

5. Hirt D, Treluyer JM, Jullien V et al. Pregnancy-related effects on nelfinavir–M8 pharmacokinetics: a population study with 133 women. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; 50 (6): 2079–2086.
6. Villani P, Florida M, Pirillo MF et al. Pharmacokinetics of nelfinavir in HIV–1–infected pregnant and nonpregnant women. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006; 62 (3): 309–315.
7. Pennell PB, Newport DJ, Stowe ZN, Helmers SL, Montgomery JQ, Henry TR. The impact of pregnancy and childbirth on the metabolism of lamotrigine. *Neurology*. 2004; 62 (2): 292–295.
8. Hebert MF, Easterling TR, Kirby B, Carr DB, Buchanan ML, Rutherford T et al. Effects of pregnancy on CYP3A and P–glycoprotein activities as measured by disposition of midazolam and digoxin: a University of Washington Specialized Center of Research Study. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2008; 84 (2): 248–253.
9. Tracy TS, Venkataraman R, Glover DD, Caritis SN et al. Temporal changes in drug metabolism (CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A Activity) during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192 (2): 633–639.
10. Hebert MF, Easterling TR, Kirby B, Carr DB, Buchanan ML, Rutherford T et al. Impact of pregnancy on pharmacokinetics of medications. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2013; 20(3): 350–357.
11. Yep T, Eyal S, Easterling TR, Shen DD, Kelly EJ, Hankins GDV et al. The pharmacokinetics of metoprolol during pregnancy. *Abstract of Annual Meeting American College of Clinical Pharmacology, Pittsburg? PA*. 2011; 106–107.
12. Buchanan ML, Easterling TR, Carr DB, Shen DD, Risler LJ et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab Dispos*. 2009; 37: 702–705.
13. Sim SC, Ingelman–Sundberg V. Pharmacogenomic biomarkers: new tools in current and future drug therapy. *Trends Pharmacol Sci*. 2011; 32: 72–81.
14. Yerby MS, Friel PN, McCormick K, Koerner M, Van Allen M., Leavitt AM et al. Pharmacokinetics of anticonvulsants in pregnancy: alterations in plasma protein binding. *Epilepsy Res*. 1990; 5: 223–228.
15. Hebert MF, Ma X, Narahariseti SB, Krudys KM, Umans JG, Hankins GDV et al. Are we optimizing gestational diabetes treatment with glyburide? The pharmacologic basis for better clinical practice. *Clin Pharmacol Ther*. 2009; 85: 607–614.
16. Carter BL, Driscoll CE, Smith GD. Theophylline clearance during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1986; 68 (4): 555–559.
17. McGready R, Stepniewska K, Seaton E, Cho T, Cho D, Ginsberg A et al. Pregnancy and use of oral contraceptives reduces the biotransformation of proguanil to cycloguanil. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 59 (7): 553–537.
18. Tran TA, Leppik IE, Blesi K, Sathanandan ST, Rimmel R. Lamotrigine clearance during pregnancy. *Neurology*. 2002; 23: 299–302.

© М.В. Ткачева, А.Ю. Гордеева, А.В. Белостоцкий, Р.А. Чилова, Р.А. Кочарян, Э.В. Жукова, Н.С. Трифонова 2016

УДК 618.177:616-056.257:616-008.9(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(4).75-79

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ КАК КОМПОНЕНТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**ТКАЧЕВА МАРИЯ ВИКТОРОВНА**, врач-эндокринолог, врач УЗИ-диагностики ООО «Клиника Сесиль», Россия, 125047, Москва, 1-й Тверской-Ямской пер., 13/5, тел. +7-499-705-04-19, e-mail: tkacheva\_m@mail.ru

**ГОРДЕЕВА АЛЛА ЮРЬЕВНА**, врач-акушер-гинеколог Клиники акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач-акушер-гинеколог лечебно-диагностического отделения № 1 Университетской клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-499-248-67-29, e-mail: ostalkaaa@gmail.com

**БЕЛОСТОЦКИЙ АНДРЕЙ ВИКТОРОВИЧ**, докт. мед. наук, директор «Дирекции по координации деятельности медицинских организаций» Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 115280, Москва, 2-й Автозаводский проезд, 3, тел. +7-495-531-69-80 (доб. 100), +7-495-722-09-57, e-mail: belostotskyAV@zdrav.mos.ru

**ЧИЛОВА РАИСА АЛЕКСЕЕВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, врач-акушер-гинеколог лечебно-диагностического отделения № 1 Университетской клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-985-761-91-35, e-mail: rtchilova@gmail.com

**КОЧАРЯН РЕНИК АРТУРОВИЧ**, старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, тел. +7-985-423-32-23, e-mail: kocharyan.renik@yandex.ru

**ЖУКОВА ЭЛЬВИРА ВАЛЕНТИНОВНА**, врач-акушер-гинеколог, зав. лечебно-диагностическим отделением № 1 Клиники акушерства и гинекологии Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-985-998-04-41, e-mail: zhukova.elvira@mail.ru

**ТРИФОНОВА НАТАЛЬЯ СИЯТОВНА**, канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог Клиники акушерства и гинекологии Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. +7-903-773-72-02, e-mail: trifonova.nataly@mail.ru

**Реферат. Цель.** Проблема метаболического синдрома имеет острую социальную значимость. Однако это проблема двоякая, с одной стороны, все процессы и компоненты метаболического синдрома обратимы при своевременной диагностике и начатом лечении. С другой стороны, все компоненты метаболического синдрома приводят к заболеваниям, с крайне опасными последствиями и резко ухудшают качество жизни пациентов. **Материал и методы.** Анализ современных и актуальных публикаций, посвященных проблеме ожирения как важного компонента метаболического синдрома. **Результаты и их обсуждение.** На основе анализа исследований последних лет освещен современный взгляд на этиологию и патогенез метаболического синдрома и ожирения, влияние этих патологических состояний на развитие синдрома поликистозных яичников и бесплодия. В обзорной статье

дано обоснование проведения ранней диагностики и профилактики метаболического синдрома и ожирения в детском и подростковом возрасте. Показана важность своевременного лечения метаболического синдрома как социально значимой патологии. **Заключение.** В связи с лавинообразным ростом метаболического синдрома во всех странах и социальных слоях общества проблема своевременной диагностики и лечения метаболического синдрома стоит перед всем медицинским сообществом.

**Ключевые слова:** ожирение, бесплодие, синдром поликистозных яичников, метаболический синдром.

**Для ссылки:** Этиология и патогенез бесплодия при ожирении как компонент метаболического синдрома / М.В. Ткачева, А.Ю. Гордеева, А.В. Белостоцкий [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 5. — С.75—79.

## ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF INFERTILITY IN OBESITY AS A COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME

**TKACHEVA MARIA V.**, endocrinologist, ultrasonographer of «Cecil Clinic» Ltd., Russia, 125047, Moscow, 1st Tverskaya-Yamskaya, 13/5, e-mail: tkacheva\_m@mail.ru

**GORDEEVA ALLA YU.**, obstetrician-gynecologist of Clinic of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov the First Moscow State Medical University, obstetrician-gynecologist of V.F. Snegirev University clinic of obstetrics and gynecology, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b.2, e-mail: ostalkaaa@gmail.com

**BELOSTOTSKY ANDREY V.**, D. Med. Sci., Director of Board of Directors for coordination of activities of medical organizations of the Department of health care of Moscow, Russia, 115280, Moscow, 2nd Avtozavodskii passage, 3, tel. +7-495-531-69-80 (ext. 100), +7-495-722-09-57, e-mail: belostotskyAV@zdrav.mos.ru

**CHILOVA RAISA A.**, D. Med. Sci., professor of the Department of obstetrics and gynecology № 1 of I.M. Sechenov the First Moscow State Medical University, obstetrician-gynecologist of V.F. Snegirev University clinic of obstetrics and gynecology, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b.2, tel. +7-985-761-91-35, e-mail: rtchilova@gmail.com

**KOCHARJAN RENIK A.**, senior laboratory assistant of the Department of obstetrics and gynecology № 1 of I.M. Sechenov the First Moscow State Medical University, Russia, Moscow, tel. +7-985-423-32-23, e-mail: kocharyan.renik@yandex.ru

**ZHUKOVA ELVIRA V.**, obstetrician-gynecologist, Head of the Department of medical-diagnostic № 1 of Clinic of obstetrics and gynecology of University clinic of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov the First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b.2, tel. +7-985-998-04-41, e-mail: zhukova.elvira@mail.ru

**TRIFONOVA NATALYA S.**, C. Med. Sci., obstetrician-gynecologist of Clinic obstetrics and gynecology of the University hospital № 2 Medical University of I.M. Sechenov the First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, b.2, tel. +7-903-773-72-02, e-mail: trifonova.nataly@mail.ru

**Abstract. Aim.** Metabolic syndrome is a problem of social significance. However, this issue is twofold. On the one hand, all the processes and components of metabolic syndrome are reversible with timely initiated diagnosis and treatment. On the other hand, all of the components of metabolic syndrome lead to the diseases with extremely dangerous consequences and drastically impair quality of life. **Material and Methods.** Analysis of modern and relevant publications devoted to the problem of metabolic syndrome, obesity as an important component of the metabolic syndrome. **Results and discussion.** According to the analysis of the recent years of research there is a modern vision of etiology and pathogenesis of metabolic syndrome and obesity and on the impact of these conditions on the development of polycystic ovary syndrome and infertility. Early diagnosis and prevention of metabolic syndrome and obesity in childhood and adolescence are explained. The importance of early treatment of the metabolic syndrome, as a socially significant disease was indicated. **Conclusion.** The problem of timely diagnosis and treatment of metabolic syndrome is relevant for the whole medical community due to the avalanche-like increase of the metabolic syndrome in all countries.

**Key words:** obesity, infertility, polycystic ovarian syndrome, metabolic syndrome.

**For reference:** Tkacheva MV, Gordееva AY, Belostotsky AV, Chilova RA, Kocharjan RA, Zhukova EV, Trifonova NS. Etiology and pathogenesis of infertility in obesity as a component of metabolic syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (5): 75—79.

Впервые метаболический синдром описан Р. Авогаро в 1965 г. как полиметаболический синдром, в 1966 г. J. Samus — как метаболический трисиндром. Разные авторы в разное время метаболический синдром (МС) называли синдром избылиция (Mehnert A., 1968), синдром X (Reaven G., 1988), метаболический синдром (Hanefeld M., 1991), но все авторы сходились в одном, что это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и гиперинсулинемия.

Проблема метаболического синдрома имеет острую социальную значимость. Однако это проблема двоякая, с одной стороны, все процессы и компоненты МС обратимы при своевременной диагностике и начатом лечении. С другой стороны, все

компоненты метаболического синдрома приводят к заболеваниям с крайне опасными последствиями и резко ухудшают качество жизни пациентов. К таким осложнениям можно достоверно отнести атеросклероз, приводящий к ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда, геморрагический или ишемический инсульт. Эти заболевания являются факторами риска повышения смертности, которая в несколько раз выше, чем в общей популяции. Такое осложнение течения МС, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), напрямую не влияет на продолжительность жизни, но бесплодие при СПКЯ приводит к снижению рождаемости и препятствует естественному приросту населения. В нашей стране критическим считается показатель бесплодия 15%, частота бесплодного брака в настоящее время со-

ставляет 15—17% [1—5]. Неуклонный рост больных с МС в последние годы приводит к росту бесплодия. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста является одной из наиболее частых причин ановуляторного бесплодия и ранних потерь беременности. В структуре нарушений репродуктивных функций частота МС составляет около 30—35%, а среди пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия — до 70%, в то время как у женщин с нормальным весом частота бесплодия составляет 18%. Именно поэтому профилактика и лечение бесплодия у женщин с метаболическим синдромом приобретает государственное значение [1, 2].

Достаточно длительное время считалось, что метаболический синдром это преимущественно заболевание лиц среднего и пожилого возраста. Однако исследования последних лет показали опасную тенденцию к «омоложению» данной проблемы. Нарушения, которые объединены в метаболический синдром, и заболевания, ассоциированные с метаболическим синдромом, как правило, начинают формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации. Неуклонный рост метаболического синдрома, а ожирение — один из факторов проявления МС, также диктуют необходимость глубоких исследований. Однако необходимо понимать, что для более активной и эффективной ранней профилактики и лечения ожирения проблемы этого заболевания следует решать в детском и подростковом возрасте [2, 3]. Известно, что более 60% пациентов, страдающих метаболическим синдромом, в детском и подростковом возрасте страдали ожирением [3]. В настоящее время проблема ожирения у лиц молодого возраста особенно актуальна в связи с тем, что осложнения, ассоциированные с ожирением (гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет II типа, бесплодие, патологии беременности и родов), имеют тенденцию к прогрессированию [3, 4]. Ведущими признаками МС являются висцеральное ожирение и инсулинорезистентность. Такие социально значимые проявления метаболического синдрома, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет II типа, ожирение, и как осложнение МС — синдром поликистозных яичников (СПКЯ), бесплодие и др., требуют глубокого изучения и понимания основ этиопатогенеза для эффективной борьбы с этим недугом, его осложнениями, для разработки эффективной ранней профилактики и лечения. Достоверно доказано, что ожирение является гетерогенным заболеванием, и в его формировании и развитии играет роль ряд генетических, перинатальных факторов, важная роль в развитии заболевания отводится пищевому поведению пациента, характеру самого питания и уровню физических нагрузок [4].

Метаболический синдром и ожирение достаточно часто приводят к нарушениям репродуктивной функции у женщин. Изменения метаболизма половых гормонов в надпочечниках и в жировой ткани, патологические процессы центральной регуляции обмена половых стероидов лежат в основе развития СПКЯ и бесплодия. В патогенез МС включены не-

сколько нейроэндокринных систем: гипоталамус-гипофиз-надпочечники, гипоталамус-гипофиз-яичники, аутокринная и эндокринная системы висцеральной жировой ткани [4, 5, 6].

Последовательность развития метаболических нарушений:

- пусковым механизмом являются нейроэндокринные нарушения функции гипоталамуса, которые приводят к повышению секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ);
- в это же время в гипофизе нарушается выделение гонадотропинов;
- одновременно эстрон, синтезирующийся внегонадно, повышает чувствительность гипофиза к гонадолиберину, это является причиной формирования ПКЯ (вторичного поликистоза яичников) — повышение уровня секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) влияет на секрецию андрогенов и кортизола, что меняет распределение жировой ткани в сторону андроида типа. Кортизол снижает чувствительность периферических тканей к инсулину и способствует развитию инсулинорезистентности (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ);
- на фоне вышеперечисленных нарушений развивается дислипидемия с повышенным уровнем липопротеидов низкой плотности и низким уровнем липопротеидов высокой плотности, что является мощным атерогенным фактором, приводящим к сердечно-сосудистым заболеваниям, атеросклерозу и гипертонической болезни [7, 8].

На фоне прогрессирующей прибавки массы тела нарушаются менструальные и генеративные функции, что является одним из кардинальных признаков МС. Нарушение менструального цикла начинается с увеличения длительности цикла, позже развиваются олигоаменорея и ановуляция. У пациенток с МС частота дисфункциональных маточных кровотечений доходит до 20%. Основными жалобами пациенток с метаболическим синдромом и СПКЯ являются: дисцефальные жалобы, прогрессивное увеличение массы тела, нарушение менструального цикла, бесплодие или невынашивание беременности, избыточное оволосение. Тот факт, что ранние проявления метаболического синдрома — это, прежде всего, нарушения репродуктивных функций, а такие нарушения, как повышение артериального давления, сахарный диабет II типа, проявляются значительно позже, становится крайне важным своевременная диагностика и лечение МС при ранних нарушениях репродуктивной функции. ИР является обязательным фактором метаболического синдрома. С-пептид и b-эндорфины, как известно, контролируют метаболизм инсулина в печени, нарушение этого метаболизма является одним из важных факторов развития ИР. Гиперандрогения (ГА) приводит к увеличению мышечных волокон II типа, у которых низкая чувствительность к инсулину, что, в свою очередь, приводит к периферической гиперинсулинемии. Как правило, у 50% пациенток гиперандрогении сопутствует ожирение, оказывая синергичный эффект, усугубляя имеющиеся нарушения чувствительности к инсулину. Так, при ГА уменьшается синтез полового стероидосвязываю-

щего глобулина (ПССГ) из-за повышения концентрации «свободного» тестостерона и эстрадиола. Процесс внегонадного синтеза половых стероидов в жировой ткани позволяет ей играть важную роль в формировании ГА. Для МС и СПКЯ характерен висцеральный (андройдный) тип ожирения, развитие которого связано с нарушениями нейроэндокринного контроля центров в гипоталамусе, отвечающих за пищевое поведение пациента [9, 10].

По статистике, при висцеральном типе ожирения нарушения менструального цикла (олигоменорея, аменорея, маточные кровотечения, патологии эндометрия) возникают в 2—5 раз чаще, чем у женщин с нормальной массой тела [9, 10, 11]. Исследования последних лет достоверно показали, что висцеральное ожирение является одним из главных факторов риска развития гиперандрогении, при этом более чем в 30% случаев развивается синдром поликистозных яичников и в 3 раза чаще развивается ановуляторное бесплодие. Комплекс причин бесплодия при метаболическом синдроме значительно снижает эффективность лечения, направленного на восстановление фертильности. При этом, даже если лечение приводит к наступлению беременности, риск ранних потерь беременности чрезвычайно высокий и достигает 50%. Именно поэтому чрезвычайно важно в лечении бесплодия у женщин с ожирением достичь снижения индекса массы тела (ИМТ). Это настолько важно, что страховые компании ряда стран (Новая Зеландия, Великобритания и др.) отказываются оплачивать попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) женщинам с ожирением [11, 12, 13, 14]. Многочисленные исследования показали, что снижение массы тела благотворно влияет на восстановление репродуктивных функций у женщин, страдающих бесплодием, а в ряде случаев достаточно только снижения веса для восстановления фертильности. Снижение массы тела не всегда достигается диетой и физическими нагрузками. Учитывая этиопатогенез ожирения при МС, для продуктивного и успешного лечения, помимо диеты, необходимо вести пищевой дневник, дневник физических нагрузок, необходима медикаментозная терапия. Для лечения МС широко используют препараты-сенситайзеры инсулина (препараты, направленные на устранение ИР, повышающие чувствительность к инсулину) и препараты, направленные на снижение массы тела [14, 15, 16]. Подобный комплексный подход к терапии помогает скорректировать эндокринные нарушения при ожирении и ИР и повышают эффективность лечения бесплодия при метаболическом синдроме [15, 16]. Целью профилактических мероприятий при метаболическом синдроме и ожирении должна быть вся совокупность факторов, которые определяют риск развития и прогрессирования клинических проявлений и осложнений метаболического синдрома. Усилия клиницистов должны быть направлены на детское ожирение и метаболические нарушения, ассоциированные с детским и подростковым ожирением, которые достоверно являются фактором риска развития МС.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут

полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в написании статьи, окончательная версия одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за проделанную работу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова, С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // Русский медицинский журнал. — 2012. — № 32. — С.24.
2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: МИА, 2004. — 449 с.
3. Влияние массы тела на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий / Н.М. Подзолкова, М.Б. Аншина, Н.Л. Шамугия [и др.] // Репродуктивное здоровье и планирование семьи: 2-й Междунар. конгр. по репродуктивной медицине: материалы конф. — М., 2008. — С.366.
4. Синдром гиперандрогении у женщин / И.И. Дедов, Е.Н. Андреева, А.А. Пищулин, Е.А. Карпова. — М.: МИА, 2006. — 40 с.
5. Синдром поликистозных яичников / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко (ред.). — М.: МИА, 2007. — С.242—272.
6. Синдром поликистозных яичников / В.И. Краснопольский, Л.С. Логотова, О.Ф. Серова [и др.]. — М.: АдамантЪ; 2005. — 40 с.
7. Евдокимова, А.Г. Возможности применения препаратов-ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2013. — № 1. — С.10—14.
8. Колуэлл, Дж. А. Сахарный диабет. Новое в лечении и профилактике / Дж.А. Колуэлл. — М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2010. — 288 с.
9. Маколкин В.И. Метаболический синдром / В.И. Маколкин. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 144 с.
10. Панкрушина А.Н. Лептин: новые перспективы и подходы к коррекции ожирения / А.Н. Панкрушина, К.Ю. Толстых // Вестник ТвГУ.— 2008. — Вып. 10. — С.91—97. — (Сер. «Биология и экология»).
11. Прилепская, В.Н. Беременность и ожирение: возможности применения ксеникала / В.Н. Прилепская // Фарматека. — 2010. — № 9. — С.4—5.
12. Ройтенберг, Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтенберг. — М.: Медпресс-информ, 2007. — 224 с.
13. Серов, В.Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова. — М.: Русфарммед, 1995. — С.95—101.
14. Токарева, З.Н. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции / З.Н. Токарева, М.Н. Мамедов, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — Т. 9, № 1. — С.3—6.
15. Leptin treatment reduces body fat but does not affect lean body mass or themyostatin-follistatin-activin axis in lean hypoleptinemic women / M. Brinkoetter, F. Magkos, M. Vamvini, C.S. Mantzoros // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 301(1). — P.99—104.
16. Kahn, R. Metabolic syndrome — what is the clinical usefulness / R. Kahn // Lancet. — 2008. — № 7. — P.17.

## REFERENCES

1. Butrova SA. Metabolicheski sindrom: patogenez, klinika, diagnostika, podhodi k lecheniyu [Metabolic syndrome: pathogenesis, clinic, diagnostics, approaches to treatment]. Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr RAMN [Endocrinological Russian Academy of Medical Science scientific center]. 2012; 32: 24.
2. Dedov II, Melnichenko GA. Ojireniye: etiologiya, patogenez, klinicheskiye aspekty. [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects]. Moskva [Moscow]: MIA. 2004; 449 p.
3. Podzolkova NM, Anshin MB, Shamugiya NL, Ablyayev ESh. Vliyanie massi tela na effektivnost program vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologii. [Influence of body weight on efficiency of programs of auxiliary reproductive technologies]. Mejdunarodniy kongress po reproduktivnoy meditsine «Reproduktivnoye zdorovye i planirovaniye semiy» [The international congress on reproductive medicine «Reproductive health and planning of a family»]. 2008; 366.
4. Dedov II, Andreyeva EN, Pishulin AA, Karpova EA. Sindrom giperandrogenii u jenshin [Giperandrogeniya syndrome at women]. Moskva [Moscow]: MIA. 2006; 40.
5. Dedov II, Melnichenko GA. Sindrom polikistoznykh yaichnikov [Syndrome of polycystous ovaries]. Moskva [Moscow]: MIA. 2007; 242—272.
6. Krasnopolsky VI, Logutov LS, Serov OF, Tuanova VA, Zarochentseva NV, Pozdnyakov T.I. Sindrom polikistoznykh yaichnikov [Syndrome of polycystous ovaries]. Moskva [Moscow]: Adamantъ. 2005; 40 p.
7. Evdokimova AG, Evdokimov VV. Vozmozhnosti primeneniya preparatov ingibitorov angiotenzin-prevrashhajushhego fermenta u bol'nykh arterial'noj gipertoniej i ishemijskoj bolezni serdca [Possibilities of use of drugs of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2013; 1: 10-14.
8. Koluell DzhA. Saharni diabet: novoye v lechenii i profilaktike [Diabetes: new in treatment and prevention]. BINOM: Laboratoriya znaniy [Laboratory of knowledge]. 2010; 288 p.
9. Makolkin VI. Metabolicheski sindrom [Metabolic syndrome]. OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo [LLC: Medical News Agency]. 2010; 144 p.
10. Pankrushina AN, Tolstykh KYu. Leptin: novyye perspektivy i podhodi k korrektsii ojireniya [Leptin: new prospects and approaches to obesity]. Vestnik TvGU: Seriya «Biologiya i jekologiya» [Bulletin tver: A series of «Biology and Ecology»]. 2008; 10: 91-97.
11. Prilepskaya VN. Beremennost i ojireniye: vozmozhnosti primeneniya Ksenikala [Pregnancy and obesity: possibilities of application of Ksenikal]. Farmateka. 2010; 9: 4-5.
12. Roytenberg G E. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. Moskva: Medpress inform [Moscow: Medical press inform]. 2007; 224 p.
13. Serov VN, Prilepskaya VN, Pshenichnikova TYa. Prakticheskoye rukovodstvo po ginekologicheskoy endokrinologii [Practical guidance on gynecologic endocrinology]. Moskva [Moscow]: Rusfarmmed. 1995; 95-101.
14. Tokareva ZN, Mamedov MN, Deyev AD. Rasprostranennost i osobennosti proyavleniy metabolicheskogo sindroma vo vzrosloy gorodskoy populyatsii [Prevalence and features of manifestations of a metabolic syndrome in adult city population] Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2012; 1: 3-6.
15. Brinkoetter M, Magkos F, Vamvini M, Mantzoros CS. Leptin treatment reduces body fat but does not affect lean body mass or themyostatin-follistatin-activin axis in lean hypoleptinemic women. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011; 301 (1): 99-104.
16. Kahn R. Metabolic syndrome — what is the clinical usefulness? Lancet. 2008; 7: 17.

© Е.В. Ульянина, И.Ф. Фаткуллин, Г.Р. Хайруллина, 2016

УДК 618.33-037(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(5).79-82

## МАРКЕРЫ АНГИОГЕНЕЗА И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

**УЛЬЯНИНА ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-903-306-44-25, e-mail: ualena87@yandex.ru

**ФАТКУЛЛИН ИЛЬДАР ФАРИДОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-960-048-01-04, e-mail: Fatkullin@yandex.ru

**ХАЙРУЛЛИНА ГУЗЯЛЬ РАВИЛЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-296-92-29, e-mail: bas.gulya@mail.ru

**Реферат. Цель** — анализ современных данных о роли факторов роста и данных ультразвукового исследования в оценке функционирования маточно-плацентарного звена для оптимизации ведения женщин с тяжелой формой синдрома задержки развития плода. **Материал и методы.** Проведен обзор литературы, посвященный раннему прогнозированию синдрома задержки развития плода на основании определения в крови сосудистого эндотелиального фактора роста и повышения пульсационного индекса маточных артерий при доплерометрии. Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов. **Результаты и их обсуждение.** Определение в крови у беременных сосудистого эндотелиального фактора роста и его доказанно значимая корреляция между параметрами доплерометрии при критических их значениях может быть использована в качестве показателя необходимости досрочного родоразрешения ввиду высокой вероятности антенатальной гибели плода при синдроме задержки развития плода. **Выводы.** Для определения оптимального времени родоразрешения при синдроме задержки развития плода необходим учет показателей ультразвукового исследования и маркеров ангиогенеза. **Ключевые слова:** ангиогенные факторы роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, синдром, ангиогенез.