

©О. А. Андрієць, Н. М. Олексина, О. І. Боднарюк, А. В. Андрієць

## ОЖИРІННЯ ТА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

*Буковинський державний медичний університет*

ОЖИРІННЯ ТА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ У даній статті висвітлюється актуальність проблеми ожиріння у дівчат-підлітків з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Ожиріння - це не тільки збільшення маси тіла, а й порушення, яке призводить до змін функцій в репродуктивній та екстрагенітальній системах, що залишає свій слід на розвитку психіки дитини та має часто несприятливий прогноз.

ОЖИРЕНИЕ И СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ З ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В данной статье освещается актуальность проблемы ожирения у девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Ожирение - это не только увеличение массы тела, но и нарушение, которое приводит к изменениям функций в репродуктивной и экстрагенитальной системах, которые оставляет свой след на развитии психики у ребенка и имеет часто неблагоприятный прогноз.

OBESITY AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN TERMS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE This article highlights the urgency of the problem of obesity in adolescent girls with polycystic ovary syndrome (PCOS). Obesity – it is not just overweight, but a disorder that leads to changes in reproductive functions and extragenital system that leaves its mark on the development of the psyche and the child often has a poor prognosis.

**Ключові слова:** СПКЯ, ожиріння, метаболічний синдром, підлітки.

**Ключевые слова:** СПКЯ, ожирение, метаболический синдром, подростки.

**Key words:** polycystic ovary syndrome (PCOS), obesity, metabolic syndrome, teenagers.

За матеріалами Кокранівської бібліотеки поширеність ожиріння і надлишкової маси тіла збільшується як у дорослих так і у дітей у всьому світі [1]. За даними The International Obesity Taskforce (IOTF) за 2004 рік педіатрична епідемія ожиріння поширюється у світі, причому в деяких країнах з перехідною економікою, що мають показники поширеності вище, ніж у США. У всьому світі поширеність надлишкової маси тіла (у тому числі ожиріння) у дітей і молодих людей у віці 5-17 років, складає приблизно 10%, з ожирінням тільки 2-3%. Деякі регіони і країни мають особливо високі показники дитячого ожиріння: понад 30% дітей і підлітків в Америці, і близько 20% у Європі, мають надлишкову вагу або страждають ожирінням, більш низька поширеність ожиріння в країнах Африки, південніше Сахари, та в Азії. Надлишкова вага та ожиріння є однією з основних проблем суспільної охорони здоров'я. Збільшення споживання більш енергетично багатих, але бідних поживними речовинами продуктів з високим вмістом цукру і насичених жирів, у комбінації з недостатньою фізичною активністю, призвели до збільшення поширеності ожиріння [1,2].

Надмірна вага та ожиріння, як правило, більш поширені серед дітей, які виховуються в соціально-економічно неблагоприємних сім'ях, у розвинутих країнах [3] та дітей з країн вищого соціально-економічного статусу [1,4]. Що стосується етнічної приналежності, дані з США вказують, що відмінності в поширеності ожиріння існують серед іспаномовних (21,8%), афроамериканців (21,5%) і білих дітей (12,3%), причому найбільш різке зростання було відзначено серед афроамериканців та іспаномовних дітей [4,5,6].

Надмірна вага і ожиріння в дитячому віці впливає як на фізичне, так і на психосоціальне здоров'я. На-

приклад, гіперліпідемія, гіпертонія, інсулінорезистентність і толерантність до глюкози спостерігається все частіше у дітей та підлітків з проблемою надмірної ваги тіла чи ожиріння. Ожиріння в дитячому віці є незалежним фактором ризику розвитку ожиріння у дорослому віці. Крім того, дитяче ожиріння пов'язане з низкою медичних показників, у тому числі ранньою статевою зрілістю, порушенням менструальної функції та полікістозом яєчників [7].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) визначає ваговий статус відповідно до індексу маси тіла (ІМТ): співвідношення ваги тіла (у кілограмах) до зросту дитини (у метрах у квадраті). ІМТ від 20 до 25,9 визначається як нормальна вага, від 25 до 29,9 визначається як надлишкова вага, рівної або більше ніж 30 визначається як ожиріння [8].

Більшість нейроендокринних синдромів в гінекологічній практиці асоційовані з ожирінням. В процесі формування репродуктивної системи, починаючи з дитячого віку, ожиріння зумовлює виникнення різного роду порушення менструальної функції. Для виникнення і встановлення нормального менструального циклу необхідно накопичення мінімальної порогової кількості жирової тканини [9]. Ожиріння в період становлення менструальної функції вважається головним фактором ризику розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У більшості пацієнок з ожирінням, СПКЯ проявляється в підлітковому віці нерегулярними менструаціями, гірсутизмом та акне. Часто спостерігаються ознаки інсулінорезистентності [10].

Протягом декількох десятиліть перед науковцями стоїть проблема патогенезу, діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Більше 60 років інтенсивно вивчається питання патогенезу СПКЯ

і пошук оптимальних методів лікування цього захворювання. Спочатку захворювання розглядалась як гінекологічна проблема, яка проявляється порушенням менструальної, дітородної функції та симптомами гіперандрогенії [11]. Синдром полікістозних яєчників є однією з форм функціональної гіперандрогенії. Інсулінорезистентність (ІР) та гіперінсулінемія (ГІ) є вагомою ознакою при синдромі полікістозних яєчників [12]. Було також виявлено, що фосфорилування серину Р450с17 людини, який регулює біосинтез наднирникових та оваріальних андрогенів, підвищує 17,20-ліазну активність. Якщо припустити, що один фактор фосфорилує серин інсулінового рецептора, викликаючи ІР, та серин Р450с17, викликаючи гіперандрогенію, можна пояснити взаємозв'язок між СПКЯ та ІР [13].

Часто зустрічається поєднання СПКЯ та ожиріння, при цьому жирова тканина розглядається як місце для утворення додаткового пула андрогенів та естрогенів в результаті периферичного метаболізму. Лише на початку 80-х років ХХ ст. було встановлено, що СПКЯ є складовою частиною метаболічного синдрому. У 1988 році, G. Reaven вперше висловив свою думку про те, що інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія відіграють основну роль в розвитку синдрому метаболічних порушень, або «Синдрому Х» [12].

До середини 80-х років було відомо, що пусковим механізмом в патогенезі СПКЯ може слугувати надлишковий синтез андрогенів наднирниками в період адренархе [7], та більшість робіт останніх років свідчить про те, що пусковим механізмом гіперандрогенії є інсулінорезистентність та гіперінсулінемія. Відмічено також, що ожиріння, яке зустрічається майже у половини дівчат-підлітків з СПКЯ, посилює прояви інсулінорезистентності і клінічної вираженості гіперандрогенії. Після досягнення критичної маси тіла і, особливо, при перевищенні її норми, підвищується периферична конверсія андрогенів в естрогени, перш за все в печінці та жировій тканині. Підвищення рівня естрогенів, а саме естрогена, призводить до гіперсенситивізації гонадотрофів по відношенню до гонадоліберину [3,4]. Одночасно під дією естрогена підвищується продукція гонадоліберину гіпоталамусом, лютеїнізуючого гормону (ЛГ) аденогіпофізом, порушується співвідношення ЛГ/ФСГ. Посилений вплив ЛГ на яєчники сприяє посиленню продукції андрогенів текаклітинами та їх гіперплазії. Гіперандрогенія перешкоджає нормальному росту фолікула і сприяє формуванню кістозної атрезії [11].

Тому вагомим в лікуванні СПКЯ на тлі ожиріння є зниження маси тіла. Ефективне корегування ваги для окремих осіб і груп з надлишковою масою тіла й ожирінням містить у собі ряд стратегій, включаючи зниження споживання енергії через дієтичні зміни та збільшення витрати енергії за рахунок підвищення рівня фізичної активності [3,12].

Лікування ожиріння має бути індивідуальним до віку, ступеня ожиріння, метаболічних та психоемоційних характеристик, і результату попередніх спроб схуднення.

Низькоенергетична дієта рекомендується для лікування ожиріння. Раціон має складатися з низького

вмісту жиру (<30%), високим вмістом вуглеводів (~55% від добової калорійності), з високим вмістом білка (до 25% добової калорійності раціону), і високим вмістом клітковини (25 г / день). Помірне зниження спожитої енергії (-2,5 МДж / добу) може призвести до повільної (~2,5 кг / місяць) і стійкої втрати ваги. До цих пір більшість досліджень показали, що загальне споживання енергії, а не склад макроелементів визначає втрату ваги у відповідь на низькоенергетичні дієти протягом короткого періоду часу [13].

Фізична активність повинна бути невід'ємною частиною комплексного лікування ожиріння, з урахуванням ступеня ожиріння, віку та наявності супутніх захворювань. Фізична активність не тільки сприяє збільшенню витрати енергії та спалювання жиру, але і захищає від втрати м'язової маси тіла. Фізичні вправи призводять до поліпшення транспортування кисню в м'язи, що сприяє більш широкому використанню жирових запасів. Фізична активність помірної інтенсивності, 30 хв. за тривалістю, рекомендується 5 днів на тиждень, протягом місяця та сприяє втраті ваги. Для оптимізації ваги, тривалість вправ повинні бути збільшені до 60 хв. протягом 5 днів на тиждень. Таким чином, слід заохочувати до ходьби, їзди на велосипеді, і до ходіння по сходах. Будь-яка регулярна фізична активність є важливим фактором, яка сприяє стійкій втраті ваги [11,13].

Препарати, які використовують для лікування ожиріння впливають на різні ланки в центральній нервовій системі або периферичних тканинах. Мета їх - нормалізувати метаболічні порушення, які беруть участь у патогенезі ожиріння. За матеріалами Кокранівської бібліотеки на даний час є кілька препаратів, які використовуються у лікуванні ожиріння та успішно використовуються у довгостривалих схемах лікування [7,13].

Фармакотерапія була показана для лікування ожиріння у дорослих. Кілька досліджень були нещодавно проведені з використанням ліків для оцінки ефективності та безпеки у боротьбі з ожирінням для дітей та підлітків. Орлістат (Orlistat) - міжнародна непатентована назва, торгова назва препарату: Ксенікал/Xenical, хімічна назва: (S)-2-форміламіно-4-метилпентанової кислоти (S) -1- [(2S, 3S)-3-гексил-4-оксо-оксетан-2-ілметил]додеціловий ефір. Орлістат, в якості інгібітора ліпази, зменшує всмоктування жирів у кишечнику [14,15]. Сібутрамін (Sibutramine) (n-Хлорфеніл)-б-ізобутил-N,N-диметилциклобутанметиламина гидрохлорид, синонім: Мерідіа/Meridia. Сібутрамін, як серотонін і інгібітор зворотнього захоплення норадреналіну, викликає почуття насичення. Втрата ваги була досягнута за 6 місяців лікування сібутраміном з комплексною програмою корекції способу життя. На підставі чого Consequently, the U.S. Food and Drug Administration схвалила препарати орлістат та сібутрамін для лікування ожиріння у дітей та підлітків. Сібутрамін не слід призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, орлістат не слід призначати пацієнтам з холестаазом і пацієнтам з депресією [14,16].

На сьогоднішній день є кілька стратегій лікування ожиріння, але найкращий підхід є комбінованим

та індивідуально підібраний шлях: дотримання дієти, фізична активність і медикаментозна терапія. Зміна раціону харчування і фізичної активності забезпечить значне і клінічно значиме зниження надлишкової ваги

тіла у дітей та підлітків у порівнянні із стандартною допомогою або самодопомогою. У підлітків з ожирінням, слід враховувати, що використання або орліста-ту або сибутраміну повинно бути ретельно зваженим.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Lobstein T. Obesity in children and young people: a crisis in public health / T. Lobstein, L. Baur, R. Uauy. - *Obesity Review*, 2004. – V, 104 p.
2. Wang Y. Worldwide trends in childhood overweight and obesity / Y. Wang, T. Lobstein. *Int.J.Pediatr.Obes.*, 2006. – I. Pp.11-25.
3. Shrewsbury V. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies / V. Shrewsbury, J. Wardle. *Obesity.(Silver.Spring)*, 2008. - 16(2). 84 p.
4. Wang Y. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia / Y. Wang, C. Monteiro, B.M. Popkin. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2002. - 75(6). 7 p.
5. Overweight and obesity are rapidly emerging among adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam / [Hong T.K, Dibley M.J, Sibbritt D, and others]. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2007. - 2(4). 201 p.
6. Strauss R.S. Epidemic increase in childhood overweight / R.S. Strauss, H.A.Pollack. *JAMA*, 2001. – 8 p.
7. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / [Freedman D.S, Dietz W.H, Srinivasan S.R, Berenson G.S.]. – *Pediatrics*, 1999. - 103(6 Pt 1). – 82 p.
8. World Health Organisation. *Obesity and Overweight. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*, 2006. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/2006>.
9. Детская клиническая и подростковая гинекология. / И. Санфилиппо, Лара-Торре Эдуардо, К. Эдмондс, К.Темплмен. - *Informa*, 2008.
10. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология. / Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. - Москва: «Медпресс-информ», 2006. - Pp. 283-321.
11. Stein I.F. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. / I.F. Stein, M.L. Leventhal. *Am.J. Obstet.Gynec.* 1935. – v.29. – p.181-192.
12. Role of IRS-2 in insulin and cytokine signaling. / [X.J. San, L.M. Wang, Y. Zhang, L. Yenush and others]. *Nature*, 1995. – v.377. - p.173-177.
13. Serine phosphorylation of human P450c17 increases 17,20 lyase activity: implications for adrenarche and the polycystic ovary syndrome. / [Zhang L., Rodriguez H., Ohno S., Miller W.L.]. - *Proc. Natl. Acad. Sci. Usa.* – 1995. – v. 92. – p.10619 – 10623.
14. Reaven G.M. *Insulin Resistance*. / G.M. Reaven A. *Laws // The Metabolic Syndrome X*. Humana Press. 1999. – pp.373.
15. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. / [J.P Chanoine, S. Hampl, C. Jensen and others]. – *JAMA*, 2005. – pp.2873–2883.
16. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. / [M. Apfelbaum, P. Vague, O. Ziegler and others]. - *Am J Med.*, 1999. – pp.179–184.

Отримано 04.12.11