИП-светом сразу после родов. Группу контроля составили 50 родильниц также с МС, но которым профилактику гипогалактии данным методом не проводили. Использование ВИП-света в основной группе способствовало достоверному увеличению объема молока, нормализации уровня глюкозы, триглицеридов, антиатерогенных липопротеидов, агрегационных свойств тромбоцитов, повышению парциального давления кислорода и антикоагуляционного потенциала крови, что имеет важное значение для пациенток с МС.

Таким образом, в условиях акушерского стационара, а при необходимости в домашних условиях, для профилактики гипогалактии и пролонгирования периода грудного вскармливания у родильниц с МС в качестве метода выбора может быть рекомендовано воздействие ВИП-светом.

КРУГЛОСУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ

А.В. Тиселько
Санкт-Петербург

Цель работы состояла в оптимизации контроля гликемии у больных с гестационным диабетом (ГД).

Обследовано 28 больных с ГД при сроке беременности от 16 до 32 недель. Возраст больных варьировал от 20 до 39 лет ($30,2 \pm 4,4$ года). У 20 женщин до беременности были клинические проявления метаболического синдрома: ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия. Диагноз ГД был установлен с помощью пероральной пробы на толерантность к глюкозе. Все больные к моменту обследования получали диетотерапию. Круглосуточное определение гликемии (288 определений в сутки) проводили с помощью монитора Medtronic (США) в течение 3–6 суток.

Результаты исследования показали отсутствие гипергликемии (постпрандиальный уровень глюкозы более 7,2 ммоль/л) лишь у 5 из 28 больных с ГД. У 10 больных с умеренной гипергликемией в 10% определений была проведена коррекция диетотерапии, позволившая компенсировать показатели углеводного обмена. Инсулинотерапия была назначена 13 женщинам, уро-

вень глюкозы в крови которых превышал физиологический уровень в 10–53% определений. В зависимости от гликемического профиля 6 женщинам была назначена болюсная инсулинотерапия и 7 женщинам — базис-болюсная инсулинотерапия. Только у 3 женщин масса тела новорожденного превышала 4000 г. Между HbA1c и массой тела новорожденного выявлена достоверная корреляция ($r = 0,529$; $p < 0,005$).

Круглосуточное мониторирование гликемии позволяет своевременно провести коррекцию диетотерапии, выявить показания к инсулинотерапии и определить режим инсулинотерапии у больных с ГД.

ОЖИРЕНИЕ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

*О.Н.Ткачева, А.Ю.Галютдинова, К.Ю.Гусева,
Н.С.Самсоненко, Р.М.Котенко
Москва*

Целью нашего исследования было оценить динамику компонентов метаболического синдрома во время беременности и после родов в зависимости от наличия ожирения и артериальной гипертензии до беременности. При скрининге 1800 историй родов было отобрано 73 женщины, которые в зависимости от наличия сопутствующей патологии до беременности были разделены на 3 группы: пациентки с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением, пациентки с ожирением, пациентки с АГ. 30 пациенток без АГ и ожирения до беременности составили контрольную группу. Проведен ретроспективный анализ течения беременности и послеродового периода. Через 6 месяцев после родов женщины были вновь разделены на группы. Было выявлено, что после родов в группе с ожирением до беременности у всех пациенток сохранилось ожирение, а у 6% пациенток развилась АГ; в группе с АГ у всех пациенток сохранилась АГ, а у 50% пациенток присоединилось ожирение; у всех пациенток с АГ и ожирением до беременности оба заболевания сохранились через 6 месяцев после родов; в контрольной группе у 20% пациенток присоединилось ожирение. Таким образом, нами установлено, что наличие АГ до беременности в 2,5 раза повышает риск развития ожирения, сохраняющегося после родов; а наличие ожирения до беременности достоверно повышает риск развития АГ во время беременности и после родов.

СОХРАНЯЮЩАЯСЯ ПОСЛЕ РОДОВ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА — ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

*О.Н.Ткачева, А.Ю.Галютдинова,
Н.С.Самсоненко, К.Ю.Гусева, Р.М.Котенко
Москва*

Целью нашей работы явилось изучение влияния эналаприла на компоненты метаболического синдрома при лечении артериальной гипертензии, сохраняющейся после родов.

В исследовании приняли участие 36 женщин с сохраняющейся после родов мягкой и умеренной АГ в сочетании с метаболическими нарушениями. 20 женщин (средний возраст $29,1 \pm 3,2$ лет) принимали эналаприл в суточной дозе 10–20 мг в режиме монотерапии (Энап, KRKA), 16 женщин (средний возраст — $29,7 \pm 1,1$ года) не получали систематизированной антигипертензивной терапии. Во время первого визита после родов, через 3 и 6 месяцев проведено изучение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), эхокардиография, дуплексное сканирование внутривисцеральных артерий, определение уровня суточной экскреции альбумина с мочой, липидного профиля, уровня глюкозы, мочевины, креатинина. За период наблюдения в I группе (принимавшие Энап) отмечены достоверное снижение средних значений систолического, диастолического АД, выраженное улучшение эндотелиальной функции, нормализация микроальбуминурии, отчетливая положительная динамика показателей внутривисцерального кровотока, достоверное снижение ОПСС (исходный уровень — 1581 ± 158 ; через 6 месяцев — 1066 ± 134) и ИММ (исходный уровень — $85,8 \pm 6,1$; через 6 месяцев — $74,0 \pm 4,9$), тенденция к увеличению фракции выброса, достоверное снижение ЛПНП (исходный уровень — $3,61 \pm 0,02$ ммоль/л; через 6 месяцев — $2,82 \pm 0,06$ ммоль/л). В отличие от пациенток, получавших фармакотерапию, у женщин II группы за время наблюдения не только не отмечалось положительной динамики вышеперечисленных показателей, но и наметилась тенденция к усугублению дисфункции эндотелия.

Эффективное гипотензивное, органопротективное, положительное метаболическое действие Энапа должно способствовать предупреждению развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшению отдаленного прогноза у женщин с сохраняющейся после родов АГ.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

*И.И.Федоренко, Ю.В.Раскуратов,
А.Ю.Раскуратов, И.В.Елисеева*
г. Тверь

Были изучены показатели инфракрасного спектра крови у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Для осуществления поставленной задачи была использована аппаратно-программная система ИКАР.

Методом инфракрасной спектроскопии исследовали кровь, пропуская инфракрасное излучение через образец, и многократно измеряли показатель пропускания инфракрасного излучения в диапазоне от 4000 до 800 см⁻¹ в течение одной минуты через каждую секунду. На основании полученных данных рассчитывали комплексные показатели и создавали пространственную модель, характеризующую данное состояние организма и идентифицировали состояние крови в норме и при СПКЯ.

Учитывая простоту в исполнении, данный метод, не требующий больших материальных затрат, может быть использован для скрининг-тестов СПКЯ, позволяя осуществить раннюю диагностику заболевания.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

*С.А.Фрид, С.С.Максютова, Л.М.Фридман,
А.А.Карпов, Д.П.Никитюк*
г. Уфа

Цель — выявление частоты метаболического синдрома (МС) у пациентов с гипертонической болезнью II-III степени (ГБ) и выявление половых различий при анализе характера взаимовлияния параметров МС друг на друга.

Обследовано 27 мужчин и 32 женщины (средний возраст — 63,2±2,7 года), находившихся на стационарном лечении по поводу ГБ (40% мужчин и 53% женщин страдали ГБ III степени), ранее не получавших систематической медикаментозной терапии. Средний уровень АД в обеих группах достоверно не различался и составил 168,7±9,2/97,6±5,1 мм рт. ст. Гипертонический анамнез (ГА) — 8,21±3,4 года. Все больные страдали ИБС.

Исключались пациенты с сахарным диабетом.

Определяли индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), суммарную толщину кожных складок (S) в 4 местах, количество жировой массы тела (ЖМТ, кг), основной обмен (ООЕ),

расчет фактической потребности организма в энергии (ДРЭ), уровень холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы натощак и в ОГТТ.

У всех обследуемых выявлен МС, 80% пациентов имели 4 компонента, 15% — 5 компонентов. У сопоставимых по возрасту и уровню АД, длительности ГА, сопутствующим заболеваниям и рациону двух групп пациентов установлены половые различия: ИМТ у мужчин был ниже, чем у женщин ($p < 0,01$), также как ОТ ($p < 0,01$), S ($p < 0,001$) и ЖМТ ($p < 0,001$). У мужчин были больше уровни ООЕ ($p < 0,01$), ДРЭ ($p < 0,05$) и ЛПВП ($p < 0,01$). Содержание ТГ и глюкозы были выше у женщин ($p < 0,05$). Все показатели превышали нормальные значения. Гипергликемия натощак выявлена у 20% больных, постпрандиальная гипергликемия — у 40%.

Особенности распределения жира, наличие избыточной массы тела — более значимые факторы для женщин, а изменение характеристик энергетического обмена вносит больший вклад в развитие МС у мужчин.

ОКСИДАТИВНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

А.У.Хамадьянова
г. Уфа

Целью исследования явилось изучение особенностей СРО и АОС у больных с хроническим рецидивирующим воспалением придатков матки (ХРВПМ), имеющим полисистемный характер поражения с заинтересованностью нервной, сосудистой, эндокринной, иммунологической и других систем.

Под наблюдением находились 144 больных с ХРВПМ в возрасте от 15 до 45 лет. В комплекс обследования входило изучение генерации АФК методом регистрации люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) и особенностей ПОЛ — методом железоиндуцированной хемилюминесценции (ЖИХЛ).

Контрольную группу составили 34 здоровые женщины аналогичного возраста.

В стадии обострения ХРВПМ имеет место выраженный окислительный стресс, обусловленный повышенной генерацией АФК с последующим ускорением ПОЛ и снижением антиоксидантной защиты. Для стадии клинической ремиссии ХРВПМ также характерна недостаточность ферментативного звена АОС на фоне недостаточной продукции АФК, свидетельствующей о подавлении санирующих функций фаго-

цитирующих клеток крови. В связи с этим патогенетическую терапию ХРВПМ целесообразно строить с учетом особенностей СРО и АОС при данной патологии и характера (прооксидантного или антиоксидантного) влияния фармакологических препаратов на эти процессы.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

У.Р.Хамадьянов, Ф.А.Уразаева
г. Уфа

Учитывая многообразие положительных эффектов, эндоваскулярное лазерное облучение крови (ЭЛОК) включено нами в комплексную терапию гестоза. Процедуру проводили по 5–6 сеансов аппаратом АЛОК-1 по 30 минут ежедневно. Помимо общеклинического обследования, изучали содержание молекул средней массы (МСМ) в плазме крови, щелочной и кислой фосфатаз, лактатдегидрогеназы, определяли лейкоцитарный индекс интоксикации.

Под нашим наблюдением находилось 150 беременных с гестозом при сроке гестации от 28 до 39 недель. 75 беременных с гестозом, в комплексное лечение которых было включено ЭЛОК, составили основную группу. В группу сравнения были включены 75 беременных с гестозом, терапия которых проводилась по общепринятым схемам.

Включение ЭЛОК в терапию гестоза оказало положительное влияние на клинико-лабораторные показатели.

До начала терапии гестоза содержание общего белка, общего билирубина, щелочной и кислой фосфатазы составляли, соответственно, $61,1 \pm 0,31$ г/л, $11,2 \pm 0,082$ мкмоль/л, $327,28 \pm 4,51$ ед/л и $7,41 \pm 0,07$ ед/л, а после лечения — $69,81 \pm 0,47$ г/л, $8,2 \pm 0,012$ мкмоль/л, $267,2 \pm 3,1$ ед/л и $5,1 \pm 0,1$ ед/л. Концентрация МСМ до лечения при длине волны 254 нм составила $0,348 \pm 0,012$ усл. ед., при длине волны 280 нм — $0,401 \pm 0,02$ усл. ед., после лечения — $0,24 \pm 0,006$ усл. ед. и $0,28 \pm 0,009$ усл. ед., соответственно. В основной группе увеличилось количество родов через естественные родовые пути, и снизилась частота преждевременных родов по сравнению с контрольной группой. Средний срок родоразрешения в основной группе составил $38,8 \pm 0,21$ недель, в группе сравнения — $37,1 \pm 0,22$ недель. Выписка родильниц в основной группе производилась на $8,01 \pm 0,64$ сутки, в группе сравнения — на $11,3 \pm 0,5$ сутки ($p < 0,05$).

Таким образом, ЭЛОК в комплексной терапии гестоза способствует пролонгированию беременности, уменьшению случаев досрочного родоразрешения, снижению частоты преждевременных родов и кесарева сечения.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА УРОВЕНЬ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО И Фолликулостимулирующего Гормонов ГИПОФИЗА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, Л.И.Великанова,
И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин
Санкт-Петербург

Цель — исследовать взаимосвязь метаболических нарушений и уровня лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов гипофиза при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста.

Было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ) по критериям согласительного симпозиума (Rotterdam PCOS consensus, 2003). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

В основной группе средний уровень ЛГ составил $8,78 \pm 0,85$ ед/л. Уровень ЛГ был взаимосвязан с длительностью олигоопсоменореи ($r = 0,402$, $p = 0,003$). Средний уровень ФСГ составил $5,81 \pm 0,31$ ед/л. Среднее значение соотношения ЛГ/ФСГ составило $2,04 \pm 0,49$. Частота встречаемости повышенного индекса ЛГ/ФСГ более 2,5 в основной группе в целом составила 15%, при этом у тучных женщин с СПЯ с индексом массы тела более 25 кг/м^2 — 21–25%, что в 3,0–3,5 раза выше, чем у худых женщин с СПЯ с индексом массы тела менее 25 кг/м^2 (7%). Индекс ЛГ/ФСГ был взаимосвязан с уровнем триглицеридов ($r = 0,332$, $p = 0,051$). В группе с повышенным индексом ЛГ/ФСГ значимо ниже был уровень глобулина, связывающего половые гормоны ($p = 0,033$).

Повышенное соотношение ЛГ/ФСГ чаще встречается у тучных женщин с СПЯ. Это может быть обусловлено гиперсенситизацией гипофиза к гонадолиберину под действием инсулина.

Таким образом, для восстановления менструального цикла целесообразно использовать не только антигонадотропины, но и средства, улучшающие чувствительность к инсулину.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПО ДАННЫМ СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА

***С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, Л.И. Великанова,
И.П. Серебрякова, И.В. Чубкин
Санкт-Петербург***

Цель — исследовать роль наследственных факторов в развитии метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников по данным семейного анамнеза.

Было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ) по критериям согласительного симпозиума (Rotterdam PCOS consensus, 2003). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

В основной группе наличие артериальной гипертензии у близких родственников отмечали 77% женщин с СПЯ (различия по сравнению с контрольной группой $p=0,05$), ИБС — 48% (различия не значимы), ожирения — 54% ($p<0,001$), сахарного диабета 2-го типа — 33% ($p=0,06$), острого нарушения мозгового кровообращения — 41% ($p=0,07$), подагры — 15% (различия не значимы), гирсутизма у близких родственников женского пола — 48% ($p<0,001$), преждевременного облысения у близких родственников мужского пола — 25% (различия не значимы). Среди женщин с СПЯ наследственность по артериальной гипертензии сопровождалась повышением уровня триглицеридов ($p=0,045$), наследственность по ожирению — повышением уровня систолического АД ($p=0,011$), диастолического АД ($p=0,044$), индекса массы тела ($p=0,002$), отношения талия — бедро ($p=0,005$), уровня триглицеридов ($p=0,013$), снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($p<0,001$).

По данным семейного анамнеза в развитии метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников значительную роль может играть наследственная предрасположенность к ожирению и артериальной гипертензии.

УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ОЖИРЕНИЯ

***С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, Л.И. Великанова,
И.П. Серебрякова, И.В. Чубкин
Санкт-Петербург***

Цель — исследовать уровень лептина при синдроме поликистозных яичников у женщин

репродуктивного возраста в зависимости от наличия ожирения.

Было обследовано 93 женщины репродуктивного возраста (20–45 лет). В основную группу вошли 65 женщин, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПЯ) по критериям согласительного симпозиума (Rotterdam PCOS consensus, 2003). Контрольную группу составили 28 здоровых женщин. Уровень лептина и иммунореактивного инсулина в плазме венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Средний уровень лептина плазмы составил у худых женщин с СПЯ $1,64\pm 0,23$ нг/мл против $4,76\pm 0,59$ нг/мл у худых женщин контрольной группы ($p<0,001$), в то время как среднее значение индекса массы тела составило, соответственно, $21,48\pm 0,41$ кг/м² против $20,76\pm 0,48$ кг/м² ($p=0,028$), а средний уровень инсулина плазмы, соответственно, $87,19\pm 15,80$ пмоль/л против $52,56\pm 6,01$ пмоль/л ($p=0,032$). У тучных женщин с СПЯ (индекс массы тела более 25 кг/м²) средний уровень лептина плазмы составил $12,01\pm 1,17$ нг/мл, определялась корреляция уровня лептина и мочевого кислоты ($r_s=0,539$; $p<0,01$). В целом в группе женщин с СПЯ определялась корреляция уровня лептина и систолического АД ($r_s=0,526$; $p<0,001$), диастолического АД ($r_s=0,464$; $p<0,001$), индекса массы тела ($r_s=0,712$; $p<0,001$), отношения талия — бедро ($r_s=0,638$; $p<0,001$), уровня инсулина натощак ($r_s=0,395$; $p=0,003$), индекса НОМА-IR ($r_s=0,458$; $p<0,001$).

Высокий уровень лептина у тучных женщин с СПЯ обусловлен ожирением. У худых женщин с СПЯ уровень лептина значительно ниже, чем это должно соответствовать их массе тела. Абсолютная и относительная гиполептинемия у худых женщин с СПЯ может быть обусловлена подавляющим влиянием гиперандрогении, которая является характерной чертой СПЯ. У тучных женщин с СПЯ влияние гиперандрогении ослабляется ожирением.

СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

***М.А. Шалина, В.В. Потин, М.А. Тарасова
Санкт-Петербург***

Целью работы явилось изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), биохимических показателей и гормональной функции яичников у больных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа.

Обследовано 105 женщин в возрасте от 20 до 43 лет ($26,9 \pm 0,8$ года) с СД 1-го типа. Всем обследованным женщинам определяли МПКТ методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в поясничном отделе позвоночника, проксимальных отделах бедра и средней трети предплечья. В крови больных определяли содержание общего и ионизированного кальция, фосфора, остеокальцина, С-терминального телопептида. Функцию яичников оценивали по данным гормонального и ультразвукового обследования.

Снижение МПКТ выявлено у 56 (53,3%) больных. У больных со сниженной МПКТ продолжительность сахарного диабета ($11,0 \pm 0,8$ года) и уровень HbA1c ($8,5 \pm 0,3\%$) были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у женщин с нормальной МПКТ ($8,3 \pm 0,9$ года и $7,4 \pm 0,3\%$, соответственно). Содержание ионизированного кальция у женщин с остеопенией ($1,09 \pm 0,01$ ммоль/л) было достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у женщин с нормальной МПКТ ($1,14 \pm 0,02$ ммоль/л). Уровень остеокальцина в крови у женщин со сниженной МПКТ составил $27,5 \pm 2,3$ нг/мл, что достоверно ($p < 0,05$) превышало этот показатель у женщин без остеопении ($20,5 \pm 2,5$ нг/мл). У женщин с остеопенией достоверно ($p < 0,05$) чаще имелись нарушения менструального цикла, обусловленные ановуляцией или лютеиновой недостаточностью.

Таким образом, снижение МПКТ при сахарном диабете обусловлено неудовлетворительной компенсацией, продолжительностью диабета, а также наличием гормональной недостаточности яичников. При снижении МПКТ у больных с СД 1-го типа компенсаторно повышается интенсивность костеобразования.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

***К.Ф. Шамилова, А.Нурымбетова,
Ж.Нурымбетова***
г. Алматы, Республика Казахстан

Под наблюдением находились 93 больных с предменструальным синдромом (ПМС) без и с метаболическими нарушениями. Средний возраст больных составил 20–39 лет. Все больные были разделены на 3 группы.

1-я группа — 33 больных с ПМС без метаболических нарушений. Индекс массы тела (ИМТ) составил $23,1 \pm 0,8$ кг/м², отношение ОТ/ОБ —

$0,81 \pm 0,01$; уровень АД — $122,2 \pm 6,7/87,3 \pm 6,7$ мм рт. ст., уровень глюкозы натощак — $4,92 \pm 0,12$ ммоль/л, через 2 часа после еды — $6,11 \pm 0,07$ ммоль/л, уровень общего холестерина — $4,71 \pm 0,12$ ммоль/л, уровень холестерина ЛПНП — $0,71 \pm 0,03$ ммоль/л. Содержание холестерина ЛПОНП и ТГ не отличалось от соответствующих показателей у практически здоровых лиц. Коэффициент атерогенности составил $2,5 \pm 0,14\%$.

2-я группа — 30 больных с ПМС и метаболическими нарушениями, получавших стандартное лечение: спазмолитические препараты (но-шпа $0,04 \times 3$ раза в день), антигипертензивные препараты (энам 50 мг 1 раз в сутки), обезболивающие препараты (спазган по $0,5 \times 3$ раза в день, прогестерон 1% по 1,0 в/м 1 раз в день № 10).

3-я группа — 30 больных с ПМС и метаболическими нарушениями, получавшие дюфастон по 10 мг 2 раза в день с 16-го по 25-й день курсом 3 месяца. Во 2-й и 3-й группе ИМТ составил $27,9 \pm 1,8$ кг/м², отношение ОТ/ОБ — $0,93 \pm 0,07$; уровень АД — $146,2 \pm 4,5/92,5 \pm 3,2$ мм рт. ст., уровень глюкозы крови натощак — $7,40 \pm 0,04$ ммоль/л, через 2 часа после нагрузки — $8,52 \pm 0,51$ ммоль/л. При проведении сравнительного анализа показателей липидного обмена у больных с ПМС без и с метаболическими нарушениями было выявлено повышенное содержание ОХС на 16,9%, ХСЛПНП — на 56,6%, ХСЛПОНП — на 73,2%; и снижение ХСЛПВП на 27,9% по сравнению с больными ПМС без метаболических нарушений.

Через 3 месяца имело место снижение АД на 17,7% по сравнению со стандартной терапией. Отношение ОТ/ОБ у женщин, получавших дюфастон, снизилось на 9,6%, а у больных, получавших стандартное лечение, этот показатель повысился на 9,6%. ИМТ при терапии дюфастоном уменьшился на 10% по сравнению с больными, получавшими стандартное лечение, где этот показатель увеличился на 7,5%.

Таким образом, монотерапия дюфастоном у больных с ПМС и метаболическими нарушениями привела к нормализации клинической симптоматики на 43% по сравнению со стандартной терапией, снижению уровня глюкозы натощак — на 13%, через 2 часа после еды — на 19,6%, инсулина — на 17,3%, ОХС — на 6,6%, холестерина ЛПНП — на 22,9%, холестерина ЛПОНП — на 34,1%, ТГ — на 9,9%, повышению холестерина ЛПВП на 10% по сравнению с группой женщин, получавших стандартное лечение. Дюфастон способствует снижению содержания пролактина на 27,2%, эстрадиола — на 12,2%, повышению уровня прогестерона на 74,9% по сравнению со стандартной терапией.

НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЖИРОВОЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.В.Якокутова
Москва

Цель исследования — изучить влияние терапии препаратом, содержащим 1 мг эстрадиола гемигидрата и 2 мг дроспиренона («Анжелик») на параметры метаболического синдрома у женщин с ожирением в постменопаузе, страдающих климактерическими симптомами.

Под наблюдением находились женщины ($n = 15$) в постменопаузе (более 1 года), с ИМТ более 30 кг/м^2 , уровнем ФСГ более 20 МЕ/л , получавшие препарат в течение 3 месяцев. У всех

больных имел место абдоминальный тип ожирения. В начале исследования и через 3 месяца терапии оценивали антропометрические параметры (масса тела, ИМТ, ОТ/ОБ, уровень АД), в сыворотке крови определяли уровни: глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП.

Отношение ОТ/ОБ уменьшилось на 3,4%, существенных изменений в ИМТ не отмечено, показатели АД снизились на 14,2%. В крови уровень общего холестерина уменьшился на 11,7%, триглицеридов — на 3,5%; уровни ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, глюкозы (в том числе, по результатам глюкозотолерантного теста) не изменились.

Отмечено положительное влияние комбинированной терапии препаратом, содержащим эстрадиола гемигидрат и дроспиренон, на метаболические параметры организма в постменопаузе.

СОДЕРЖАНИЕ

ДОКЛАДЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН»	
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕВУШЕК В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ <i>Н.А.Беляков, С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, И.В.Чубкин</i>	4
СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ И СИОФОРА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ГИПЕРИНСУЛИНИЕЙ <i>М.Е.Болотова, Л.И.Великанова, В.И.Мазуров</i>	6
РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ МАТЕРИ В ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРИУТРОБНО ПРОГРАММИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Н.В.Башмакова, Л.В.Макаренко, П.Б.Цывьян</i>	7
ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВИРИЛЬНОГО СИНДРОМА <i>Л.И.Великанова, Н.В.Ворохобина, И.П.Серебрякова, Н.В.Глухов</i>	10
ОЖИРЕНИЕ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ <i>А.Ю.Галютдинова, О.Н.Ткачева</i>	12
ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ФИБРОЗНОГО КОМПОНЕНТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Н.В.Глухов</i>	14
ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Н.А.Беляков</i>	17
СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК IV–V СТАДИИ <i>А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич</i>	19
НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ <i>Т.А.Зеленина, Н.В.Ворохобина, О.Ф.Малыгина</i>	23
АНТИАНДРОГЕНЫ И АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Е.А.Златина, В.В.Потин, Е.Л.Соболева, М.А.Тарасова</i>	25
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Т.А.Зыкова, А.В.Стрелкова</i>	28
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Е.И.Красильникова, А.А.Быстрова, В.Л.Степанова, И.А.Рюмина, И.И.Захарьян, Т.Л.Каронова</i>	30
ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ <i>В.И.Мазуров, С.В.Столлов, И.А.Иванова</i>	32
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Л.П.Матвеева, В.И.Мазуров</i>	36
АКУШЕРСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>В.А.Мельников, О.Б.Калинкина</i>	40
ОЖИРЕНИЕ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ <i>Е.В.Мишарина, В.В.Потин, А.В.Тиселько, Н.В.Боровик</i>	42
КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И КЛИМАТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ <i>А.М.Мкртумян</i>	45
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПОДАГРЕИ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ <i>М.С.Петрова</i>	47
МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ОСНОВА ИБС У ЖЕНЩИН <i>Г.Б.Сеидова</i>	49
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ЭУГЛИКЕМИЧЕСКОГО ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЧЕСКОГО КЛАМПИРОВАНИЯ <i>А.В.Синицына, Л.В.Адамян, А.А.Осипова</i>	53
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ <i>Е.Л.Соболева</i>	55
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА <i>А.В.Тиселько</i>	56
СОХРАНЯЮЩАЯСЯ ПОСЛЕ РОДОВ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА — ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ <i>О.Н.Ткачева, А.Ю.Галютдинова</i>	58

ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТНОГО МАССАЖА В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ <i>С.Н.Финченко, Е.Н.Неделькина, В.К.Пашков</i>	61
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН <i>С.Ю.Чубриева</i>	63
СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА <i>М.А.Шалина</i>	69
БРАДИЭНТЕРИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>К.А.Шемеровский</i>	72
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ <i>Е.В.Шляхто, Е.И.Баранова, О.Д.Беляева, О.О.Большакова</i>	74
КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ЖЕНЩИН С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Ю.А.Шнейдер, А.В.Красиков, К.В.Кузнецов</i>	78
НАРУШЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>М.С.Шостак, В.И.Мазуров</i>	82
ЭТНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Е.А.Абрамов</i>	87
ТЕЗИСЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН»	
ВАЗОДИЛАТАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ МИКРОСОСУДОВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА <i>Е.С.Алексеева, Е.Р.Баранцевич, М.А.Менишутина, Н.Н.Петрищев</i>	87
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ <i>О.Н.Аржанова, Е.К.Комаров, М.В.Лесничия</i>	88
РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ МАТЕРИ В ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРИУТРОБНО ПРОГРАММИРУЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Н.В.Башмакова, Л.В.Макаренко</i>	88
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА <i>М.Е.Болотова, И.В.Мартынов, В.И.Мазуров</i>	88
ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Т.Н.Василькова, С.И.Матаев, О.В.Кушнерчук, А.В.Евай</i>	89
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА И МЕТАБОЛИЗМ КОРТИЗОЛА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И СТЕРТОЙ ФОРМЕ ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ <i>Л.И.Великанова, Н.В.Ворохобина, И.П.Серебрякова, З.Р.Шафигуллина, Н.В.Глухов, Ю.С.Дмитриева, О.Л.Милютин</i>	89
ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ <i>В.А.Воловникова, А.Н.Шишкин</i>	90
АНДРОГЕННОЕ ЛОБНО-ТЕМЕННОЕ ОБЛЫСЕНИЕ КАК ХАРАКТЕРНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	90
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ АДРЕНАРХЕ В АНАМНЕЗЕ КАК РАННИЙ ПРИЗНАК ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРЕДВЕСТНИК РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА <i>Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	91
СНИЖЕННАЯ МАССА ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ КАК ПРЕДИКТОР СКЛОННОСТИ К РАЗВИТИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Н.В.Глухов, С.Ю.Чубриева, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	91
ДИСФУНКЦИЯ В-КЛЕТОК КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ <i>А.Н.Дмитриев, С.И.Кунгурова</i>	92
ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ГИСТЕРЭКТОМИЮ ПО ПОВОДУ МИОМЫ МАТКИ <i>А.Н.Додонов, Н.Н.Глебова, Т.Б.Трубина, В.Б.Трубин, О.В.Егорова</i>	92
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВУШЕК С ОЖИРЕНИЕМ <i>Е.Е.Евстигнеева, И.В.Кузнецова</i>	93
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА <i>И.В.Жуковец</i>	93
АНТИАНДРОГЕНЫ И АГОНИСТЫ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Е.А.Златина, Е.Л.Соболева, В.В.Потин, М.А.Тарасова</i>	93
ВЛИЯНИЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА ТЕЛА У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ <i>М.А.Звychайный, А.В.Воронцова, А.Н.Дмитриев, А.М.Митяшина, Е.В.Попова</i>	94
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ СПКЯ <i>Т.А.Зыкова, А.В.Стрелкова</i>	94

СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ <i>Е.К.Комаров, Е.А.Михнина, Л.И.Великанова, В.Н.Эллиниди</i>	95
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ <i>О.Н.Аржанова, Е.К.Комаров, М.В.Лесничья</i>	95
К ВОПРОСУ О СВЯЗИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА <i>Г.И.Костюченко, М.И.Воевода, И.А.Вейцман</i>	95
СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ ПРИ ПРОЛАПСЕ ГЕНИТАЛИЙ У БОЛЬНЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ <i>Д.Ф.Костючек, А.С.Клюковкина</i>	96
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ <i>М.Б.Красникова, Т.Б.Трубина, Н.Н.Глебова, В.Б.Трубин</i>	96
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ У ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА <i>И.В.Кузнецова, Д.О.Санта-Мария Фернандес</i>	97
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И ВАРИАНТЫ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У ЖЕНЩИН <i>Н.А.Липлавк, М.А.Звычайный, Н.Ю.Трельская, А.В.Воронцова, Р.А.Судницин</i>	97
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА, ОСЛОЖНЯЮЩЕГО ДЕФИЦИТ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ У ЖЕНЩИН <i>Н.А.Липлавк, М.А.Звычайный, Н.Ю.Трельская, А.В.Воронцова, Р.А.Судницин</i>	97
МАРКЕРЫ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>И.С.Липатов, Ю.В.Тезиков, С.В.Стулова, А.В.Быков, М.А.Есартя</i>	98
ИЗМЕНЕНИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ ПРОЛАПСЕ ГЕНИТАЛИЙ <i>Р.Ф.Магафуров, Н.Н.Глебова, Т.Б.Трубина, В.Б.Трубин</i>	98
ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНО-ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА ЧАСТОТУ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ <i>С.И.Матаев, О.В.Кушнерчук, Т.Н.Василькова</i>	98
АКУШЕРСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>В.А.Мельников, О.Б.Калинкина</i>	99
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>В.С.Никифоров, А.С.Свистов</i>	99
ТРАНЗИТОРНАЯ ЭХОГЕННАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>Е.Ф.Онищенко, Ю.В.Кускова</i>	100
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>В.В.Рассохин, М.Е.Болотова, В.И.Мазуров</i>	100
ЭУГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЧЕСКОЕ КЛАМПИРОВАНИЕ КАК МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНА НА ПРОДУКЦИЮ ГОНАДАМИ ИНГИБИНА-В И АНТИМЮЛЛЕРОВСКОГО ФАКТОРА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>А.В.Синицына, Л.В.Адамян, А.А.Осипова, А.В.Средняков</i>	101
СОДЕРЖАНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 В КРОВИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>Е.Л.Соболева, Д.В.Гринвальд</i>	101
ЧАСТОТА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В КЛИМАКТЕРИИ <i>Н.В.Тагильцева, Н.В.Изможерова, А.А.Попов, А.Н.Андреев, О.Ю.Стрюкова</i>	102
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА <i>Ю.В.Тезиков, И.С.Липатов, С.В.Стулова, М.А.Есартя</i>	102
КРУГЛОСУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ <i>А.В.Тиселько</i>	102
ОЖИРЕНИЕ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ <i>О.Н.Ткачева, А.Ю.Галютдинова, К.Ю.Гусева, Н.С.Самсоненко, Р.М.Котенко</i>	103
СОХРАНЯЮЩАЯСЯ ПОСЛЕ РОДОВ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА — ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ <i>О.Н.Ткачева, А.Ю.Галютдинова, Н.С.Самсоненко, К.Ю.Гусева, Р.М.Котенко</i>	103
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>И.И.Федоренко, Ю.В.Раскуратов, А.Ю.Раскуратов, И.В.Елисеева</i>	104
ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН <i>С.А.Фрид, С.С.Максютова, Л.М.Фридман, А.А.Карпов, Д.П.Никитюк</i>	104

ОКСИДАТИВНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ <i>А.У.Хамадиянова</i>	104
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ <i>У.Р.Хамадиянов, Ф.А.Уразаева</i>	105
ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА УРОВЕНЬ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО И Фолликулостимулирующего Гормонов ГИПОФИЗА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА <i>С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	105
РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПО ДАННЫМ СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА <i>С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	106
УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ОЖИРЕНИЯ <i>С.Ю.Чубриева, Н.В.Глухов, Л.И.Великанова, И.П.Серебрякова, И.В.Чубкин</i>	106
СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА <i>М.А.Шалина, В.В.Потин, М.А.Тарасова</i>	106
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ <i>К.Ф.Шапилова, А.Нурымбетова, Ж.Нурымбетова</i>	107
НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЖИРОВОЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ <i>М.В.Якокутова</i>	108

«ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»
Свидетельство о регистрации № 014112 от 04.10.95 г.

Оригинал-макет подготовлен ООО «ПринтЛайн».

Подписано в печать 12.02.07 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Усл. печ. л. 14. Тираж 600 экз.

Цена договорная.

Санкт-Петербург, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в ООО «ПринтЛайн»