

# Значение жировой ткани в формировании гормонального статуса у женщин

В.П. СМЕТНИК,

д.м.н., профессор,  
Научный центр  
акушерства, гинекологии  
и перинатологии  
Росмедтехнологий

*Успехи фундаментальных наук последнего десятилетия позволили по-иному оценивать жировую ткань, играющую важную комплексную роль в организме.*

*Большое значение имели открытия, посвященные изучению функции адипоцитов и фибробластов жировой ткани, в которых синтезируются гормоны, пептиды и другие биологически активные вещества, оказывающие на метаболизм и сердечно-сосудистую систему ауто-, пара- и эндокринные воздействия.*

**К**лючевой вазоактивной субстанцией, продуцируемой фибробластами жировой ткани, является лептин – важный регулятор потребления пищи. Благодаря лептину происходит «диалог» между жировой тканью и гипоталамусом.

Характер распределения жира у женщин в основном определяется гормонами половых желез и коры надпочечников, важную роль играет конверсия андрогенов в эстрогены в жировой ткани.

Для репродуктивной системы женщины существуют три основ-

ных периода «испытаний», которые характеризуются тремя «М»:

- менархе;
- менструации;
- менопауза.

Также важными испытаниями являются беременность и роды. Именно в эти периоды важно оптимальное физиологическое взаимодействие между жировой тканью и половыми гормонами.

В период *полового созревания* триггером менархе и установления циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является «критическая» масса тела, которая составляет 46-47 кг. При ожирении возраст менархе чаще снижается до 9-11 лет. При дефиците массы тела происходит задержка полового развития, сопровождающаяся поздним менархе или первичной аменореей.

В пубертатном периоде повышается чувствительность к лептину. Низкий уровень лептина – это сигнал о недостаточности жира для роста и развития, что ведет к повышению аппетита и снижению сигнала насыщения. Установлено, что повышение массы тела на 10%

ведет к возрастанию уровня лептина на 300%. Снижение массы тела на 10% может вести к снижению уровня лептина на 53%.

Под влиянием женских половых гормонов формируется типично женский фенотип с преобладающей локализацией жировой ткани в бедренно-ягодичной области. Жировая ткань в области бедер и ягодиц регулируется главным образом ферментом липопротеинлипазой, здесь в основном идут процессы липогенеза, активность липолиза низкая, в связи с чем гиноидное ожирение не влияет на метаболическое здоровье и сказывается лишь на внешнем облике женщины. Жировая ткань бедренно-ягодичной области обеспечивает питание плода у беременной матери при значительной потере массы тела, возникающей в силу различных причин, а также обеспечивает лактацию.

Установлено, что наряду с синтезом гормонов в яичниках жировая ткань является местом экстрагонадного синтеза половых гормонов из андрогенов. Следовательно, уровень половых стероидов в крови определяет характер распределения жировой ткани, поскольку и в ней происходит накопление, их интенсивная ароматизация и секреция.

Ароматаза – ключевой фермент, участвующий в гонадном и экстрагонадном синтезе эстрогенов и катализирует ароматизацию андрогенов в эстрогены. Это цитохром P450 – продукт экспрессии CYP19.

**В период полового созревания триггером менархе и установления циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является «критическая» масса тела, которая составляет 46-47 кг. При ожирении возраст менархе чаще снижается до 9-11 лет. При дефиците массы тела происходит задержка полового развития, сопровождающаяся поздним менархе или первичной аменореей.**

Ген P450-аро находится на хромосоме 15q21.

Установлено, что в жировой ткани экспрессируются эстрогеновые  $\beta$ -рецепторы. Один из основных механизмов влияния половых гормонов на жировую ткань – прямая регуляция активности липопротеинлипазы – главного фермента регуляции накопления триглицеридов в адипоцитах. У женщин репродуктивного возраста она стимулируется эстрогенами в жировой ткани бедер и ягодиц, где активность указанного фермента выше, чем в подкожном жире абдоминальной области. В результате идет накопление липидов для обеспечения адекватных запасов энергии в период беременности и лактации. После менопаузы активность липопротеинлипазы снижается, и адипоциты бедренно-ягодичной области уменьшаются в размерах, то есть происходит относительное перераспределение жира.

*Прогестерон* также участвует в регуляции функций жировой ткани. Он конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы на адипоцитах, предотвращая таким образом воздействие глюкокортикоидов на жировую ткань в поздней лютеиновой фазе цикла. Установлено, что нейрпептид Y может изменять секрецию гонадолиберина, благодаря чему возможна взаимосвязь между аппетитом и репродуктивной функцией женщины.

*Аппетит* и пищевое поведение у женщин отчасти регулируются половыми гормонами. В клинических исследованиях и в экспериментах на животных доказано, что от состояния системы гипоталамус – гипофиз – яичники зависит количество и частота употребляемой пищи у животных. Например, если у самцов крыс режим питания и масса тела стабильны, то у самок они значительно изменяются в течение овариального цикла, а после овариоэктомии возникает гиперфагия и как следствие масса тела увеличивается за счет ожирения в среднем на 25% за 3-5 недель. Причем введение эстрадиола в

циклическом режиме кастрированным самкам крыс восстанавливает ритм и количество поглощаемой пищи, а прогестерон не оказывает влияния на характер питания.

В клинических исследованиях показано, что у женщин с регулярным менструальным циклом аппетит зависит от уровня эстрадиола в крови. В частности, в перiovуляторном периоде общее количество употребляемой пищи резко уменьшается, а в лютеиновой фазе аппетит повышается.

Специфической области в головном мозге, где эстрадиол оказывает подавляющее влияние на аппетит не обнаружено. Предполагают, что это осуществляется по механизму обратной связи (как и при взаимодействии с лютеинизирующим гормоном) с одновременным влиянием на несколько областей головного мозга. На основании факта подавления аппетита у животных после имплантации эстрадиола в гипоталамус предполагают, что эстрадиол реализует свое действие в вентромедиальной области гипоталамуса, подавляя аппетит.

Как известно, вкус продуктов влияет на количество потребляемой пищи, например, сладости стимулируют аппетит. Экспериментально установлено, что скорость поедания сахарозы выше у крыс после овариоэктомии по сравнению с животными с сохраненными яичниками, а введение эстрадиола кастрированным крысам уменьшает скорость приема сладкого раствора.

Данных о повышении частоты гиперфагии у женщин после менопаузы (как естественной, так и вследствие овариоэктомии) в литературе не опубликовано, а приведенные выше результаты экспериментов на животных позволяют лишь предполагать аналогичное воздействие эстрогенов на аппетит у человека.

Эстрогены могут влиять на жировую ткань, взаимодействуя с лептином. Результаты экспериментов на грызунах и исследований тканей человека показали, что в яичниках экспрессируются рецепторы

к лептину, а эстрадиол регулирует продукцию лептина адипоцитами по механизму положительной обратной связи. Примечательно, что у женщин с ожирением (как в пре-, так и в постменопаузе) уровни лептина выше, чем у мужчин с такой же степенью ожирения. Установлено, что концентрации лептина увеличиваются в лютеиновой фазе менструального цикла.

*Воздействие эстрогенов на симпатическую нервную систему* подтверждается подавлением ими тирозингидроксилазы – фермента, участвующего в синтезе катехоламинов. Кроме того, эстрогены увеличивают плотность и функцию  $\alpha 2$ -адренорецепторов, расположенных на адипоцитах. В экспериментах на животных и в клинических исследованиях продемонстрирована выраженная взаимосвязь колебаний уровня половых гормонов в различные фазы менструального цикла с суточным расходом энергии и калорийностью потребляемой пищи. Так, у женщин репродуктивного возраста в лютеиновой фазе менструального цикла на фоне высоких концентраций прогестерона и относительно низких эстрадиола увеличиваются расход энергии, масса тела и общее количество потребляемой пищи и жиров.

Уровни тестостерона в крови напрямую связаны с массой абдоминального жира.

После менопаузы скорость метаболизма в покое замедляется, что подтверждается результатами исследования Е.Т. Poehlman и соавт., которые при динамическом наблюдении зафиксировали постоянную скорость метаболизма в покое у здоровых женщин в возрасте до 48 лет и значительное замедление обменных процессов (на 4-5% в каждое десятилетие жизни) в более старшем возрасте. Установлено, что степень снижения скорости метаболизма в покое после менопаузы соответствует накоплению энергии 60000-80000 кДж в год, что эквивалентно увеличению массы тела на 3-4 кг. При длительном наблюдении за



женщинами одинакового возраста показано, что в постменопаузе скорость метаболизма в покое снижается примерно на 420 кДж/день, а при сохраненной функции яичников подобный эффект отсутствует. Из-за метаболических последствий длительного периода нарушения регуляции баланса энергии не только растет масса жировой, но и сокращается масса мышечной ткани. В частности с помощью рентгеновской денситометрии установлено, что масса нежировых тканей после менопаузы уменьшается примерно на 3 кг.

У женщин с возрастом отмечается прогрессивное снижение уровней многих гормонов: прогестерона, эстрогенов, дегидроэпиандростерона, а также гормона роста, что способствует изменениям композиционного состава тела, а также увеличению веса. Быстрая прибавка массы тела в перименопаузе отмечается примерно у 60% женщин. По данным исследования здоровых женщин (Healthy Women's Study), в первые три года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг (у 20% женщин – на 4,5 кг и более), а через восемь лет – на 5,5 кг.

Рассматривается несколько возможных патогенетических механизмов увеличения массы тела у женщин после менопаузы. Установлено, что на фоне снижения секреции гормонов яичников растет общее количество жира и происходит его перераспределение в область передней брюшной стенки, а масса мышечной и костной ткани уменьшается. В нескольких исследованиях показано, что изменения составляющих массы тела после менопаузы: потеря костной

плотности, уменьшение мышечной и увеличение жировой массы — происходят независимо от изменений общей массы тела. С помощью денситометрии продемонстрировано, что у пациенток в пери- и постменопаузе общее количество жира (особенно на талии) на 8-9 % больше, а жировой и мышечной массы на бедрах меньше, чем у женщин с сохраненной функцией яичников. Причем у женщин репродуктивного возраста, получавших агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, создающих медикаментозную, временную менопаузу, отмечены такие же изменения, как и после естественной менопаузы: повышение количества жира на фоне снижения костной и мышечной массы.

С увеличением возраста отмечается повышение способности внегонадных тканей синтезировать эстрогены. Анализ экспрессии генов показал, что количество транскриптов, кодирующих ароматазы, было больше в ягодичной области, чем в абдоминальной независимо от пре- или постменопаузы. Назначение ЗГТ не влияло на экспрессию гена ароматазы ни в одном из регионов тела. Контролируют эту экспрессию глюкокортикоиды, ИЛ-6 и факторы роста.

По-видимому, активацию ароматазы в жировой ткани в постменопаузе можно рассматривать как своеобразную компенсаторную реакцию организма женщины в ответ на закономерное возрастное снижение и выключение функции яичников. Это способствует более плавной биологической трансформации женского организма, кроме того это своеобразная защита от

развития остеопороза, старческого слабоумия и болезни Альцгеймера. Установлено, что низкий ИМТ (<19 кг/м<sup>2</sup>) является фактором риска постменопаузального остеопороза и болезни Альцгеймера.

Однако повышенный синтез эстрогенов в жировой ткани может явиться фактором риска развития рака в репродуктивных органах, хотя данные последних лет, отражающие пути метаболизма эстрогенов, указывают на более важную роль не столько уровня эстрогенов, сколько путей метаболизма их посредством образования 2-гидроксиэстрогена (2-ОН Е1) или 16α-гидроксиэстрогена (16α-ОН Е1). Установлена связь между уровнем 16α-ОН Е1 и риском развития опухолей в эстрогенозависимых тканях. Однако при повышении уровня 2-ОН Е1 наблюдалась тенденция к гибели опухолевых клеток и снижению риска их образования.

Дефицит прогестерона в пери- и постменопаузе отчасти объясняет замедление метаболизма после менопаузы. В постменопаузе снижаются уровни глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС), что приводит к росту концентрации свободного тестостерона, относительной гиперандрогении и вносит определенный вклад в формирование абдоминального ожирения. Е.Т. Roehlfman и соавт. зафиксировали связь уровней ИПФР-1, массы тела и соотношения массы различных тканей у женщин после менопаузы. Секреция гормона роста с возрастом снижается, чем, в частности объясняют увеличение общей массы тела и жировой ткани у женщин в постменопаузе. Заместительная терапия гормоном роста уменьшает общую массу тела и количество жировой ткани. Представляют интерес выводы В.В. Hartmann и соавт. о том, что прибавка массы тела в течение первого месяца терапии на фоне приема перорального 17β-эстрадиола происходит лишь у женщин со значительным снижением секреции гормона роста и небольшим повышением уровня ИПФР-1.

**Как потеря массы тела, так и значительная ее прибавка в равной степени могут вести к нарушению функции репродуктивной системы женщины. Клинически это может проявляться нарушением менструального цикла – от редких менструаций до аменореи. При избыточной массе тела могут также наблюдаться ациклические маточные кровотечения, ановуляция и бесплодие. При ожирении и беременности могут наблюдаться невынашивание беременности, гестационный диабет, преэклампсия, родовые травмы, тромбофилии.**

Меридиа® 

Цена снижена  
На **50%**

Не плати больше,  
чтобы есть меньше!



15 мг.

10 мг.

МЕРИДИА® (MERIDIA) Сибутрамин Рег.номер: П № 012145/01 от 26.02.2006

Каждая капсула содержит сибутрамина гидрохлорида моногидрата 10 или 15 мг. Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения ожирения. Сибутрамин проявляет свое действие *in vivo* за счет своих метаболитов, являющихся вторичными и первичными аминами. Ингибирует обратный захват моноаминов (прежде всего серотонина и норадреналина) и снижает потребность в пище (увеличивает чувство насыщения) за счет изменения (увеличения синергических взаимодействий) центральных норадренергических и 5-HT функций и увеличивает термогенез, опосредованно активируя бета-3 адренорецепторы, также воздействует на бурую жировую ткань.

**Показания к применению**

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м<sup>2</sup> и более;

- алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м<sup>2</sup> и более в сочетании с сахарным диабетом типа 2 или дислипотеинемией.

**Способ применения и дозы**

В качестве начальной дозы ежедневно следует принимать 1 капсулу Меридиа 10 мг. При снижении веса тела менее чем на 2 кг за 4 недели, суточная доза может быть увеличена до 15 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Длительность лечения Меридиа не должна превышать 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема препарата данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

**Противопоказания**

Установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата; наличие органических причин ожирения; нервная анорексия или нервная булимия; психические заболевания; синдром Жиль де ля Туретта; одномоментный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов MAO, а также при применении других препаратов, действующих на центральную нервную систему: при психических расстройствах (например, антидепрессанты, нейролептики), при нарушениях сна (триптофан), при применении других препаратов для снижения массы тела; установленные ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (исключая транзиторные нарушения мозгового кровообращения); наличие inadekvatno контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, феохромоцитомы; глаукома; установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость; беременность и период кормления грудью. Не следует применять

данный препарат пациентам в возрасте до 18 лет и старше 65 лет в связи с отсутствием достаточно клинического опыта.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмия в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушение функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное применение ингибиторов CYP3A4 – фермента (кетоназол, эритромицин, троловандомицин, циклоспориин) и сибутрамина приводит к повышению в плазме концентрации метаболитов сибутрамина. Рифампицин, макролиды, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина. Меридиа не следует применять с препаратами, повышающими уровень серотонина в плазме. Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении препаратов для лечения депрессии (блокаторы обратного захвата серотонина), определенных препаратов для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), опиоидных анальгетиков (пентазолин, петидин, фентанил) или противокашлевых препаратов (дексстрометорфан).

**Побочное действие**

Чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Сухость во рту и бессонница, иногда головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, изменение вкуса, тахикардия, сердцебиение, повышение АД, вазодилатация, потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя, потливость. В единичных случаях: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, пародоксальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит; кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха, судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови, острый психоз.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в компанию Зоботт.

Информация для медицинских работников (не для пациентов).

ООО «ЗЕБОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ» 115114 РОССИЯ, МОСКВА, ДЕРБЕНЕВСКАЯ НАБ., 11, КОРП. А, ОФ. 409; ТЕЛ. (495) 258-4270

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ «ВЕСУ-НЕТ» (495) 788-9097,  
8 (800) 200-1331 (ЗВОНОК БЕСПЛАТНЫЙ) WWW.VESU.NET



**Abbott**  
A Promise for Life

**Таблица 1. Классификация массы тела**

Категория массы тела	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Риск сопутствующих ожирению заболеваний
Недостающая масса тела	< 18,5	Низкий
Нормальный диапазон массы тела	18,5-24,9	Средний по популяции
I степень (избыточная масса тела)	25,0-29,9	Несколько повышен
IIa степень (ожирение) IIb степень (выраженное ожирение)	30,0-34,9 35,0-39,9	Умеренно повышен Высокий
III степень (резко выраженное или морбидное ожирение)	≥40,0	Очень высокий

После менопаузы уровни β-эндорфина снижаются, а заместительная терапия эстрогенами повышает их. Предполагают, что в постменопаузе также происходит усиление глюкокортикоидной стимуляции, что ведет к увеличению размеров адипоцитов и формированию абдоминального ожирения. Уровни норадреналина в крови в постменопаузе повышены, и более выражено стрессиндуцированное увеличение его концентраций по сравнению с показателями у пациенток репродуктивного возраста. После шестинедельного лечения эстрадиолом эти эффекты значительно ослабляются.

Следовательно, половые гормоны и их дефицит взаимосвязаны с жировой тканью и синтезируемыми ею биологически активными веществами прямо и опосредованно через изменение активности ферментов (липопротеинлипазы, ароматазы и др.), цитокинов, норадреналина как на местном, так и на гипоталамическом уровне за счет изменения секреции пептидов, регулирующих аппетит (β-эндорфина, нейропептида-Y, ПОМК и др.).

Воздействие половых гормонов на жировую ткань проявляется в особенностях распределения жира в различные периоды жизни женщины. Как уже отмечалось, для репродуктивного возраста в области бедер и ягодиц характерны более высокая активность липопротеинлипазы, низкая активность липолиза и гиноидное распределение жира. На фоне дефицита половых гормонов липопротеинлипаза не стимулируется, и адипоциты жировой ткани бедерно-ягодичной

области уже не служат источником запасов энергии в организме. Однако в подкожной абдоминальной и особенно висцеральной жировой ткани идет интенсивный липолиз.

Как потеря массы тела, так и значительная ее прибавка в равной степени могут вести к нарушению функции репродуктивной системы женщины. Клинически это может проявляться нарушением менструального цикла – от редких менструаций до аменореи. При избыточной массе тела могут также наблюдаться ациклические маточные кровотечения, ановуляция и бесплодие. При ожирении и беременности могут наблюдаться невынашивание беременности, гестационный диабет, преэклампсия, родовые травмы, тромбофилии.

Для характеристики массы тела наиболее распространенное в настоящее время получил индекс массы тела (ИМТ) – это отношение массы тела в кг к квадрату роста, выраженного в метрах. В таблице 1 представлена международная классификация массы тела.

Различают избыточное отложение жира в области бедер и ягодиц, или гиноидное, характерное для женщин, а также избыточное накопление жира в области туловища и особенно живота или висцеральное (абдоминальное) ожирение

В настоящее время на нашей планете отмечается пандемия ожирения. В России 30-40% женщин и 10-20% мужчин болеют ожирением (С.А. Бутрова). Каждый 10-й ребенок в мире страдает ожирением.

К пренатальным факторам риска ожирения относятся:

со стороны матери:

- ожирение,
- значительная прибавка массы тела при беременности,
- курение,
- диабет;

со стороны плода:

- большой вес при рождении,
- низкий вес при рождении,
- искусственное вскармливание.

Считаем необходимым остановиться на характеристике метаболического синдрома, с которым нередко сталкиваются акушеры-гинекологи при обращении по поводу бесплодия, нарушений менструального цикла.

*Метаболический синдром (МС)* – это совокупность метаболических нарушений, основными из которых являются:

- абдоминальное ожирение,
- инсулинорезистентность и дислипидемия.

Другие метаболические проявления, которые могут наблюдаться при метаболическом синдроме, – это микроальбуминурия и нарушения в системе фибринолиза и коагуляции.

В 2005 году Всемирная федерация диабета предложила новое определение метаболического синдрома.

Центральное ожирение: окружность талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин в сочетании как минимум с 2 из следующих нарушений:

- повышенные уровни триглицеридов: ≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- пониженные уровни ХС-ЛПВП: < 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) – у мужчин, < 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) – у женщин;

- повышенное АД: ≥ 130/85 мм рт. ст.;

- гипергликемия натощак: > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа;

- установленный ранее сахарный диабет 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе.

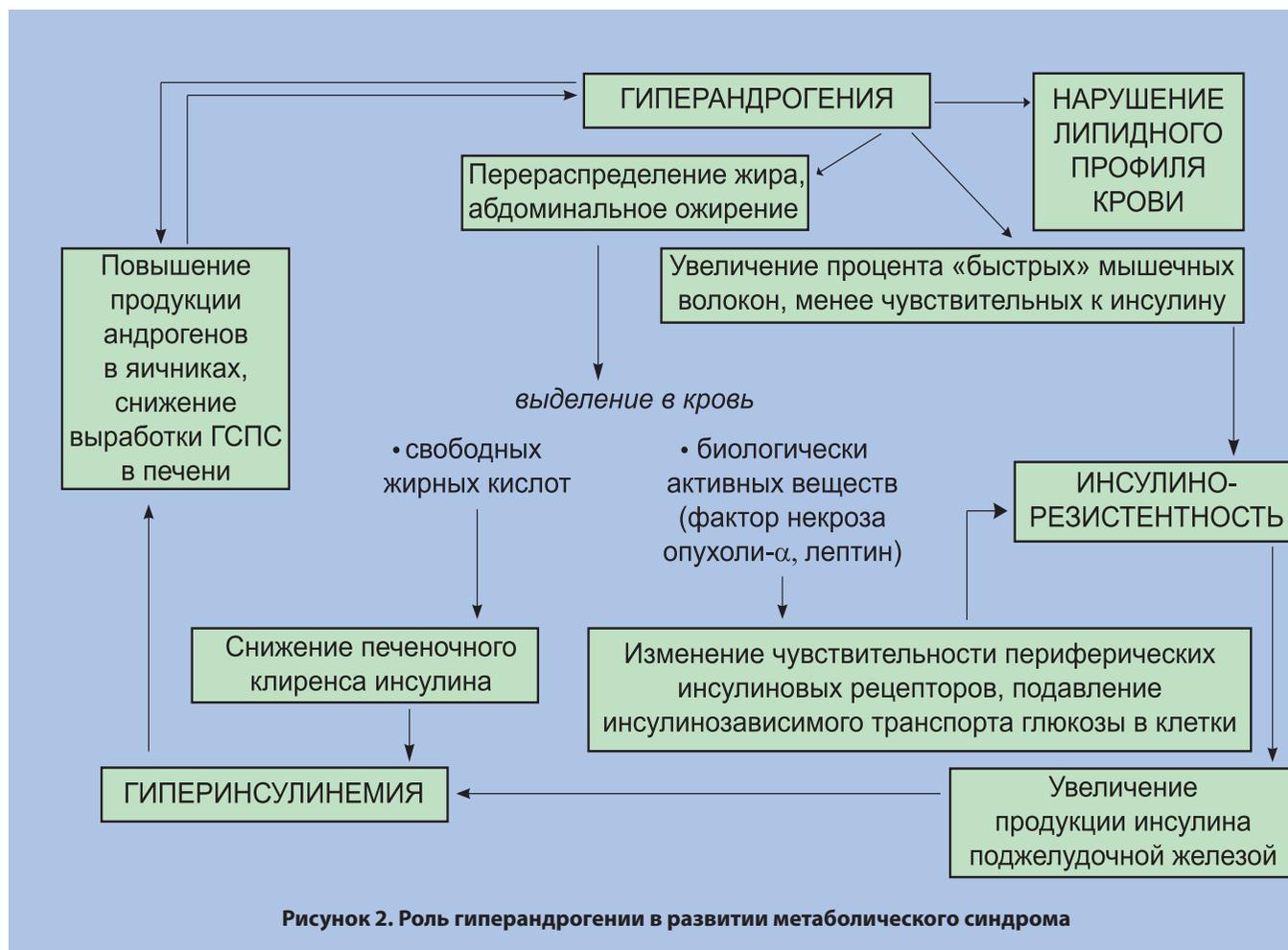
Абдоминальное (висцеральное) ожирение – основной клинический симптом метаболического синдрома, которое является важным фактором риска сердечно-

сосудистых и других заболеваний (рисунок 1).

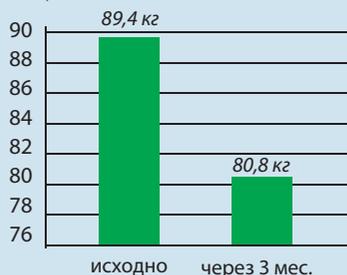
До настоящего времени не прекращается дискуссия о первичности или вторичности инсулинорезистентности и гиперандрогении при метаболическом синдроме (рисунок 2).

Полагают, что повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) в жировой ткани может вести к дисфункции эндотелия, оксидативному стрессу, способствуя атеросклеротическим изменениям и развитию инсулинорезистентности. Единственным защитным фактором является адипонектин – антиатерогенный фактор, синтезируемый адипоцитами. Он оказывает следующие эффекты:

– уменьшает инсулинорезистентность; ➡

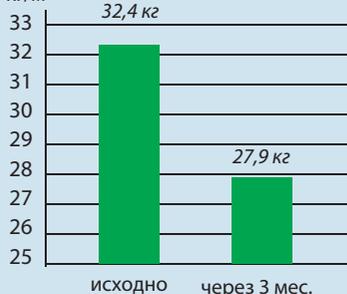


масса тела, кг



**Рисунок 3. Динамика массы тела у женщин с ММС на фоне приема Меридиа**

ИМТ, кг/м<sup>2</sup>



**Рисунок 4. Динамика ИМТ у женщин с ММС на фоне приема Меридиа**

см



**Рисунок 5. Динамика ОТ и ОБ у женщин с ММС на фоне приема Меридиа**

- снижает поступление жирных кислот в печень;
  - способствует снижению продукции глюкозы печенью и синтеза триглицеридов ЛПОНП;
  - в мышечной ткани улучшает чувствительность к инсулину;
  - тормозит адгезию моноцитов и тромбоцитов к эндотелию.
- Защитные антиатерогенные механизмы адипонектина утрачиваются при ожирении, особенно при абдоминально-висцеральном.

Низкий уровень адипонектина в плазме крови предшествует инсулинорезистентности.

В последние годы принято выделять также *менопаузальный метаболический синдром (ММС)*, который развивается на фоне возрастного снижения и выключения функции яичников. Критерии диагностики его соответствуют вышеизложенным критериям метаболического синдрома, однако важную роль играют данные анамнеза: значительная прибавка массы тела (5-10 кг) за короткий период времени (6-12 месяцев) в период постменопаузы.

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Существует два основных метода терапии ожирения: немедикаментозный и медикаментозный.

#### Немедикаментозный подход к лечению ожирения.

Для эффективного лечения метаболического синдрома и ожирения необходимо:

- формирование и поддержание внутренней мотивации пациентки к снижению массы тела;
- постоянный контакт с пациенткой с постановкой и согласованием промежуточных целей лечения и контролем за их достижением.

Пациентка должна усвоить следующее:

- избыточная масса тела и ожирение требуют пожизненного и многопланового внимания;
- масса тела регулируется сложными биологическими механизмами и влияниями внешней среды. Избыток массы тела не является следствием отсутствия воли;
- даже умеренное снижение массы тела приводит к улучшению общего состояния;
- ненаучный подход мешает лечебному процессу;
- важно постепенное и стойкое снижение массы тела (около 8-10% в год) и формирование условий, способствующих поддержанию достигнутого результата.

Итак, немедикаментозное лечение включает: обучение больных, рациональное гипо- и эукалорийное питание, повышение физической активности, изменение образа жизни.

Существует также оперативное лечение.

#### Медикаментозный подход к лечению ожирения включает назначение:

- селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина – сибутрамин (Меридиа);
- препарат периферического воздействия – орлистат (Ксеникал).

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИБУТРАМИНОМ (МЕРИДИА)

При метаболическом синдроме эффективным средством является назначение сибутрамина (Меридиа). Механизм действия сибутрамина заключается в избирательном ингибировании обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина в синапсах нейронов центральной нервной системы, результатом которого являются более быстрое возникновение и пролонгирование чувства насыщения и как следствие уменьшение объема потребляемой пищи. Помимо усиления чувства насыщения Меридиа повышает расход энергии, стимулируя термогенез. Этот эффект обусловлен стимуляцией β3-адренорецепторов жировой ткани, ответственных за липолиз. Таким образом, Меридиа способствует восстановлению баланса энергии, уменьшая потребление пищи и увеличивая расход энергии.

Начальная доза Меридиа составляет 10 мг/сут. – одна капсула 1 раз в сутки в первой половине дня независимо от приема пищи. Меридиа в дозе 15 мг/сут. применяется в том случае, если в течение первого месяца лечения снижение веса составило менее 2 кг и у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Опыт применения сибутрамина у молодых женщин с метаболическим синдромом и в постме-

нопаузе в клинике гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий представлен на рисунках (Г.Е. Чернуха, И.Г. Шестакова – рисунки 3, 4, 5, 6).

Следует отметить, что наряду со снижением массы тела и нормализацией липидного спектра крови наблюдалось восстановление регулярных менструальных циклов у подавляющего большинства женщин (93,8%), овуляция отмечена в 36,7% случаев.

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость препарата. Значительных изменений систолического и диастолического АД, а также частоты пульса на фоне приема Меридиа в дозах 10 и 15 мг нами не отмечено. Побочные эффекты (сухость во рту, запоры, тошнота), выявленные у 4% больных в течение первых 4 недель лечения, расценивались пациентками как умеренно выраженные и ни в одном случае не потребовали отмены препарата.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Меридиа для лечения ожирения у женщин с МС. Применение Меридиа в дозах 10 или 15 мг в течение 3 месяцев способствовало клинически значимой потере массы тела (в среднем на  $9,1 \pm 2,4$  кг), уменьшению ИМТ и массы абдоминального жира у 90% больных. В ходе исследования установлено, что снижение массы тела у женщин с МС на фоне терапии Меридиа сопровождалось значительным улучшением липидного спектра крови, что является важным преимуществом препарата для данной группы больных, поскольку дислипидемия во многом определяет риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

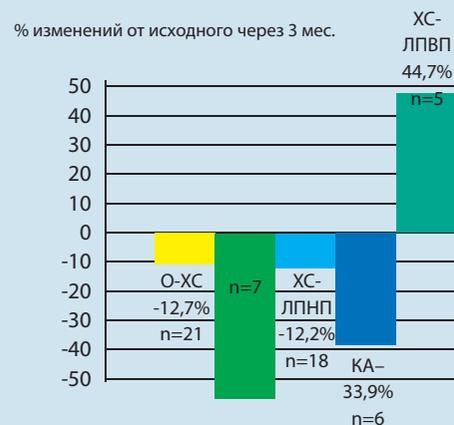
### АНТИДЕПРЕССАНТЫ В КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Больным с ожирением, у которых сниженная насыщаемость,

эмоциогенное пищевое поведение сопровождается тревожно-депрессивными расстройствами, паническими атаками, а также большим невротической булимией показаны антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Флуоксетин назначается в суточной дозе от 20 до 60 мг в течение трех месяцев, флувоксамин – в суточной дозе от 50 до 100 мг в день также в течение трех месяцев. Данные препараты не рекомендованы FDA для лечения ожирения. Не доказан их эффект в отношении длительного удержания массы тела. Поэтому указанные средства предпочтительно назначать при наличии у пациентов с ожирением тревожно-депрессивных расстройств, панических атак и невротической булимии (Т.Г. Вознесенская).

Таким образом, между половыми гормонами и жировой тканью существуют сложные взаимоотношения с определенными особенностями в различные возрастные периоды женщины – от пубертата до постменопаузы. Нередко довольно трудно определить, что первично, а что вторично – гормональный дисбаланс или дефицит/избыток жировой ткани. Во всяком случае, активное лечение, направленное на снижение избыточной массы тела, может способствовать нормализации функции яичников, синтезу половых гормонов и восстановлению фертильности. Для пациенток перименопаузального и постменопаузального возраста снижение избыточной массы тела является важнейшим фактором в терапии метаболического синдрома, а следовательно снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии и улучшения качества жизни.

Традиционно пациенты с ожирением и избыточной массой тела направлялись на лечение к эндокринологу. Гинекологи, как правило, не считали лечение, направленное на коррекцию веса, своей профессиональной задачей. Однако такой подход не может обеспечить результативность



**Рисунок 6. Изменение основных показателей липидного спектра крови на фоне приема Меридиа у женщин с дислипидемией**

лечения по ряду причин: высокой загруженности эндокринологов, нежеланием пациенток обращаться к незнакомому специалисту. За исключением серьезных эндокринопатий, ожирение чаще всего является алиментарно-конституциональным, то есть связанным с образом жизни и пищевым поведением пациентки. Принятым мировым стандартом является ведение этого вопроса врачом первого контакта. Для успешного лечения необходимо, чтобы именно тот врач, который лечит основное заболевание, помогал пациентке скорректировать массу тела и перейти на здоровый образ жизни.

Современного специалиста характеризует ясное понимание связи массы тела и гормонального статуса женщины. Врачу-гинекологу в своей повседневной практике необходимо:

- своевременно диагностировать патологию массы тела и степень ее влияния на функцию женской репродуктивной системы;
- знать и применять на практике современные подходы к коррекции массы тела и мотивации пациенток к здоровому образу жизни;
- выбирать терапию с позиции эффективности, безопасности и улучшения качества жизни пациенток.