

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

А. Гордеева¹,

М. Ткачева²,

А. Белостоцкий³, доктор медицинских наук,

Р. Чилова⁴, доктор медицинских наук, профессор,

Н. Борисова⁵,

Р. Кочарян⁴,

Э. Жукова⁵,

Н. Трифонова⁵, кандидат медицинских наук

¹Клиника акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

²ООО «Клиника Сесиль», Москва

³Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения, Москва

⁴Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

⁵УКБ №2, Москва

E-mail: ostalkaaa@gmail.com

Бесплодие – острая социально-экономическая проблема. Метаболический синдром (МС) как коморбидное состояние влияет на фертильность, а синдром поликистозных яичников сегодня признают патологией, ассоциированной с МС. Бесплодие в сочетании с МС существенно ухудшает качество жизни больных и влияет на все аспекты их жизнедеятельности.

Ключевые слова: эндокринология, качество жизни, бесплодие, синдром поликистозных яичников, метаболический синдром.

Исследователи, работающие во всех областях клинической медицины, все чаще обращают внимание на проблему метаболического синдрома (МС), который обуславливает множество социально значимых патологических состояний и значительно снижает качество жизни (КЖ). Распространенность МС в последние десятилетия приняла угрожающий характер; он стал значительной проблемой общественного здоровья в большинстве стран. Р.Г. Органов (2006), И.И. Дедов (2007), изучая частоту МС в России, пришли к неутешительному выводу: она составляет 25–45% [1]. В связи с этим впервые Всероссийское научное общество кардиологов в 2007 г. приняло рекомендации по диагностике и лечению МС, а в 2009 г. дополнило их. На основе этих рекомендаций медицинским учреждениям разного уровня – амбулаториям, поликлиникам, клиникам и научно-исследовательским институтам – был предложен алгоритм комплексного подхода к профилактике и лечению МС [1, 2].

Социальная значимость проблемы определяется значительным снижением КЖ, ее продолжительности (больные с МС живут на 7–10 лет меньше) и работоспособности [1, 3]. Приоритетные задачи государства – сохранение, укрепление здоровья населения, увеличение продолжительности жизни и повышение КЖ. В Федеральной программе «Здоровье работающего населения России 2004–2015 гг.» поставлена цель раннего выявления и профилактики со-

циально значимых заболеваний [2–4]. Согласно концепции демографической политики РФ на период до 2025 г., утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 09.10.07 №1351, главное место в ней занимает сокращение смертности трудоспособного населения. МС и кластер ассоциированных с ним заболеваний напрямую влияют на показатели смертности населения. В популяции больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью, сахарным диабетом типа 2 (СД2), ассоциированными с МС, смертность в разы выше, чем у пациентов без МС [4].

Доказано, что МС и заболевания, ассоциированные с ним, негативно влияют как на физическое состояние, так и на эмоциональные реакции, психологию поведения больного и его роль в социальной жизни и приводят к драматическому снижению КЖ [1, 5, 6]. С другой стороны, широкий спектр клинических проявлений МС обуславливает одновременный прием пациентами большого количества лекарственных препаратов, назначаемых врачами разных профилей, что тоже ухудшает КЖ.

Эффективность лечебно-профилактических мероприятий зависит не только от выбранной программы лечения, но от и ранней диагностики МС и ассоциированных с ним заболеваний [6]. Из видов патологии репродуктивной системы женщины чаще всего ассоциирован с МС синдром поликистозных яичников (СПКЯ). СПКЯ – гетерогенная патология, что обуславливает ряд требований к ее диагностике. В формировании СПКЯ участвует вся эндокринная система, а структурные изменения в яичниках возникают, когда патологические процессы в эндокринной системе приводят к нарушениям механизмов регуляции роста и созревания фолликулов [6, 7].

В 2003 г. Согласительный симпозиум в Роттердаме принял критерии диагностики СПКЯ. Согласно достигнутому на симпозиуме консенсусу, диагноз СПКЯ правомерен при клинических, лабораторных и инструментальных проявлениях: олиго- или ановуляции, подтвержденной ультразвуковым скринингом фолликулогенеза; гиперандрогении, когда наблюдаются гирсутизм, вульгарные угри, андрогенное облысение, причем необходимо учитывать возрастные и этнические особенности пациентки (гирсутизм может быть слабовыраженным или отсутствовать у лиц молодого возраста и женщин азиатских этнических групп); при картине поликистозных яичников на УЗИ. Критерии СПКЯ: увеличение объема хотя бы 1 яичника до ≥ 10 мл и наличие >12 фолликулов, диаметр которых варьирует от 2 до 9 мм.

Дифференциальная диагностика СПКЯ основана на исключении заболеваний и состояний со сходной симптоматикой (синдром Кушинга; врожденные заболевания коры надпочечников, приводящие к их дисфункции; патология щитовидной железы; гиперандрогения, связанная с приемом лекарственных препаратов; гиперлактинемия; клинические проявления врожденной инсулинорезистентности – ИР; синдром истощенных яичников и т.д.).

Врачебное сообщество, основываясь на данных научных исследований последних десятилетий, рассматривает СПКЯ как метаболическое заболевание, при котором высока доля риска развития нарушений метаболизма липидов и глюкозы. А. Dufant и соавт. в 1987 г. провели исследование среди женщин одного возраста и массы тела и пришли к выводу, что уровень глюкозы на фоне глюкозотолерантного теста у женщин с СПКЯ гораздо выше [6, 7]. Эта же группа ученых в 1993 г., изучая метаболические нарушения при

17–20 января, 2017



XI Международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

- Министерство здравоохранения РФ
- Российское общество акушеров-гинекологов
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Кафедра репродуктивной медицины и хирургии Московского Государственного медико-стоматологического университета
- Общество по репродуктивной медицине и хирургии
- Российская ассоциация эндометриоза
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, Площадь Европы, 2, «Бизнес Центр в Славянской»
(Рэдиссон Славянская Гостиница и Деловой Центр)

ONLINE РЕГИСТРАЦИЯ НА САЙТАХ:
MEDIEXPO.RU
REPRODUCTIVE-CONGRESS.RU

РЕГИСТРАЦИЯ ДЕЛЕГАТОВ

Мария Сизова
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111), моб.: +7 (929) 646-51-66
e-mail: reg@mediexpo.ru

ПО ВОПРОСАМ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ И УЧАСТИЯ В КОНГРЕССЕ С ДОКЛАДОМ

Оргкомитет конгресса
тел.: +7 (495) 438-40-68, +7 (495) 545-89-91
e-mail: kongrepro@mail.ru

Тезисы принимаются по e-mail: endogyn@mail.ru
до 07 декабря 2016 года

РЕГИСТРАЦИЯ ДЕЛЕГАТОВ

Срок оплаты	до 02.12.16	
	с 03.12.16 по 10.01.17 и при оплате на месте	
Вид взноса		
Общий регистрационный взнос	4 500	5 500
Для членов ОРМХ и РАЭ	3 500	4 500
Однодневное посещение (без портфеля делегата, без сертификата)	2000	
Для аспирантов, ординаторов, студентов, интернов (при предъявлении удостоверения, без портфеля, без сертификата)	бесплатно	
Публикация тезиса	бесплатно	

Все цены в рублях, включая НДС 18%

РУКОВОДИТЕЛИ КОНГРЕССА:

Г.Т. Сухих, академик РАН, профессор, директор ФГБУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Л.В. Адамян, академик РАН, профессор заместитель директора ФГБУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

С 17 по 20 января 2017 года пройдет XI Международный конгресс по репродуктивной медицине.

Для работы в конгрессе приглашены как ведущие российские ученые и специалисты, так и зарубежные эксперты из авторитетных университетов, клиник, медицинских центров Бельгии, Франции, Италии, Испании, Великобритании, Германии, Израиля, США, Канады и других стран: Ж. Аму, С. Андерссон, Б. Арабин, З. Бен Рафаэль, А. Ваттьез, А. Грацциотин, Я. Депрест, М. Диамонд, А. Дженаззани, Д. К. Ди Ренцо, Ж. Донне, О. Донне, Г. Кекштейн, Ф. Конинокс, В. Кункер, Э. Леблан, Ф. Ренато, С. Реннер, М. Мальцони, С. Мерснер, М. Минц, Х. Ремохи, В. Сеникас, А. Сетубал, Г. Тиннеберг, А. Уссия М. Фридман, С. Фишель, Р. Фридман, О. Хошиаки, Ф. Червенак, А. Эберт и другие.

В фокусе научной программы конгресса наиболее актуальные вопросы современной репродуктивной медицины: профилактика материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, репродуктивных потерь, ведении беременных с экстрагенитальной патологией и высоким риском акушерских осложнений, сохранение репродуктивного здоровья при различных заболеваниях, медицинские и социальные аспекты здоровья в переходном и пожилом возрасте.

В программе конгресса особое место будет уделено фундаментальным аспектам репродуктивных технологий, в том числе, решению репродуктивных проблем при эндометриозе и онкологических заболеваниях; вопросам мужского репродуктивного здоровья; проблемам молочной железы в практике гинеколога; эстетической гинекологии. В рамках раздела репродуктивной хирургии пройдут мастер-классы и школы по минимально-инвазивным технологиям.

Будет проведено специальное совещание с участием главных специалистов, посвященное организационным аспектам здравоохранения. В дни проведения конгресса состоится выставочная экспозиция ведущих российских и зарубежных производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования.

Подана заявка на аккредитацию конгресса по системе непрерывного медицинского образования с присвоением кредитов (баллов) участникам.



СПКЯ, обнаружила у 20% обследованных женщин нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и СД2 (пациентки были старше 35 лет).

В исследованиях E. Dahlgen и соавт., проведенных независимо от упомянутых авторов, сделан вывод: у женщин с СПКЯ НТГ встречается более чем в 4 раза чаще, чем у пациенток без СПКЯ, а СД2 – в 7 раз чаще (пациентки тоже были старше 35 лет). По данным этих авторов, индекс массы тела (ИМТ) у 73% пациенток контрольной группы составил $>27 \text{ кг/м}^2$ [3–5, 7].

Многочисленные исследования, в которых изучался СПКЯ, показали также, что при этой патологии атерогенные дислипидемии, характерные для МС, проявляются с высокой частотой. E. Talbot, G. Conway, R. Wild независимо друг от друга пришли к выводу, что у пациенток с СПКЯ наблюдается выраженная дислипидемия, в частности уровень триглицеридов (ТГ) повышен более чем в 2 раза, уровни холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и ЛПВП2 снижены по сравнению с таковыми в контроле на 26%, а уровень липопротеидов очень низкой плотности повышен [2, 6].

Сотрудники Питсбургского университета и E. Talbot в 1992 г. поставили перед собой цель изучить факторы риска у женщин с поликистозом яичников; установлено, что эти пациентки имеют высокую концентрацию в крови липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ТГ, ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП1), ХС и низкую – ЛПВП, а также высокие цифры АД, причем это было характерно для женщин репродуктивного возраста моложе 45 лет [5]. У большинства женщин старшего возраста наблюдались атеросклеротические изменения в сонной артерии. Авторы пришли к следующим выводам: у молодых женщин репродуктивного возраста с патологией СПКЯ развивается дислипидемия, а с возрастом – атеросклеротические изменения в аорте; повышение уровня ИАП1 приводит у них к нарушениям фибринолитической активности крови и риску интраваскулярного тромбоза.

В работах D. Cibula и соавт. достоверно показан высокий уровень риска развития коронарной патологии у женщин с СПКЯ (в 4 раза выше, чем в общей популяции) [6, 7].

Согласно данным исследований последнего десятилетия, ИР и связанная с ней компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) являются фундаментальными признаками СПКЯ. Доказано, что у больных СД2 частота диагностированного СПКЯ в 5 раз выше, чем у пациенток без СД2, и это однозначно доказывает роль ИР в патогенезе СПКЯ [7]. Научным медицинским сообществом признано, что в основе основных проявлений СПКЯ лежат метаболические расстройства, а нарушения репродуктивной функции, гирсутизм и акне связаны с ИР и ГИ [8]. Беременность у женщин с СПКЯ, как правило, сопровождается гестационным диабетом, фактором риска которого является ИР. M. Mikola и соавт. наблюдали гестационный диабет у чуть менее половины женщин с СПКЯ. У 50–80% женщин СПКЯ сопровождается ожирением и высокой степенью ИР [6–8].

До недавнего времени врачебное сообщество относило МС к заболеваниям лиц среднего и старшего возраста, но, по данным B. Goldfarb (2005) и C. Jolliffe, I. Janssen (2007), в настоящее время МС встречается у 4–10% подростков, а у лиц с ожирением МС диагностируется в 30% случаев [5, 7].

S. Cook и соавт. (2003) и J. Dekker и соавт. (2005) оценивали у женщин репродуктивного возраста частоту проявления различных критериев МС; она составила от 6 до 35% [1, 5, 7].

M. Palmet и соавт. (2002), Ю.И. Строев (2003), R. Azziz и соавт. (2004), изучая проявления СПКЯ у девушек подросткового возраста, пришли к выводу: метаболические нарушения начинаются в пубертантном периоде; при СПКЯ, даже в отсутствие ожирения, наблюдались НТГ; у 12% молодых женщин отмечались выраженная ИР и ГИ, представляющие опасность развития ожирения, гиперандрогении, артериальной гипертензии. Ю.И. Строев оценил такое состояние как проявление гипоталамического синдрома пубертантного периода. Л.П. Чурилов и Ю.И. Строев в 2004 г. предположили, что СПКЯ и МС имеют общий патогенез, а гипоталамический синдром пубертантного возраста является дебютом этих синдромов [5, 7].

В патогенезе МС и ИР у пациенток с СПКЯ играют роль ряд взаимосвязанных факторов: генетический; нарушения внутриутробного развития; гормональные факторы; в незначительной степени – внешние воздействия. Все это подтверждает гетерогенный характер патогенеза МС и ИР у женщин с СПКЯ. Необходимо также отметить, что ожирение как ассоциированная с МС патология часто предшествует манифестации СПКЯ, причем ожирение в сочетании с СПКЯ часто сопровождается дислипидемиями разной степени тяжести и повышением уровня тестостерона и лютеинизирующего гормона [6–8].

Распространенность МС среди пациенток с СПКЯ – 43%, в связи с чем R. Leggo считает, что не у всех женщин с СПКЯ высок риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий.

Длительное бессимптомное развитие МС осложняет раннюю его диагностику. Больные, как правило, обращаются за врачебной помощью, когда развиваются осложнения. Своевременная диагностика МС, вовремя начатые терапевтические мероприятия позволяют приостановить прогрессирование осложнений и улучшить прогноз основных заболеваний, ассоциированных с МС.

До последних научных открытий основные лечебные мероприятия при ановуляторном бесплодии и СПКЯ были нацелены на уменьшение гирсутизма и устранение ановуляции. В настоящее время, исходя из знаний о патогенезе развития СПКЯ и бесплодия, лечение таких больных должно быть комплексным и направленным не только на восстановление репродуктивной функции, но и на нивелирование факторов риска развития ассоциированных с МС патологических состояний.

Обследование пациенток с бесплодием и СПКЯ не должно ограничиваться сугубо гинекологическими мероприятиями; у таких пациенток обязательно надо измерять антропометрические показатели: ИМТ, окружность талии, окружность бедер, рост, массу тела, АД, показатели липидно-углеводного обмена и глюкозотолерантного теста. Известно, что у 25% пациенток с СПКЯ к 30 годам обнаруживается НТГ или СД2.

Тенденция к «омоложению» МС приводит к ранним репродуктивным нарушениям и бесплодию. В отечественной и зарубежной литературе широко освещается влияние МС и его компонентов на фертильность. Проблема хорошо изучена и продолжает изучаться. Однако крайне мало научных трудов о влиянии этих патологических состояний на КЖ. В последних исследованиях зарубежных ученых показана существенная роль МС и бесплодия в ухудшении КЖ.

Несмотря на огромное количество проведенных научным сообществом исследований, связанных с МС и ассоциированными с ним заболеваниями, и множество рекомендаций

по алгоритмам диагностики, диагноз МС у бесплодных женщин встречается в историях болезни не слишком часто. Диагноз МС ставится или во время научных исследований или если больная обследуется и лечится в крупных научных центрах. Диагностика в общеврачебной практике осложняется еще и тем, что МС как отдельная нозология не имеет шифра в МКБ-10 в связи с продолжающимися в медицинском сообществе спорами о признании или не признании МС отдельной нозологией. Определенную сложность создает недостаточная информированность практикующих врачей, особенно в поликлиниках, что приводит к неправильному подходу к профилактике и лечению МС.

Гиподиагностика МС в сочетании с бесплодием — проблема не только российской. В 2016 г. Tao Ding, Gialusa Baio, Paul Hardiman и др. провели в Великобритании ретроспективный анализ историй болезни за 10 лет — с 2004 по 2014 г. Их целью было изучить частоту постановки диагноза МС и СПКЯ в учреждениях первичной медицинской помощи. Исследователи пришли к выводу, что такие диагнозы по 3 и более критериям при первичном обращении ставились в 8% случаев, а комплексное лечение начиналось с опозданием на срок от 6 мес до 2 лет [9, 10]. Учитывая обратимость компонентов МС при ранней диагностике и терапии, очевидно необходима выработка алгоритма ранней диагностики МС в медицинских учреждениях при первичном обращении пациентов.

В условиях нарастающего ухудшения женского репродуктивного здоровья и сложной демографической ситуации в стране решение проблемы женского бесплодия становится приоритетной клинической и социальной задачей. Проблема усугубляется тем, что нарушения репродуктивной системы сопровождаются нарушениями психологического статуса и социального функционирования личности, что приводит к значительному снижению КЖ. В целях повышения эффективности лечебных мероприятий и восстановления фертильности клиницистам необходимо выработать индивидуальный алгоритм обследования с учетом ассоциированных заболеваний и психоэмоционального состояния женщины, так как женщина с бесплодием в течение всего периода обследования и лечения нуждается в психологической помощи.

Чрезвычайно актуальна оценка КЖ на индивидуальном уровне. Сбор таких сведений с помощью опросников до начала терапевтических мероприятий и в процессе лечения дает врачу многомерную и исключительно ценную информацию об индивидуальной реакции пациента на болезнь и лечение. К сожалению, информация о психологических и эмоциональных проблемах больных малодоступна врачам, так как они редко пользуются инструментами оценки КЖ. Между тем эти данные позволяют своевременно выявить и оценить динамику состояния здоровья пациента в процессе лечения и являются инструментом выбора тактики терапии.

Литература

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. — 2012; 32: 24.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). Синдром поликистозных яичников / М.: МИА, 2007; 242–72.
3. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. и др. Синдром поликистозных яичников / М.: АдамантЪ, 2005; 40.
4. Маколкин В.И. Метаболический синдром / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010; 144 с.

5. Токарева З.Н., Мамедов М.Н., Деев А.Д. и др. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции // Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2010; 9 (1): 10–4.

6. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем // Качественная клин. практика. — 2010; 1: 36–8.

7. Heerwagen M., Miller M., Barbour L. et al. Maternal obesity and fetal metabolic programming: a fertile epigenetic soil // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2010; 299 (3): 711–22.

8. Meenakshi, Srivastava R., Sharma N. et al. Obstetric Behavior and Pregnancy Outcome in Overweight and Obese Women // J. Obstet. Gynecol. India. — 2012; 62 (3): 276–80.

9. Bourassa K., Knowles L., Sbarra D. et al. Absent but Not Gone Interdependence in Couples' Quality of Life Persists After a Partner's Death // Psychol. Sci. — 2016; 27: 270–81.

10. Lautatzis M., Goulis D., Vrontakis M. Efficacy and safety of metformin during pregnancy in women with gestational diabetes mellitus or polycystic ovary syndrome: a systematic review // Metabolism. — 2013; 62: 1522–34.

IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON REPRODUCTIVE FUNCTION AND QUALITY OF LIFE

A. Gordeeva¹; M. Tkacheva²; A. Belostotsky³, MD; Professor R. Chilova⁴, MD; N. Borisova⁵; R. Kocharyan⁴; E. Zhukova⁵; N. Trifonova⁵, Candidate of Medical Sciences
¹Clinical of Obstetrics and Gynecology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²ООО «Cecil Clinic», Moscow; ³Directorate for Activity Coordination of Medical Organizations, Moscow Healthcare Department; ⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ⁵University Clinical Hospital Two

Infertility is an acute socioeconomic problem. Metabolic syndrome (MS) as comorbidity affects fertility; and polycystic ovary syndrome is today recognized as a MS-associated disease. Infertility concurrent with MS substantially worsens quality of life in patients and affects all aspects of their vital activity.

Key words: endocrinology, quality of life, infertility, polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome.

ИТЭ

III Всероссийский эндокринологический конгресс с международным участием

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:
1–4 марта 2017 года

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:
г. Москва, Здание Президиума Российской академии наук (Пенянский проспект, дом 32А)

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МЕРОПРИЯТИЯ:
WWW.RAE-ORG.RU

ОБЩЕСТВЕННЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНЦ
Эндокринологический научный центр

КОНТАКТЫ ОРГКОМИТЕТА
ФГБУ «Эндокринологический научный центр»
Менделеева Россия
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, корп. 3
+7 (495) 668-20-79 доб. 3320-3326
post@endocrincentr.ru; org@endocrincentr.ru
WWW.ENDOCRINCENTR.RU

ОРГАНИЗАТОРЫ:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ