

УДК 618.177-089.888.11: 616.056.52

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ ПУТЕМ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА**Якубова Е.Г., Кукарская И.И., Чабанова Н.Б., Шевлюкова Т.П., Хасанова В.В.***ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Тюмень,
e-mail: Yakubova-eg@yandex.ru*

Проведен анализ результатов применения комбинированного лечения редуксином (сIBUTРАМИН + микрокристаллическая целлюлоза) с метформином у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела и ожирением в качестве предгравидарной подготовки и при патологическом наборе массы тела после родов на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмень. Эффективность снижения массы тела зависит от мотивации. В группе, планирующих беременность, снижение веса происходило в 1,5 раза интенсивнее, чем у остальных. Наименьшие показатели снижения веса наблюдались в группе послеродового ожирения. Показано, что снижение массы тела повышает уровень фертильности за счет появления овуляторных менструальных циклов и должно назначаться женщинам с ожирением в качестве предгравидарной подготовки, а также для предотвращения развития гестационного сахарного диабета.

Ключевые слова: ожирение, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, овуляторный цикл

THE RESTORATION OF FERTILITY IN WOMEN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY BY REDUCING BODY MASS**Yakubov E.G., Kukareko I.I., Chabanova N.B., Sablukova T.P., Khasanov V.V.***Tyumen state medical University, Tyumen, e-mail: Yakubova-eg@yandex.ru*

The analysis of the results of using combined treatment with Reduxine (sibutramine + microcrystalline cellulose) with Metformin in women of reproductive age with overweight and obesity as pregravidarnaya training and in pathological weight gain after birth on the basis of GBUZ «Perinatal center» in Tyumen. The effectiveness of weight loss depends on motivation. In a group, planning a pregnancy, weight loss occurred in 1.5 times more intense than the rest. The lowest indices of weight loss was observed in the group of postpartum obesity. It is shown that the reduction of body weight increases levels of fertility due to the emergence of ovulatory menstrual cycles and should be administered to women with obesity as pregravidarnaya training, and also to prevent the development of gestational diabetes.

Keywords: obesity, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, ovulatory cycles

Распространенность избыточной массы тела и ожирения у женщин в России составляет 51,7%. Отмечается ежегодный прирост людей с ожирением. Факты отрицательного влияния жировой массы на гормональную систему и, как следствие, снижение фертильности у женщин не вызывает сомнений. В последние несколько лет ужесточились критерии отбора женщин с бесплодием для проведения высоких репродуктивных технологий (ВРТ). В частности, одним из критериев проведения ВРТ является индекс массы тела (ИМТ) не более 30 кг/м². В связи с этим, у женщин, планирующих беременность или ВРТ, необходимо проводить предгравидарную подготовку, направленную на снижение массы тела [2, 3].

Инсулинорезистентность (ИР) является одним из значимых факторов в формировании синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Лечение, направленное на снижение массы тела у женщин с СПКЯ, уменьшает инсулинорезистентность, индуцирует овуляцию. Для восстановления репродуктивного здоровья основным принципом

лечения является нормализация метаболических нарушений, поскольку стимуляция овуляции на фоне ожирения не приводит к ожидаемым результатам. Метаболическая терапия наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания до формирования вторичных ПКЯ. В этом случае снижение массы тела приводит к восстановлению генеративной функции. Наилучший эффект достигается, если терапия включает мероприятия, направленные на уменьшение висцерального ожирения, снижение ИР [1]. Восстановление овуляторных циклов и частота наступления беременности при лечении СПКЯ различными методами (терапевтическими, хирургическими, вспомогательными репродуктивными технологиями) увеличиваются при достижении пациенткой нормальной массы тела. Согласно консенсусу по СПКЯ (2003 г.), применение метформина является обязательным в лечении СПКЯ у женщин с избыточной массой тела и ожирением [4].

Целью настоящего исследования явилась оценка результатов применения редук-

сина в комбинации с метформином у женщин репродуктивного возраста в качестве предгравидарной подготовки и при патологическом наборе массы тела после родов.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмень. В исследование было включено 30 женщин репродуктивного возраста, которые не могли снизить вес диетотерапией. Все пациентки были разделены три на группы: 1 группа – планирующие беременность, в т.ч. ВРТ ($n = 13$), 2 группа – имеющие патологическую прибавку массы тела после родов ($n = 5$), 3 группа – имеющие избыточную массу тела и ожирение, не связанное с беременностью и родами ($n = 12$). По степени выраженности жировой массы пациентки были разделены на четыре группы: с избыточной массой тела, ожирением первой степени, ожирением второй степени, ожирением третьей степени, согласно критериям классификации ВОЗ 1998 г.

Выделена группа женщин с СПКЯ из общей когорты исследуемых. Проведен анализ изменения показателей репродуктивной возможности (УЗИ органов малого таза, фолликулометрии). Перед началом

приема редуksина всем пациенткам был исследован ТТГ, пролактин, гликемический профиль. При выявлении гипотиреоза и гиперпролактинемии проведена коррекция гормональных показателей. Больные сахарным диабетом в исследовании не участвовали.

Проведен анализ снижения массы тела у женщин на фоне приема комбинации редуksина и метформина в зависимости от степени выраженности жировой массы, целей снижения массы тела. Период наблюдения – 3 и 6 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

Участницы исследования были разделены на четыре группы: с избыточной массой тела ($n = 5$) с ИМТ $27,3 \pm 2,2$ кг/м²; ожирением 1 степени ($n = 9$) с ИМТ $33,7 \pm 1,1$ кг/м²; ожирением 2 степени ($n = 12$) с ИМТ $37,4 \pm 2,3$ кг/м²; ожирением 3 степени ($n = 4$) с ИМТ $44,1 \pm 2,6$ кг/м². Стартовые дозы редуksина 10 мг, метформина 500 мг 2 раза в сутки. За критерий ИР был принят факт отсутствия снижения массы тела на диетотерапии.

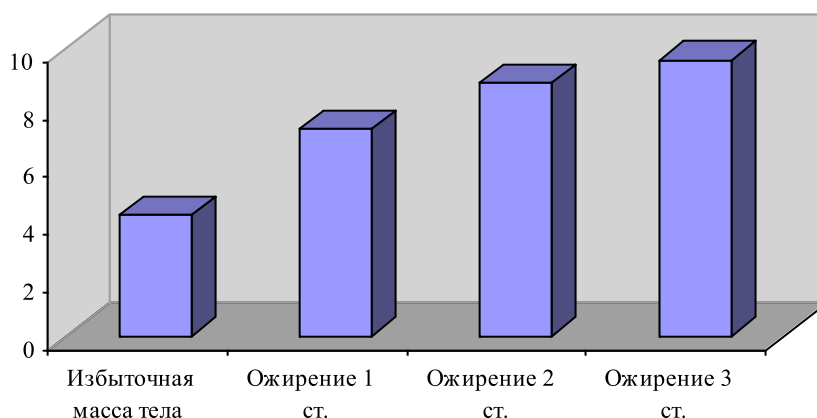


Рис. 1. Снижение веса в группах исследования через 3 месяца лечения

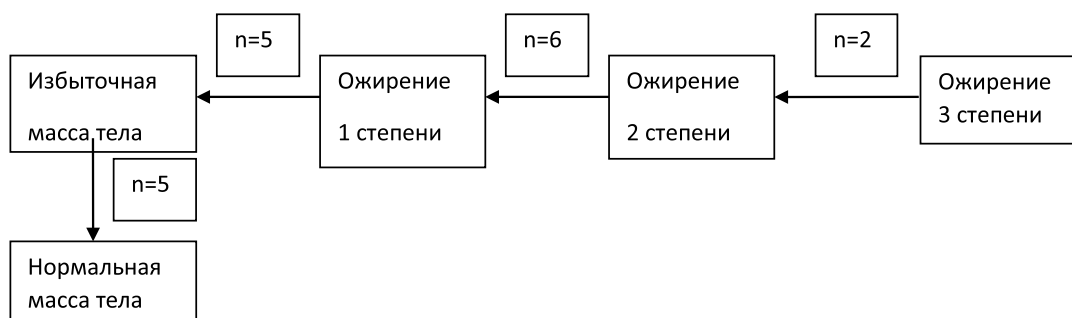


Рис. 2. Перераспределение в группах исследования через 3 месяца

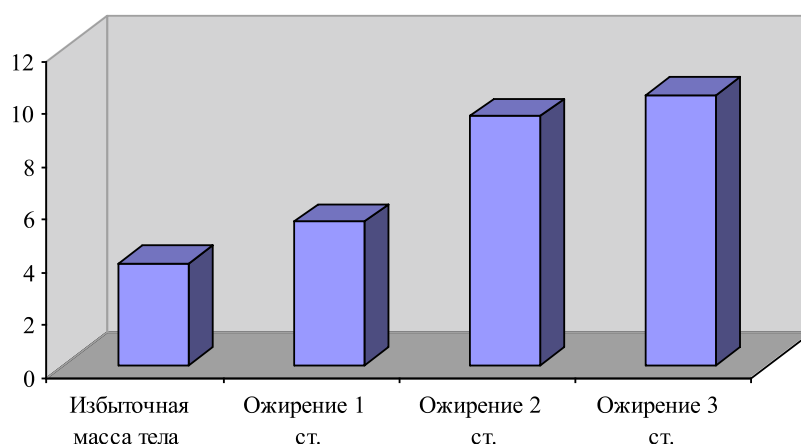


Рис. 3. Снижение веса в группах исследования через 6 месяцев лечения



Рис. 4. Перераспределение в группах исследования через 6 месяцев

Через три месяца снижение веса наблюдалось в группе ожирения 1 степени в 100% ($n = 9$) на $7,2 \pm 0,6$ кг (ИМТ $29,2 \pm \pm 0,7$ кг/м²); в группе ожирения 2 степени у 80% ($n = 10$) на $8,8 \pm 0,7$ кг (ИМТ $33,6 \pm 0,8$ кг/м²); в группе ожирения 3 степени в 100% ($n = 4$) на $9,6 \pm 1,0$ кг (ИМТ $35,1 \pm 2,1$ кг/м²). Две пациентки с ожирением 2 степени не ответили на терапию снижением веса. Было выяснено, что они не могли справиться с зависимостью от легкоусвояемых углеводов и не соблюдали рекомендованную диету. В группе с избыточной массой тела снижение веса наблюдалось у 80% ($n = 4$) на $4,2 \pm 1,4$ кг (ИМТ $26,4 \pm 0,8$ кг/м²). У одной масса тела оставалась неизменной по причине игнорирования диетических рекомендаций (рис. 1).

Через три месяца в исследовании осталось 20 человек. Те, у кого масса тела снижалась менее 2 кг в месяц или оставалась неизменной, доза редуксина была увеличена до 15 мг в сутки, метформина до 850 мг 2 раза в сутки ($n = 5$). Перераспределение

в группах произошло следующим образом: группа с избыточной массой тела ($n = 7$), группа с ожирением 1 степени ($n = 6$); группа с ожирением 2 степени ($n = 6$); группа с ожирением 3 степени ($n = 1$). Из группы ожирения 3 степени в группу с ожирением 2 степени перешли 2 человека, из группы ожирения 2 степени в группу с ожирением 1 степени перешли 6 человек, из группы с ожирением 1 степени в группу с избыточной массой тела перешли 5 человек, масса тела нормализовалась у 5 человек (рис. 2).

При анализе результатов через шесть месяцев снижение массы тела происходило следующим образом: в группе с избыточной массой тела на $3,8 \pm 1,1$ кг; в группе с ожирением 1 степени на $5,4 \pm 1,2$ кг; в группе с ожирением 2 степени на $9,4 \pm 0,8$ кг; в группе с ожирением 3 степени на $10,2 \pm 1,2$ кг (рис. 3, 4).

Большинство участников исследования после 6 месяцев прекратили прием редуксина, т.к. одни планировали беременность ($n = 7$), другие по причине того, что

были удовлетворены результатами лечения ($n = 10$). Три пациентки остались в исследовании и принимали редуксин в течение года и достигли целевого снижения веса на 10-15% от исходного.

За время исследования две пациентки предъявили жалобы на тошноту, запоры, бессонницу, тахикардию. Две пациентки предъявили жалобы на боли в эпигастральной области. У одной из них произошло обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) после пятилетней ремиссии.

У трех пациенток с бесплодием, по причине первичной и вторичной яичниковой недостаточности, наступила беременность на фоне приема редуксина и метформина через 3–6 месяцев. Рекомендации по контрацепции они не выполняли, т.к. длительное время предшествовало бесплодие. Одна из них снизила вес на 14 кг, вторая на 12 кг после трехмесячного периода приема, третья на 10 кг после шестимесячного приема исследуемых препаратов. Две женщины благополучно выносили беременность до 38-40 недель беременности, родили через естественные родовые пути здоровых детей 3250 гр., и 3980 гр. В гестационный период у одной диагностирован гестоз и анемия, у второй выявлено маловодие по УЗИ. Обоим женщинам проводился оральный глюкозотолерантный тест и мониторинг гликемии в каждом триместре беременности. Немаловажным фактом является отсутствие гестационного сахарного диабета, несмотря на наличие ожирения у обеих женщин. У третьей пациентки беременности закончилась регрессом в 6-7 недель. Абортный материал исследовать не удалось. Учитывая наличие СПКЯ и недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, влияние редуксина на исход этой беременности маловероятно.

Была отдельно выделена группа женщин с СПКЯ и оценены результаты лечения ($n = 6$), без разделения на группы по ИМТ. Снижение веса наблюдалось на $6,1 \pm 2,8$ кг через первые 3 месяца лечения и на $3,7 \pm 2,5$ кг во вторые 3 месяца. Все женщины с СПКЯ исходно имели ожирение. У 3 женщин с СПКЯ на фоне снижения веса появились овуляции по данным фолликулометрии.

Проведен анализ снижения массы тела в зависимости от мотивации пациенток. Оценено снижение веса у женщин, которые планировали беременность и/или готовились на ВРТ ($n = 13$), женщин с чрезмерной прибавкой веса после родов ($n = 5$), желающих снизить вес с целью улучшения здоровья и внешнего вида. ($n = 12$). В группе, планирующих беременность, снижение веса происходило в 1,5 раза интенсивнее, чем у остальных. В группе послеродового ожирения наименьшие показатели снижения веса. Возможно, это связано с малоподвижным образом жизни и постоянной доступностью еды.

После окончания исследования в течение 6 месяцев желанная беременность наступила у 4 женщин.

Выводы

1. Лечение комбинации редуксина и метформина подтвердило эффективность в снижении массы тела у женщин с ожирением и избыточным весом.
2. У 3 больных с СПКЯ появились овуляторные циклы.
3. Эффективность снижения массы тела зависит от мотивации.
4. Чем выше индекс массы тела, тем лучше комплаентность и выше эффективность.
5. Снижение массы тела на фоне приема редуксина и метформина повышает фертильность и должно проводиться у женщин с ожирением в качестве предгравидарной подготовки.

Список литературы

1. Геворкян М.А. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины // Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 3. – С. 12-14.
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянников Т.В. Гинекологическая эндокринология. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 528 с.
3. Сметанина С.А., Суплотова Л.А., Плотников Н.В. Клинические и гормонально-метаболические проявления инсулинорезистентности при ожирении и метаболическом синдроме у женщин репродуктивного возраста // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т. 14, № 3(75). – С. 48-51.
4. Кузнецова И.В., Санта-Мария Фернандес Д.О., Михаелянц В.М. Результаты лечения бесплодия у больных с избыточной массой тела. // Гинекология. – Т. 8. – № 2. – С. 30-33.