



КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ОЖИРЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

А.Б. Ахмедова

*ассистент кафедры Анатомии и Клинической Анатомии Бухарского
Государственного Медицинского Института
email: aziza_bakhronovna@mail.ru*

Аннотация: В настоящее время ожирение является серьезной проблемой здравоохранения во всех странах из-за его распространения и развития существенных последствий для здоровья, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью. Увеличение доли людей с избыточной массой тела и ожирением наблюдается повсеместно и затрагивает, в том числе, женщин репродуктивного возраста. Около 30% женщин детородного возраста страдают ожирением и еще около 25% женщин данной группы имеют избыточную массу тела. По данным ВОЗ, к 2025 г. ожидается увеличение частоты ожирения среди женского населения до 50%

Ключевые слова: ожирение, ИМТ, овуляция, фертильный возраст, гормоны, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия.

Ожирение — это хроническое, рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Оно развивается в результате длительного нарушения энергетического баланса, когда поступление энергии с пищей превышает энергетические затраты организма. Данная проблема приняла масштабы эпидемии во всем мире. По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов, во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов. Оптимальное состояние репродуктивной системы — это состояние, отражающее полное здоровье органов половой системы, и способность к деторождению, т. е. к благоприятному зачатию, вынашиванию и рождению полноценного здорового ребенка. Одной из важных задач является сохранение и восстановление репродуктивного здоровья. Из этого следует, что репродуктивное здоровье женщин с ожирением является не только медицинской, но и социально значимой проблемой. Известно, что репродуктивные проблемы возникают у женщин с висцеральным типом распределения жировой ткани, в результате чего формируются все остальные компоненты метаболического синдрома. Под воздействием различных факторов (роды, аборты, нейроинфекции, стрессы, операции, травмы и др.) нарушается нейроэндокринная регуляция функции гипоталамуса. В



результате нарушается функция надпочечников и яичников. Важная роль отводится аутокринной эндокринной системе висцеральной жировой ткани, которая и ответственна за нарушения метаболизма глюкозы, инсулина и других компонентов МС.

При осмотре определяют индекс массы тела (ИМТ), который у большинства пациенток более 30, что соответствует ожирению. Тип ожирения определяется по соотношению объема талии и объема бедер, значение которого более 0,85 характерно для висцерального распределения жировой ткани. Андрогенозависимые проявления (гирсутизм, угревая сыпь) появляются на фоне прибавки массы тела и резко прогрессируют при формировании вторичных поликистозных яичников. Диагностика МС сложности не представляет, поскольку основывается на типичной клинической симптоматике и данных анамнеза: нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела, висцерального ожирения. Определение гормонов в сыворотке крови не играет решающей роли в диагностике МС. Наиболее типичными нарушениями гормонального гомеостаза являются повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, пролактина, лютеинизирующего гормона, дегидроэпандростерон-сульфата, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, инсулина и снижение концентраций полового стероидсвязывающего глобулина. Метаболические нарушения характеризуются повышением в крови уровня липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности, триглицеридов, снижением концентраций липопротеинов высокой плотности. Пероральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой (через 2 ч после приема 75 г глюкозы) концентраций инсулина и глюкозы выявляет нарушение толерантности к глюкозе.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ОЖИРЕНИЯ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

В жировой ткани вырабатывается большое количество разнообразных пептидных продуктов. Некоторые из них синтезируются в адипоцитах, тогда как другие – в стромальных клетках жировой ткани или в макрофагах, которые мигрируют в жировую ткань при ожирении. В совокупности эти продукты называют адипокинами или адипоцитокинами, несмотря на то, что не все они являются классическими цитокинами. Некоторые адипокины, например, лептин, попадают в системный кровоток (и оказывают системные эффекты), в то время как другие, такие как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и ингибитор активатора плазминогена, локализуются в жировой ткани и функционируют как паракринные или аутокринные



регуляторы. Особую роль в осуществлении регуляции репродуктивной функции играют лептин, адипонектин, резистин и фактор некроза опухоли- α .

Инсулинорезистентность ассоциирована с компенсаторной гиперинсулинемией, которая, в свою очередь, может приводить к недостаточности репродуктивной функции. Одним из основных последствий является гиперандрогения, возникающая в результате нарушения функции яичников или других органов. На уровне яичников гиперинсулинемия приводит к увеличению синтеза андрогенов как напрямую, так и опосредованно: во-первых, происходит стимуляция стероидогенеза в гранулезных и тека-клетках, во-вторых, увеличивается чувствительность клеток-гонадотрофов гипофиза к гонадотропин-рилизинг-гормону гипоталамуса, что опосредованно активизирует стероидогенез в яичниках. При ожирении соотношение эстрон/эстрадиол меняется в сторону эстрона, что предрасполагает к нарушению нормального функционирования механизма обратной связи. Гиперэстрогемия сенсibiliзирует гонадотрофы гипофиза к гонадотропин-рилизинг-гормону и снижает пороговый уровень овариального эстрадиола, необходимый для начала овуляторного подъема лютеинизирующего гормона. Гиперстимуляция незрелых фолликулов, вероятно, лежит в основе их кистозного перерождения. Отсутствие овуляции при ожирении может быть причиной развития гиперпластических процессов эндометрия, метrorрагии и дисфункциональных маточных кровотечений. Длительное воздействие низких концентраций эстрогенов в отсутствие адекватного воздействия прогестерона приводит к стимуляции эндометрия и развитию гиперплазии, а в дальнейшем – кровотечений. Низкие концентрации эстрогенов также являются причиной асинхронной пролиферации эндометрия и наличия в нем одновременно очагов отторжения и пролиферации. У женщин с ожирением наблюдается снижение амплитуды пульсовой секреции лютеинизирующего гормона, а также пониженная экскреция метаболитов прогестерона. Помимо ановуляции, изменение паттерна секреции лютеинизирующего гормона ведет к нарушению стероидогенеза в яичниках, что способствует задержке созревания ооцитов, снижению качества половых клеток и/или нарушению перестройки эндометрия. Кроме того, указанные процессы влияют на функционирование желтого тела в секреторную фазу менструального цикла.

Таким образом, ожирение влияет на овуляцию, созревание ооцитов, на процессы в эндометрии и его рецептивность, процесс имплантации, а также частоту невынашивания.

Ожирение нарушает репродуктивную функцию не только через механизмы нарушения овуляции: снижение фертильности отмечается и у



пациенток с овуляторными регулярными циклами. К другим механизмам относятся следующие:

- комплексное воздействие психосоциальных факторов: и ожирение, и бесплодие сопровождаются депрессивным синдромом, что способствует стрессорной гиперпролактинемии и отражается на нормальном росте и созревании преовуляторного фолликула, на овуляции и процессе созревания желтого тела, преимплантационной подготовке эндометрия;

- секретируемые жировой тканью провоспалительные цитокины, уровень которых повышается при ожирении, дают не только прямой эмбриотоксический эффект, но также ограничивают инвазию трофобласта, нарушая его нормальное формирование. Избыточное количество провоспалительных цитокинов приводит к локальной активации протромбиназы и как результат – к тромбозу, инфаркту трофобласта, его отслойке и, в конечном итоге, раннему выкидышу .

Следует отметить, что при любой форме ожирения имеет место патология гипоталамо-гипофизарной системы, которая приводит к овариальной недостаточности

Заключение

Взаимосвязь между ожирением и нарушением репродуктивной функции давно доказана. В то же время известно, что снижение массы тела улучшает эту функцию у женщин с избыточной массой тела и ожирением . Особенно важно, чтобы женщины с данной патологией, посещающие профильных специалистов, получали необходимые рекомендации и поддержку, направленные на снижение массы тела . Снижение веса чаще всего достигается путем изменения диеты и увеличения уровня физической активности. В последние десятилетия стали шире использоваться лекарственные препараты для снижения веса и бариатрическая хирургия . Принимая во внимание то, что модификация образа жизни и лекарственная терапия имеют ограничения с точки зрения долговременной эффективности, все больше женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением, отдают предпочтение хирургическим методам лечения

Литературы

1. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. *Избыточный вес и ожирение*. М.: Бином; 2004.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). *Ожирение*. М.: Медицинское информационное агентство; 2004: 43-55.
3. Мельниченко Г.Г., Романцова Е.И. *Ожирение*. М.; 2004: 67-71.



4. Манухин И.Б, Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 223-48.
5. Wong J.X., Davies M.J., Norman R.J. Obesity increases the risk of spontaneous abortion during infertility treatment *Obes. Res.* 2002; 10 (6): 551-4.
6. Серов В.Н., Прилепская В.Н, Пшеничникова Т.Я. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М.; 1995: 95- 101.
7. Гинзбург Н.Н., Козутица Г.С. Значение распределения жира при ожирении. *Пробл. эндокринолог.* 1996; 42 (6): 30-3.
8. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать. *Проблемы эндокринологии.* 1999; (2): 36-41.
9. Манухин И.Б, Геворкян М.А., агай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
10. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2012;8(4):434-439. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2011.12.009>.
11. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины - гормоны жировой ткани // *Проблемы эндокринологии.* - 2009. - Т. 55. - №. 1. - С. 44-50. [Kosygina AV, Vasyukova O.V. Noye v patogeneze ozhireniya: adipokiny -gormony zhirovoy tkani. Problemy endokrinologii. 2009; 55 (1):44-50. (In Russ.)]