

**METABOLIC SYNDROME IN WOMEN IN FERTILE AGE**  
**Musaeva A.F.<sup>1</sup>, Sadullaev A.F.<sup>2</sup>, Abidov F.O.<sup>3</sup> (Republic of Uzbekistan)**  
**Email: Musaeva510@scientifictext.ru**

<sup>1</sup>Musaeva Amina Fayzullaevna – Student;  
<sup>2</sup>Sadullaev Abdulla Fayzullaevich - Student;  
<sup>3</sup>Abidov Farrukh Ozad o'g'li – Student,  
MEDICAL FACULTY,  
URGENCH BRANCH  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
URGENCH, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Abstract:** currently, the problem of metabolic syndrome (MS) is extremely relevant. The number of patients with metabolic syndrome exceeds the number of patients with diabetes. Particularly interesting is the issue of studying metabolic disorders in females, since fluctuations in hormonal levels during the menstrual cycle can affect various types of metabolism. Clinical manifestations of atherosclerosis and type 2 diabetes appear at a late stage of development, which makes it difficult to conduct effective treatment and prevention of complications. Thus, MS, which occurs latently for a long time, may be an early stage in the development of atherosclerosis and type 2 diabetes, which determines the need for its study.

**Keywords:** metabolic syndrome, fertile age, insulin resistance, body mass index, progesterin, glucose tolerance test.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН В ФЕРТИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ**

**Мусаева А.Ф.<sup>1</sup>, Садуллаев А.Ф.<sup>2</sup>, Абидов Ф.О.<sup>3</sup>**  
**(Республика Узбекистан)**

<sup>1</sup>Мусаева Амина Файзуллаевна – студент;  
<sup>2</sup>Садуллаев Абдулла Файзуллаевич – студент;  
<sup>3</sup>Абидов Фаррух Озад угли – студент,  
лечебный факультет,  
Ургенчский филиал  
Ташкентская медицинская академия,  
г.Ургенч, Республика Узбекистан

**Аннотация:** в настоящее время проблема метаболического синдрома (МС) является чрезвычайно актуальной. Количество больных метаболическим синдромом превышает число больных сахарным диабетом. Особенно интересен вопрос изучения нарушений обменных процессов у лиц женского пола, так как колебания гормонального фона на

*протяжении менструального цикла могут влиять на различные виды обмена. Клинические проявления атеросклероза и СД 2-го типа появляются на поздней стадии развития, что затрудняет проведение эффективного лечения и профилактику осложнений. Таким образом, МС, протекающий латентно в течение длительного времени, может являться ранней стадией развития атеросклероза и СД 2-го типа, что и определяет необходимость его изучения.*

**Ключевые слова:** *метаболический синдром, фертильный возраст, инсулинорезистентность, индекс массы тела, гестагены, глюкозотолерантный тест.*

В настоящее время проблема метаболического синдрома (МС) является чрезвычайно актуальной. Количество больных метаболическим синдромом в два раза превышает число больных сахарным диабетом, при этом в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты встречаемости МС на 50% [2, 9]. При МС риск развития коронарной болезни сердца и инсульта у женщин в два раза выше, чем без него [1, 5]. Несмотря на большое количество изысканий, проблема МС нуждается в дальнейшем исследовании. Особенно интересен вопрос изучения нарушений обменных процессов у лиц женского пола, так как колебания гормонального фона на протяжении менструального цикла могут влиять на различные виды обмена [4, 12].

**Распространенность** метаболического синдрома в разных странах у пациенток в подростковом периоде, по данным разных зарубежных авторов, составляет от 4% до 10,2% [3, 10]. Своевременное выявление в этой возрастной группе проявлений МС может способствовать улучшению состояния репродуктивного здоровья у девушек и женщин.

**Цель исследования:** Определить особенности проявления и развития метаболического синдрома у девушек в возрастном периоде от 15 до 20 лет и оценить их значимость для улучшения ранней диагностики этого заболевания

**Задачи исследования:**

1. У пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет определить частоту встречаемости различных вариантов МС.
2. Оценить взаимосвязь концентрации инсулина и лептина с проявлениями метаболического синдрома у пациенток исследуемой группы.
3. Исследовать особенности нарушений липидного обмена в развитии метаболического синдрома у пациенток исследуемой группы.
4. Определить участие глобулина, связывающего половые гормоны, в патогенезе метаболического синдрома.
5. Исследовать состояние молочных желез и яичников у пациенток с метаболическим синдромом.

В результате проведенного исследования впервые установлена частота встречаемости различных вариантов метаболического синдрома у пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет, выявлена взаимосвязь уровня лептина и глобулина, связывающего половые гормоны, с проявлениями метаболического синдрома. Исследовано влияние метаболических нарушений на состояние молочных желез, яичников и при ультразвуковом исследовании установлен перименопаузальный тип строения железистой ткани молочных желез. Установлена высокая частота выявления ультразвуковых маркеров пролиферации, обусловленная хронической гиперинсулинемией, формирующей группу риска по возникновению онкологической патологии. Не обнаружено взаимосвязи между отдельными проявлениями метаболического синдрома и нарушением показателей становления функции репродуктивной системы.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что течение МС у девушек-подростков развивается по общим закономерностям с определенными особенностями, характерными для этого возрастного периода. При обнаружении отдельных компонентов МС, в частности абдоминального ожирения, необходимо дальнейшее обследование с целью выявления других проявлений МС (гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии, повышение уровня мочевой кислоты), а также ультразвуковых маркеров пролиферации, прежде всего со стороны молочных желез. Установлена целесообразность определения уровня глобулина, связывающего половые гормоны, в качестве показателя степени тяжести метаболических нарушений.

#### **Материалы и методы исследования:**

Всего было обследовано 102 пациентки в возрастном периоде от 15 до 20 лет. Выбран период с 15-летнего возраста, как критический этап перехода от пубертатного к «зрелому» механизму функционирования репродуктивной системы [2,8]. Международный симпозиум по возрастной периодизации определил этот возрастной промежуток как «период юности» [1, 4]. Согласно рекомендациям ВОЗ, под термином подросток подразумевается индивид в возрастном периоде от 15 до 20 лет для лиц женского пола, что позволило предположить этот возраст окончательным этапом перехода к взрослому состоянию организма [2, 3]. По теме диссертации проведено 1122 ультразвуковых и 2800 лабораторных исследований.

В основную группу вошли 70 пациенток, у которых был диагностирован метаболический синдром по критериям Международной Федерации диабетологов (IDF, 2005) с поправками на возраст [4, 2].

Синдромы врожденной инсулинорезистентности (ИР) исключали по отсутствию характерных фенотипических признаков. Критерием исключения стромального текоматоза яичников являлось отсутствие

выраженной вирилизации и наличие кожных маркеров (папиллярно-пигментной дистрофии кожи). При сборе анамнеза была также исключена лекарственная гиперандрогения.

Клиническими признаками избытка андрогенов являлись наличие гирсутизма (избыточное оволосение в андроген-зависимых зонах), вульгарных угрей и андрогенного облысения в лобно-теменной области [3, 3]. Наличие гипертрихоза (избыточное оволосение в андроген-независимых зонах, таких как голени и предплечья) не рассматривалось как критерий избытка андрогенов. В качестве биохимических критериев ГА было использовано повышение индекса свободных андрогенов (ИСА), вычисляемое как отношение уровня общего тестостерона в крови к уровню глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), умноженное на 100 [3, 8].

Средний возраст пациенток в основной группе составил  $17,8 \pm 1,62$  лет (медиана/нижний квартиль/верхний квартиль - 18,0/17,0/19,0 лет)

Контрольную группу составили 32 здоровые пациентки. Основанием для включения в контрольную группу являлось соответствие всем нижеперечисленным требованиям- наличие регулярного овуляторного менструального цикла, отсутствие признаков избытка андрогенов, нарушений функции щитовидной железы, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, эндокринного бесплодия, отсутствие на момент исследования беременности, а также отсутствие приема пероральных контрацептивов не менее 6 месяцев.

Средний возраст в контрольной группе составил  $17,7 \pm 1,77$  лет (медиана/нижний квартиль/верхний квартиль — 18,0/16,5/19,0 лет). Статистически значимых различий среднего возраста пациенток в основной и контрольной группах получено не было ( $p < 0,001$  по U-критерию Манна-Уитни).

Изменение уровня эстрогенов и гестагенов влияет на чувствительность к инсулину, обмен липидов и липопротеидов [4, 11]. Вследствие вышеуказанных колебаний исследуемых показателей на протяжении менструального цикла, все виды исследований были проведены в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла (3-6-й день).

Определение антропометрических показателей. У всех обследуемых было выполнено антропометрическое исследование, включавшее измерение роста, массы тела, окружности талии и окружности бедер. Для оценки массы тела был использован индекс массы тела (ИМТ), рассчитываемый как отношение массы тела (в килограммах) к росту (в метрах), возведенному в квадрат. Антропометрические измерения включали вычисление ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и отношения окружности талии к окружности бедер (ОТБ) В качестве критерия повышенной массы тела были использованы центильные таблицы Национального Центра Медицинской Статистики США [4, 7].

Измерение артериального давления. Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) измеряли с помощью сфигмоманометра Рива-Роччи методом Короткова на правой руке после 5-минутного отдыха при каждом обследовании не менее 3 раз с расчетом среднего значения. При необходимости проводилось суточное мониторирование АД.

Определение степени гирсутизма. Степень гирсутизма (избыточное оволосение в андроген-зависимых зонах) определяли по модифицированной шкале Ферримана-Галвея с оценкой степени оволосения в 11 областях тела в баллах от 0 до 4 [3,22]. При этом степень оволосения от 0 до 7 баллов считалась нормой, от 8 до 11 баллов — пограничными значениями, более 12 баллов — расценивалась как гирсутизм [4, 5].

Проведение перорального глюкозотолерантного теста. Углеводный обмен оценивали по уровню глюкозы в крови утром натощак и по результатам перорального глюкозотолерантного теста, при проведении которого концентрацию глюкозы в плазме венозной крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием набора реактивов «Фотоглюкоза» (ООО «Импакт», Россия) [5,12]. Уровень глюкозы в плазме венозной крови определяли утром натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой из расчета 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г.

Критерии метаболического синдрома. Вследствие того, что критерии ВОЗ не учитывают возрастную, и в некоторых случаях, этническую вариабельность ИМТ, от критериев диагностики артериальной гипертензии (АГ) у пациенток в период полового созревания, уровня липидов, проведена оценка наличия метаболического синдрома у пациенток в периоде полового созревания с учетом возрастных уровней [5,9]. Диагноз МС был поставлен при наличии трех и более из следующих критериев.

1 ИМТ, превышающий значение 85-го процентов (учитывая возрастные процентные нормы),

2 Окружность талии, превышающая значение 75-го проценты для данного возраста и пола,

3 Артериальное давление, равное или превышающее значение 90-го , учитывая пол, возраст и рост,

4 Концентрация глюкозы в венозной крови натощак, равная или превышающая 5,6 ммоль/л,

5 Концентрация инсулина венозной крови, равная или превышающая значение 75-го перцентиля,

6 ТГ > 1,1 ммоль/л (100 мг/дл) и/или ХС ЛПВП < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл),

7 Поликистозная структура яичников [6, 10]

При этом диагноз полного метаболического синдрома устанавливался при наличии нарушения толерантности к глюкозе и/или ИР, а также двух из ранее перечисленных компонентов [6, 17]. При наличии ИР и одного компонента устанавливался неполный метаболический синдром. При отсутствии ИР диагноз МС был отвергнут.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В основной группе базальную гиперинсулинемию свыше 180 пмоль/л имели 11 пациенток (15,7%), базальную ГИ свыше 74,6 пмоль/л (по верхнему квартилю контрольной группы) имели 56 пациенток (80%). Постнагрузочную ГИ свыше 200 пмоль/л имели 38 пациенток (71,7%), постнагрузочную ГИ свыше 171,1 пмоль/л (по верхнему квартилю контрольной группы) имели 58 пациенток (81,4%).

Учитывая результаты корреляционного анализа, можно предположить, что ведущую роль в метаболических нарушениях играет гипоальфахолестеринемия и увеличение ХС ЛПНП, что в свою очередь, может быть связано с абдоминальным ожирением.

Таким образом, как абсолютный, так и относительный уровень лептина у пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет был взаимосвязан с проявлениями метаболического синдрома. В основной группе в целом уровень лептина и индекс лептин/ИМТ были выше, чем в контрольной группе. Это объясняется тем, что у пациенток с нормальной и повышенной массой тела как абсолютная, так и относительная концентрация лептина в крови резко различается.

Как абсолютная, так и относительная гиперлептинемия, может способствовать развитию ановуляции у пациенток с нормальной массой тела, так как лептин, являясь ангиогенным фактором, может участвовать в механизмах селекции доминантного фолликула и образования желтого тела. Можно предполагать, что у пациенток с гиперлептинемией могут чаще встречаться ановуляторные циклы, нарушающие становление и функционирование репродуктивной системы.

### ***Список литературы / References***

1. *Беляков Н.А.* Метаболические нарушения при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, Л.И. Великанова, И.П. Серебрякова, З.Р. Шафигуллина, И.В. Чубкин // Медицинский академический журнал, 2005. Т. 5. № 1. С. 74-87.
2. *Беляков Н.А.* Метаболические и гормональные нарушения при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, Л.И. Великанова, И.В. Чубкин // Российский семейный врач, 2005. Т. 9. № 1. С. 27-33.

3. *Беляков Н.А.* Роль лептина в патогенезе синдрома поликистозных яичников и метаболического синдрома у женщин / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, И.В. Чубкин // Клиническая патофизиология, 2005. Т. 2. № 1. С. 73-80.
4. *Беляков Н.А.* Метаболический синдром у девушек в период полового созревания / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, И.В. Чубкин // Эфферентная терапия, 2007.Т. 13. № 1. С. 4—6.
5. *Глухов Н.В.* 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 // Эфферентная терапия, 2007.Т. 13. № 1. С. 90.
6. *Глухов Н.В.* 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 // Эфферентная терапия, 2007. Т. 13. № 1. С. 91.