

© ЛУКАШ Е.Е., ДЖАМАЛ Х., 2017  
УДК 618.177:616-056.257

Лукаш Е.Е., Джамал Х.

## ОЖИРЕНИЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Лукаш Екатерина Евгеньевна, студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; e-mail: [ekat-lukash@yandex.ru](mailto:ekat-lukash@yandex.ru)

*Ожирение и репродуктивное здоровье женщины связаны на гормональном уровне. На фоне ожирения происходят различные нарушения менструальной функции, меняется цикл овуляции, что в итоге приводит к эндокринному бесплодию. Нормализация массы тела — это путь к восстановлению репродуктивных функций женского организма, а также решение проблемы эндокринного бесплодия.*

*Ключевые слова:* беременность; ожирение; репродуктивное здоровье; эндокринное бесплодие; метаболический синдром.

*Для цитирования:* Лукаш Е.Е., Джамал Х. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017; 4(2): 84—87. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-2-84-87>

Lukash E.E., Dzhamal Kh.

## OBESITY AND REPRODUCTIVE HEALTH OF THE WOMAN

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

*Women's obesity and reproductive health are linked at the hormonal level. Against the background of the obesity, various disorders of the menstrual function occur; the cycle of ovulation is changing, that eventually leads to the endocrine infertility. The normalization of the body weight is the way both the o restoration of reproductive functions of the female body, as well as the solution of the problem of endocrine infertility.*

*Keywords:* pregnancy; obesity; reproductive health; endocrine infertility; metabolic syndrome.

*For citation:* Lukash E.E., Dzhamal Kh. Obesity and reproductive health of the woman. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2017; 4(2): 84—87. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-2-84-87>

For correspondence: Ekaterina E. Lukash, 6<sup>th</sup> year student of the Faculty of Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation; e-mail: [ekat-lukash@yandex.ru](mailto:ekat-lukash@yandex.ru)

*Conflict of interest.* The authors declare no conflict of interest.

*Acknowledgment.* The study had no sponsorship.

Received 21.03.2017  
Accepted 10.04.2017

Ожирение — это хроническое, рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Оно развивается в результате длительного нарушения энергетического баланса, когда поступление энергии с пищей превышает энергетические затраты организма. Данная проблема приняла масштабы эпидемии во всем мире.

Избыточную массу тела (МТ) имеют 30—60% женщин, 25—27% страдают ожирением [1—3]. По последним оценкам ВОЗ, к 2025 г. 50% женщин будут страдать ожирением.

Согласно статистике, ожирение у женщин репродуктивного возраста — это одна из наиболее актуальных причин ановуляторного бесплодия, а также раннего прерывания беременности. Все эти явления неблагоприятно отражаются на репродуктивной функции женщины.

По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов, во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов. Оп-

тимальное состояние репродуктивной системы — это состояние, отражающее полное здоровье органов половой системы, и способность к деторождению, т. е. к благоприятному зачатию, вынашиванию и рождению полноценного здорового ребенка. Одной из важных задач является сохранение и восстановление репродуктивного здоровья. Из этого следует, что репродуктивное здоровье женщин с ожирением является не только медицинской, но и социально значимой проблемой.

Известно, что репродуктивные проблемы возникают у женщин с висцеральным типом распределения жировой ткани, в результате чего формируются все остальные компоненты метаболического синдрома [3—5]. Ранее метаболический синдром (МС) у женщин репродуктивного возраста практикующие врачи знали как нейрообменно-эндокринный синдром, протекающий по типу легкой формы болезни Кушинга. Механизмы формирования МС подробно изучены в работах В.Н. Серова и соавт. [6]. Под воздействием различных факторов (роды, аборт, нейроинфекции, стрессы, операции, травмы и др.) нарушается нейроэндокринная регуляция функции гипоталамуса. В результате нару-

шается функция надпочечников и яичников. Важная роль отводится аутокринной эндокринной системе висцеральной жировой ткани, которая и ответственна за нарушения метаболизма глюкозы, инсулина и других компонентов МС [7—9]. В недавно проведенных исследованиях предложено деление ожирения на гиперпластически-гипертрофический и гипертрофический типы в зависимости от особенностей распределения адипоцитов в организме. Как правило, у лиц с гиперплазией и гипертрофией адипоцитов ожирение начинается в детстве и прогноз в отношении снижения массы тела хуже. Ожирение, развивающееся в более старшем возрасте, обычно характеризуется гипертрофией адипоцитов без их гиперплазии. Если рассматривать важность определения типа ожирения в отношении женского населения, то исследования Т. McKeown и R. Record [10], в которых отмечена склонность к прибавке массы тела после беременности (гипертрофическое ожирение), позволили предположить, что у женщин с гипертрофическим типом ожирения вероятность доказанной фертильности более высока, чем у женщин с гиперпластически-гипертрофическим ожирением. Фактором риска сердечно-сосудистых и других сопутствующих ожирению заболеваний является висцеральное ожирение, что обусловлено специфическими анатомо-физиологическими свойствами такой жировой ткани. Она лучше кровоснабжается, метаболически наиболее активна, а адипоциты имеют высокую плотность  $\beta$ -адренорецепторов (стимуляция которых ведет к липолизу) при относительно низкой плотности  $\alpha$ -адренорецепторов и инсулиновых рецепторов (их стимуляция подавляет липолиз). Жировая ткань в области бедер и ягодиц регулируется главным образом ферментом липопротеинлипазой, здесь в основном идут процессы липогенеза, а активность липолиза низкая, в связи с чем гиноидное ожирение, как правило, не влияет на здоровье и сказывается лишь на внешнем облике женщины.

Интенсивный липолиз в жировой ткани абдоминально-висцеральной области приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот в системном кровотоке, из-за чего возникают характерные для абдоминального ожирения нарушения метаболизма: инсулинорезистентность, повышение уровня глюкозы, инсулина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов крови.

Жировые клетки (адипоциты) продуцируют лептин, являющийся интегратором нейроэндокринных функций и способствующий использованию и утилизации энергоресурсов. Нарушение процессов метаболизма может быть связано с отсутствием лептина, нарушением регуляции его секреции или резистентностью к его действию. Считается, что лептин — надежный маркер общего ожирения и заметно коррелирует с другими маркерами жировой ткани [9]. Доказана роль лептина в регуляции функции репродуктивной системы. В соответствии с имеющимися в настоящее время данными

ожирение представляет собой гетерогенную группу расстройств, имеющих в большинстве своем невыясненную этиологию. Несмотря на то что предложено несколько классификаций ожирения, ни одна из них не является универсальной [11].

В прошлом ожирение было принято относить к эндогенному или экзогенному. Однако работа G. Sims (1985 г.) показала, что уровень наших знаний недостаточен для применения такой классификации [цит. по: 7]. Клиническая картина данного заболевания настолько типична, что диагноз можно установить, как только пациентка вошла в кабинет врача. Основными жалобами пациенток являются нарушение менструального цикла, невынашивание беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразие психозомональных симптомов. При беседе с пациенткой важно выявить факт избыточного потребления пищи. По мнению большинства исследователей, нарушения менструального цикла вторичны и являются следствием ожирения. При алиментарном ожирении в 6 раз чаще отмечаются нарушения менструальной функции и почти в 2 раза чаще — первичное бесплодие. Имеется прямая зависимость между нарастанием массы тела и тяжестью нарушений овариальной функции, ожирение сопровождается ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы цикла и снижающимся количеством беременностей [12].

При осмотре определяют индекс массы тела (ИМТ), который у большинства пациенток более 30, что соответствует ожирению. Тип ожирения определяется по соотношению объема талии и объема бедер, значение которого более 0,85 характерно для висцерального распределения жировой ткани. Андрогенозависимые проявления (гирсутизм, угревая сыпь) появляются на фоне прибавки массы тела и резко прогрессируют при формировании вторичных поликистозных яичников.

Диагностика МС сложности не представляет, поскольку основывается на типичной клинической симптоматике и данных анамнеза: нарушение менструальной и генеративной функции на фоне прибавки массы тела, висцерального ожирения. Определение гормонов в сыворотке крови не играет решающей роли в диагностике МС. Наиболее типичными нарушениями гормонального гомеостаза являются повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, пролактина, лютеинизирующего гормона, дегидроэпинандростерон-сульфата, тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, инсулина и снижение концентраций полового стероидсвязывающего глобулина. Метаболические нарушения характеризуются повышением в крови уровня липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности, триглицеридов, снижением концентраций липопротеинов высокой плотности. Пероральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой (через 2 ч после приема 75 г глюкозы) концентраций инсулина и глюкозы выявляет нарушение толерантности к глюкозе.

## Лечение метаболического синдрома

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 поликистозных яичников. В этом случае снижение массы тела приводит к восстановлению генеративной функции. В настоящее время имеются большие возможности для проведения терапии, но в гинекологической практике часто не учитывается то условие, что при лечении практически всех заболеваний, сопровождающихся ожирением, основным или первым этапом лечения женщин должно быть снижение массы тела. Лечение ожирения должно быть комплексным. Только переход на рациональное сбалансированное питание позволяет добиться стабильной потери избыточной массы тела. Применение медикаментозной терапии облегчает соблюдение рекомендаций по питанию и способствует более быстрому и интенсивному снижению массы тела, а также помогает удержать достигнутые результаты и предотвратить развитие рецидива. Медикаментозная терапия ожирения нужна так же, как и при любом другом хроническом заболевании. В настоящее время установлено, что излечить ожирение лекарственными препаратами невозможно, а поэтому их назначение носит вспомогательный характер и является дополнением к диетическому и физиотерапевтическому методам лечения. Обязательными компонентами терапии являются соблюдение принципов рационального питания и физические нагрузки. При беседе с пациенткой необходимо выяснить длительность наличия избыточной массы тела, попытки снижения массы тела, эффективность этих мероприятий. Важно оценить заинтересованность и мотивацию пациентки, поскольку женщины, планирующие беременность, лучше соблюдают рекомендации врача.

При ожирении очень часто выявляется нарушение пищевого поведения [2, 11].

Рекомендуется тактика умеренного постепенного снижения МТ, что позволяет уменьшить частоту рецидивов заболевания. Оптимально снижение МТ на 0,5—1 кг в неделю. Снижение массы тела менее 5% от исходной считается недостаточным эффектом, на 5—10% — удовлетворительным, более 10% — хорошим.

На фоне соблюдения принципов рационального питания можно рекомендовать медикаментозные препараты. В последние годы одним из наиболее эффективных препаратов в лечении ожирения является Мерида® (сибутрамин). Это единственное анорексигенное средство, препарат центрального действия, в настоящее время зарегистрированный на территории РФ. В отличие от других препаратов центрального действия сибутрамин не усиливает синтез нейромедиаторов. Его фармакологическое действие заключается в селективном торможении обратного захвата серотонина

и норадреналина из синаптической щели. Вследствие такого двойного действия быстро достигается чувство насыщения и снижается количество потребляемой пищи. Помимо этого, препарат стимулирует активность симпатической нервной системы, увеличивая трату энергии аналогично препаратам, повышающим термогенез.

Из препаратов периферического действия для терапии ожирения в настоящее время наиболее известен орлистат. Его действие направлено на ключевой фактор ожирения — жиры пищи. Жиры расщепляются в кишечнике до моноглицеридов и жирных кислот при участии панкреатической липазы, фосфолипазы и липазы тонкокишечного сока. Непременным условием, обеспечивающим нормальное всасывание жира, является его эмульгирование в тонком кишечнике — т. е. образование частиц, размеры которых не превышают 0,5 мкм, что соответствует расстоянию между соседними микроворсинками энтероцитов. Действие орлистата направлено на подавление активности панкреатической и желудочно-кишечных липаз, вследствие чего жиры пищи остаются нерасщепленными и не могут всасываться через кишечную стенку, таким образом на 30% уменьшается их поступление в кровь, что создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела.

Поскольку одним из компонентов МС является инсулинорезистентность, рекомендуется метформин (глюкофаж или сиофор) по 1500 мг/сут.

На фоне проведения комплексной метаболической терапии рекомендуется пользоваться комбинированными оральными контрацептивами во избежание наступления несвоевременной беременности.

После нормализации метаболических нарушений у части женщин восстанавливается овуляторный менструальный цикл и наступает беременность. Но, к сожалению, не каждая пациентка, которая обращается к гинекологу по поводу проблем, связанных с нарушениями менструальной и репродуктивной функции, предъявляет жалобы на лишнюю массу тела. И не каждый гинеколог владеет методиками обследования и лечения таких больных, несмотря на то что лечение любой патологии необходимо начинать со снижения избыточной массы тела, если таковая имеется.

В здравоохранении экономически развитых стран уже начали нарабатывать подходы к лечению ожирения, отвечающие современным представлениям о природе этого заболевания. Первые шаги, сделанные в этом направлении, обнадеживают. Экономические затраты на лечение ожирения и сопутствующих ему заболеваний очень велики. Сюда относятся как прямые расходы системы здравоохранения, так и не прямые затраты, связанные со снижением трудоспособности и инвалидностью, которые обусловлены заболеванием. В развитых странах прямые расходы на лечение ожирения составляют от 3 до 5% всех расходов на здравоохранение, а стоимость лечения сопутствующих заболеваний у пациентов с ожирением зависит от индекса массы тела.

Таким образом, ожирение является глобальной проблемой, требующей внимания не только со стороны клиницистов, но и рассмотрения как социальной проблемы в каждом экономически развитом государстве, и в первую очередь с позиций репродуктивного здоровья женщины.

В заключение следует отметить, что, несмотря на сложность лечения, основой которого должны быть рациональное питание и физическая активность, женщины с ожирением и репродуктивными проблемами, четко выполняющие рекомендации врача, достигают значительных успехов в снижении массы тела и как результат — в нормализации репродуктивной функции и наступлении благоприятной беременности.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. *Избыточный вес и ожирение*. М.: Бином; 2004.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). *Ожирение*. М.: Медицинское информационное агентство; 2004: 43-55.
3. Мельниченко Г.Г., Романцова Е.И. *Ожирение*. М.; 2004: 67-71.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. *Клинические лекции по гинекологической эндокринологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 223-48.
5. Wong J.X., Davies M.J., Norman R.J. Obesity increases the risk of spontaneous abortion during infertility treatment. *Obes. Res.* 2002; 10 (6): 551-4.
6. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. *Практическое руководство по гинекологической эндокринологии*. М.; 1995: 95-101.
7. Гинзбург Н.Н., Козупица Г.С. Значение распределения жира при ожирении. *Пробл. эндокринол.* 1996; 42 (6): 30-3.
8. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать. *Проблемы эндокринологии*. 1999; (2): 36-41.
9. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. *Ановуляция и инсулино-резистентность*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
10. Record R.G., McKeown T., Edwards J.H. The relation of measured intelligence to birth order and maternal age. *Ann. Hum. Genet.* 1969; 33: 61-9.
11. Гинзбург М.М. *Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение*. М.: Медпрактика-М; 2002: 23-5.
12. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986—2000. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2146-8.

#### REFERENCES

1. Bessesen D.G., Kushner R. *Overweight and Obesity. [Izbytochnyy ves i ozhireniye]*. Moscow: Binom; 2004. (in Russian)
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. (Eds.). *Obesity. [Ozhireniye]*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2004: 43-55. (in Russian)
3. Mel'nichenko G.G., Romantsova E.I. *Obesity. [Ozhireniye]*. Moscow; 2004: 67-71. (in Russian)
4. Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. *Clinical Lectures on Gynecological Endocrinology. [Klinicheskiye lektsii po ginekologicheskoy endokrinologii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006: 223-48. (in Russian)
5. Wong J.X., Davies M.J., Norman R.J. Obesity increases the risk of spontaneous abortion during infertility treatment. *Obes. Res.* 2002; 10 (6): 551-4.
6. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Pshenichnikova T.Ya. *Practical Guidance on Gynecological Endocrinology. [Prakticheskoye rukovodstvo po ginekologicheskoy endokrinologii]*. Moscow; 1995: 95-101. (in Russian)
7. Ginzburg N.N., Kozupitsa G.S. The value of fat distribution in obesity. *Probl. Endokrinol.* 1996; 42 (6): 30-3. (in Russian)
8. Kononenko I.V., Surkova E.V., Antsiferov M.B. Metabolic syndrome from the position of an endocrinologist: what we know and what we can already do. *Problemy endokrinologii.* 1999; (2): 36-41. (in Russian)
9. Manukhin I.B., Gevorkyan M.A., Chagay N.B. *Anovulation and Insulin Resistance. [Anovulyatsiya i insulinorezistentnost']*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. (in Russian)
10. Record R.G., McKeown T., Edwards J.H. The relation of measured intelligence to birth order and maternal age. *Ann. Hum. Genet.* 1969; 33: 61-9.
11. Ginzburg M.M. *Obesity. Influence on the Development of Metabolic Syndrome. Prevention and Treatment. [Ozhireniye. Vliyaniye na razvitiye metabolicheskogo sindroma. Profilaktika i lecheniye]*. Moscow: Medpraktika-M; 2002: 23-5. (in Russian)
12. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986—2000. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2146-8.

Поступила 21.03.2017

Принята к печати 10.04.2017