

УДК 618.17-008.8:616-008.9

DOI: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100599

Исмаилов С.И., Абдувахабова М.Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Динамика антропометрических показателей у женщин фертильного возраста с ожирением при различных схемах терапии

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:123-7. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100599

Резюме. Цель исследования: изучить эффективность патогенетической терапии и динамику антропометрических показателей у женщин с ожирением фертильного возраста при различных эндокринопатиях. **Материалы и методы.** По этиологическому фактору пациентки с ожирением были распределены на три группы: с синдромом поликистозных яичников ($n = 30$), с гипоталамическим ожирением ($n = 21$) и с ожирением при первичном гипотиреозе ($n = 20$). Больным проведены общеклинические, биохимические, гормональные методы исследования, магнитно-резонансная томография гипофиза. **Результаты.** В первой и второй группах пациенток отмечалось достоверное снижение индекса массы тела (ИМТ) после 6 мес. лечения, в то время как у пациенток третьей группы достоверных изменений показателя ИМТ через 6 мес. лечения не было достигнуто. У 10 больных первой группы на фоне лечения наступила беременность. В первой и второй группах пациенток отмечалось достоверное улучшение показателей объема талии и бедер на фоне лечения, в то время как у пациенток третьей группы достоверных изменений не установлено. **Выводы.** Включение метформина в схему лечения больных с ожирением способствует достоверному улучшению клинических показателей и снижению ИМТ. Оптимизация лечения ожирения у женщин репродуктивного возраста основана на составлении индивидуальных программ, выбор которых определяется значениями антропометрических показателей, состоянием гормонального и метаболического статуса, особенностями пищевого поведения и личностно-эмоциональной сферы, состоянием менструальной и репродуктивной функции. Проведение комплекса лечебных мероприятий с учетом разработанного алгоритма индивидуального подбора терапии ожирения позволяет эффективно снижать и удерживать достигнутую массу тела, способствует улучшению соматического и репродуктивного здоровья у женщин детородного возраста.

Ключевые слова: ожирение; женщины; лечение

Введение

Согласно докладу комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ожирению, избыточная масса тела и ожирение в настоящее время столь распространены, что влияют на здоровье населения больше, чем традиционные проблемы здравоохранения, в частности, голодание и инфекционные заболевания [1]. Распространенность ожирения увеличивается с возрастом, а после 50–60 лет масса тела обычно стабилизируется [2]. Более того, ожирение является фактором риска развития многих заболеваний и связано со значительным числом состояний, приводящих к смер-

ти [3]. К ним относятся сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия (АГ), новообразования, нарушение свертываемости крови и функции дыхательной системы, заболевания опорно-двигательного аппарата и кожи, а также репродуктивные расстройства как у мужчин, так и у женщин [4].

По классификации ВОЗ различают эндокринное (алиментарное, гипотиреоидное, гипофизарное, железистое) и простое ожирение (избыточное, конституциональное, локализованное, экзо- и эндогенное). В основе базисной терапии, назначаемой всем пациентам с ожирением, лежит изменение образа

жизни (гипокалорийное питание, адекватная двигательная активность, поведенческая терапия). Базисная терапия без медикаментозного лечения возможна у пациентов репродуктивного возраста с глютетофеморальным типом ожирения II степени при значении индекса инсулинорезистентности менее 2,83, уровне лептина не более 57 нг/мл, содержании триглицеридов, не превышающем 1,38 ммоль/л [5].

Данные литературы свидетельствуют о том, что при лечении ожирения в 95 % случаев не удается на длительное время снизить массу тела, большинство пациенток возвращаются к исходному весу в течение года [6, 7]. Несмотря на то, что в последние годы существенно изменились принципы терапии ожирения, ее эффективность остается чрезвычайно низкой ввиду отсутствия системного подхода к этой проблеме, отсутствуют четкие алгоритмы диагностики и лечения ожирения у женщин репродуктивного возраста.

Таким образом, несмотря на имеющиеся научные работы по данной проблеме, ряд вопросов остается недостаточно освещенным, аргументация авторов в ряде случаев неубедительна. Вышеизложенное определяет актуальность исследований, направленных на разработку комплексного подхода к лечению ожирения у женщин молодого возраста с учетом особенностей метаболического и гормонального дисбаланса, пищевого поведения и репродуктивных нарушений, способного улучшить качество жизни больных и снизить риск сопутствующих ожирению заболеваний.

Все это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучить эффективность патогенетической терапии и динамику антропометрических показателей у женщин с ожирением фертильного возраста при различных эндокринопатиях до и через 6 месяцев после лечения.

Материалы и методы

Изучены особенности репродуктивного здоровья у 51 женщины с ожирением различного генеза, обратившихся по поводу бесплодия в РСНПЦЭ в 2014–2015 гг. Группа контроля состояла из 20 женщин с ожирением различной степени без нарушений менструального цикла.

По этиологическому фактору пациентки с ожирением были распределены на три группы. Первую группу составили 30 пациенток с ожирением при синдроме поликистозных яичников, вторую группу — 21 пациентка с диэнцефальным ожирением. Контрольную группу составили 20 пациенток с эндокринным ожирением при первичном гипотиреозе. Возраст пациенток в первой группе колебался от 20 до 39 лет и в среднем составил $28,30 \pm 0,64$ года, во второй группе — $30,40 \pm 0,51$ года и в третьей группе — $29,40 \pm 0,51$ года.

Всем больным проводился спектр исследований, включавший общеклинические, биохимические (общий анализ крови, мочи, липидограмма, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, билирубин), гормональные методы исследования крови (пролактин, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, инсулин, эстрадиол, прогестерон, свободный тестостерон, тироксин, антимюллеров гормон, 17-оксипрогестерон, дегидроэпиандростендион, а также соматотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста 1), электрокардиография, ультразвуковое исследование матки и яичников с фолликулометрией на 11–14-й дни цикла. Всем пациенткам была выполнена магнитно-резонансная томография гипофиза, а также электроэнцефалография для подтверждения диэнцефального ожирения. При необходимости выполнялся пероральный глюкозотолерантный тест.

Антропометрическое исследование проводилось при первичном осмотре, в динамике и включало определение роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), рассчитываемого по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = (\text{масса тела, кг}) / (\text{рост, м}^2\text{)}$. В соответствии со значениями ИМТ, рекомендованными ВОЗ (1997), определялась степень ожирения. Определение характера распределения жировой ткани проводилось в соответствии с коэффициентом (отношением) длины окружности талии (ОТ) к длине окружности бедер (ОБ). Коэффициент ОТ/ОБ более 0,85 расценивали на основании рекомендаций ВОЗ как абдоминальное ожирение, менее указанного значения — как глютетофеморальное.

Пациенткам для снижения массы тела была назначена немедикаментозная и этиопатогенетическая терапия. Немедикаментозная терапия включала общие рекомендации по измерению веса, подсчет суточных калорий, а также отказ от легкоусвояемых углеводов. Этиопатогенетическая терапия включала три схемы терапии в трех группах пациенток в течение 6 месяцев. Первой группе больных была назначена комбинация метформин (1000 мг/сутки) + верошпирон (100 мг дважды в неделю) + йодид калия (100 мг/сутки) + левотироксин (50 мг утром) + антиандрогенные препараты + антидепрессанты (амитриптилин, фенибут, рексетин и др.).

Второй группе была назначена комбинация метформин (1000 мг в сутки) + верошпирон (100 мг дважды в неделю) + йодид калия (100 мг/сутки) + левотироксин (50 мг/сутки) + метаболическая терапия (пирацетам, актовегин) + редуксин (15 мг/сутки) + антидепрессанты (амитриптилин, фенибут, рексетин и др.).

Третьей группе больных назначена комбинация йодид калия (100 мг/сутки) + левотироксин (50 мг/сутки).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6. Вычислялись средние значения (M), стандартные

отклонения средних (m). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 приведено распределение больных по возрасту в группах. Как видно из табл. 1, большую часть составили пациентки в возрасте от 18 до 29 лет — 35 случаев (49,2 %). По мере увеличения сроков заболевания возрастал и показатель ИМТ.

В табл. 2 представлены данные антропометрии по группам больных до лечения. Как видно из данных табл. 2, наиболее часто встречались пациенты с ожирением I степени во всех группах.

Средние значения ОТ, ОБ, ОТ/ОБ соответствовали показателям ИМТ по группам и возрастали при их увеличении (табл. 3).

На первом этапе лечения нарушений менструального цикла и ановуляторного бесплодия у женщин с ожирением осуществлялась коррекция избыточной массы тела. Далее лечение выполняли по вышеуказанным схемам в группах. В табл. 4 представлены данные антропометрических показателей по группам больных через 6 месяцев после лечения.

Как видно из табл. 4, в первой и второй группах пациенток отмечалось достоверное снижение ИМТ после шести месяцев лечения, в то время как у пациенток третьей группы достоверных изменений ИМТ после лечения не было достигнуто. При этом у пациенток первой и второй групп с ожирением III степени через 6 месяцев была достигнута тенденция к снижению ИМТ.

Кроме того, восстановление фертильности и беременность были достигнуты у 10 пациенток первой группы (19,5 %).

Таблица 1. Распределение обследованных больных по возрасту и группам

Возраст, лет	I группа (n = 30)	II группа (n = 21)	III группа (n = 20)
16–17	12	8	5
18–29	14	11	10
30–44	4	2	5
Всего	30	21	20

Таблица 2. Средние показатели ИМТ по группам больных до лечения

Группа	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²		ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²		ИМТ ≥ 40 кг/м ²	
	N	среднее ± SD	N	среднее ± SD	N	среднее ± SD
I	12	33,5 ± 3,8	14	37,8 ± 3,2	4	41,2 ± 4,6
II	9	34,3 ± 4,5	7	37,6 ± 4,1	5	42,3 ± 3,5
III	10	34,6 ± 4,4	6	38,5 ± 3,7	4	42,9 ± 3,7
Всего	31		27		13	

Таблица 3. Средние показатели ОТ, ОБ, ОТ/ОБ по группам больных до лечения, см

Группа	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²			ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²			ИМТ ≥ 40 кг/м ²		
	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ
I	85,1 ± 13,8	89,9 ± 11,6	0,95 ± 0,03	87,4 ± 12,4	93,7 ± 12,8	0,93 ± 0,05	105,6 ± 13,3	110,4 ± 13,8	0,95 ± 0,07
II	86,3 ± 11,5	88,7 ± 10,9	0,97 ± 0,02	89,7 ± 14,7	94,8 ± 12,8	0,94 ± 0,06	107,8 ± 12,4	111,9 ± 12,8	0,98 ± 0,06
III	87,2 ± 11,3	89,2 ± 10,9	0,97 ± 0,03	88,7 ± 11,6	95,7 ± 12,9	0,92 ± 0,02	103,1 ± 12,5	112,9 ± 11,9	0,91 ± 0,07

Таблица 4. Средние показатели ИМТ по группам больных через 6 месяцев после лечения

Группа	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²		ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²		ИМТ ≥ 40 кг/м ²	
	N	среднее ± SD	N	среднее ± SD	N	среднее ± SD
I	12	26,7 ± 3,5*	14	34,2 ± 2,9*	4	36,6 ± 3,4
II	9	28,1 ± 3,2*	7	33,4 ± 3,2*	5	37,5 ± 3,6
III	10	32,8 ± 3,9	6	36,3 ± 3,4	4	41,2 ± 3,8
Всего	31		27		13	

Примечание: * — достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

Таблица 5. Средние показатели ОТ, ОБ, ОТ/ОБ по группам больных через 6 месяцев после лечения, см

Группа	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²			ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²			ИМТ ≥ 40 кг/м ²		
	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ
I	80,1 ± 6,4*	85,4 ± 7,8*	0,94 ± 0,04	82,1 ± 8,3*	89,4 ± 9,2*	0,92 ± 0,05	100,4 ± 8,9	107,8 ± 9,3	0,93 ± 0,06
II	79,1 ± 4,3*	86,5 ± 6,7*	0,91 ± 0,03	83,2 ± 8,4*	89,3 ± 8,4*	0,93 ± 0,04	105,4 ± 8,9	109,4 ± 9,3	0,96 ± 0,05
III	89,4 ± 9,4	91,7 ± 9,7	0,97 ± 0,02	91,5 ± 12,3	97,8 ± 11,2	0,93 ± 0,03	106,7 ± 11,7	116,5 ± 12,7	0,91 ± 0,04

Примечание: * — достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

В табл. 5 представлены данные ОТ, ОБ, ОТ/ОБ по группам больных через 6 месяцев после лечения.

Как видно из данных, приведенных в табл. 5, в первой и второй группах пациенток отмечалось достоверное улучшение показателей по сравнению со средними данными ОТ, ОБ, ОТ/ОБ до лечения, в то время как у пациенток третьей группы достоверных изменений средних значений ОТ, ОБ, ОТ/ОБ через 6 месяцев лечения не установлено.

Обсуждение результатов

Жировая ткань является источником продукции биологически активных веществ, гормонов, провоспалительных цитокинов, что приводит к снижению функции иммунной системы, нарушениям гормонального гомеостаза у женщин с избыточной массой тела. Результатом активации оси «гипоталамус — гипофиз — надпочечники» является формирование висцерального ожирения, инсулинорезистентности (гиперинсулинемии), дислипидемии и АГ [8]. Следствием эндокринно-метаболических нарушений является в репродуктивном возрасте ановуляторное бесплодие.

Подобно многим патологическим состояниям, ожирение способствует развитию других заболеваний, в том числе и нарушений репродуктивной функции, и отягощает уже имеющиеся нарушения фертильности [9]. Несмотря на это, функциональное состояние половых желез при ожирении до сих пор изучено недостаточно. В литературе имеются лишь отдельные работы, посвященные этому вопросу, в которых ограничиваются изучением уровня суммарных эстрогенов (эстрона, эстрадиола и эстриола) у женщин с ожирением [10, 11]. При этом ожирение у женщин репродуктивного возраста имеет преимущественно абдоминальный характер.

Через 6 месяцев в первой группе больных наблюдалось снижение ИМТ с 43,5 до 42,6 кг/м². Во второй группе нами выявлено значительное снижение массы тела больных на 8,9 кг. В первой и второй группах пациенток отмечалось достоверное улучшение показателей антропометрии при ожирении I и II степени, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ по сравнению с данными до лечения. В то же время у пациенток третьей группы достоверных изменений ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ через

6 месяцев лечения не установлено. Кроме того, восстановление фертильности и беременность были достигнуты у 19,5 % пациенток первой группы.

Выводы

Включение метформина в комплексное лечение больных с ожирением способствует достоверному снижению ИМТ. Это косвенно указывает на тот факт, что в исследуемых группах женщин ожирение является основным проявлением метаболического синдрома.

Оптимизация лечения ожирения у женщин репродуктивного возраста основана на составлении индивидуальных программ, выбор которых определяется значениями антропометрических показателей, состоянием гормонального и метаболического статуса, особенностями пищевого поведения и личностно-эмоциональной сферы, менструальной и репродуктивной функции.

Проведение комплекса лечебных мероприятий с учетом разработанного алгоритма индивидуального подбора терапии ожирения позволяет эффективно снижать и удерживать достигнутую массу тела, способствует улучшению соматического и репродуктивного здоровья у женщин детородного возраста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Glintborg D, Andersen M. An update on the pathogenesis, inflammation, and metabolism in hirsutism and polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(4):281-96. Epub 2010/02/10. doi: 10.3109/09513590903247873.
2. Garruti G, Depalo R, Vita MG, Lorusso F, Giampetruzzi F, Damato AB et al. Adipose tissue, metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome: from pathophysiology to treatment. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(4):552-63. Epub 2009/11/17. PMID: 19909598.
3. Samad F, Badeanlou L, Shah C, Yang G. Adipose tissue and ceramide biosynthesis in the pathogenesis of obesity. *Adv Exp Med Biol.* 2011;721:67-86. Epub 2011/09/13. doi: 10.1007/978-1-4614-0650-1_5.
4. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):85-97. doi: 10.1038/nri2921. PMID: PMC3518031.

5. Mangge H, Almer G, Truschnig-Wilders M, Schmidt A, Gasser R, Fuchs D. Inflammation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk. *Curr Med Chem.* 2010;17(36):4511-20. PMID: 21062254.

6. Toulis KA, Goulis DG, Mintzioti G, Kintiraki E, Eukarpidis E, Mouratoglou SA et al. Meta-analysis of cardiovascular disease risk markers in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2011;17(6):741-60. Epub 2011/06/02. doi: 10.1093/humupd/dmr025.

7. Chakrabarti J. Serum leptin level in women with polycystic ovary syndrome: correlation with adiposity, insulin, and circulating testosterone. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(2):191-6. Epub 2013/08/07. doi: 10.4103/2141-9248.113660. PMID: PMC3728861.

8. Yildizhan R, Ilhan GA, Yildizhan B, Kulusari A, Adali E, Bugdayci G. Serum retinol-binding protein 4, leptin, and plasma asymmetric dimethylarginine levels in obese and non-obese young women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.*

2011;96(1):246-50. Epub 2011/05/24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.04.073.

9. Costello M, Shrestha B, Eden J, Sjoblom P, Johnson N. Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD005552. Epub 2007/01/27. doi: 10.1002/14651858.CD005552.pub2.

10. Basios G, Trakakis E, Chrelias C, Panagopoulos P, Vaggopoulos V, Skarpas P et al. The impact of metformin treatment on adiponectin and resistin levels in women with polycystic ovary syndrome: a prospective clinical study. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(2):136-40. doi: 10.3109/09513590.2014.975684.

11. Hamed HO. Role of adiponectin and its receptor in prediction of reproductive outcome of metformin treatment in patients with polycystic ovarian syndrome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(12):1596-603. Epub 2013/07/24. doi: 10.1111/jog.12101.

Получено 20.03.2017 ■

Ісмаїлов С.І., Абдувахабова М.Б.

Ташкентський педіатричний медичний інститут, м. Ташкент, Республіка Узбекистан

Динаміка антропометричних показників у жінок фертильного віку з ожирінням при різних схемах терапії

Резюме. *Мета дослідження:* вивчити ефективність патогенетичної терапії і динаміку антропометричних показників у жінок з ожирінням фертильного віку при різних ендокринопатіях. *Матеріали та методи.* За етіологічним чинником пацієнтки з ожирінням були розподілені на три групи: із синдромом полікістозних яєчників ($n = 30$), із гіпоталамічним ожирінням ($n = 21$) і з ожирінням при первинному гіпотиреозі ($n = 20$). Хворим проведені загальноклінічні, біохімічні, гормональні методи дослідження, магнітно-резонансна томографія гіпофіза. *Результати.* У першій і другій групах пацієнток відзначалося вірогідне зниження індексу маси тіла (ІМТ) після 6 міс. лікування, тоді як у пацієнток третьої групи вірогідних змін показника ІМТ через 6 міс. лікування не було досягнуто. У 10 хворих першої групи на тлі лікування настала вагітність. У першій і другій групах пацієнток відзначалося вірогідне поліпшення показників окружності талії

і стегон на тлі лікування, тоді як у пацієнток третьої групи вірогідних змін не встановлено. **Висновки.** Включення метформіну в схему лікування хворих на ожиріння сприяє вірогідному поліпшенню клінічних показників і зниженню ІМТ. Оптимізація лікування ожиріння у жінок репродуктивного віку ґрунтується на складанні індивідуальних програм, вибір яких визначається значеннями антропометричних показників, станом гормонального і метаболічного статусу, особливостями харчової поведінки і особово-емоційної сфери, станом менструальної і репродуктивної функції. Проведення комплексу лікувальних заходів з урахуванням розробленого алгоритму індивідуального підбору терапії ожиріння дозволяє ефективно знижувати і утримувати досягнуту масу тіла, сприяє поліпшенню соматичного і репродуктивного здоров'я у жінок дітородного віку.

Ключові слова: ожиріння; жінки; лікування

S.I. Ismailov, M.B. Abdvakhobova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The relation of the dynamics of anthropometric data in obese women of childbearing age with treatment type

Abstract. *Background.* The aim was to study efficiency of pathogenetic therapy and dynamics of anthropometric indexes in obese women of childbearing age having different endocrine pathology before and 6 months later after treatment. *Materials and methods.* Under an etiologic factor the obese patients were divided into three groups: with polycystic syndrome of ovaries (PCOS) ($n = 30$), hypothalamic obesity ($n = 21$) and with obesity and primary hypothyroidism ($n = 20$). All patients were examined using biochemical, hormonal methods of research, magnetic resonance tomography of pituitary. *Results.* The patients of the first and second groups had significant decrease of body mass index (BMI) after 6 months of treatment, while patients of the third group did not attain significant decrease of BMI over 6 months of treatment. In addition, 10 patients of the first group became pregnant (19.5 %). The patients of the first and second groups had significant improvement of in-

dexes as compared to average data of waist circumference and waist — hip ratio against the treatment, while the patients of the third group did not find significant changes of those indexes over 6 months of treatment. *Conclusions.* The treatment with metformine in obese patients significantly improves clinical indices and declines BMI. Optimization of treatment of obesity in women of reproductive age is based on the individual programs, the choice of which is determined by the values of anthropometric indices, hormonal and metabolic status, features of food behavior and personality-emotional sphere, menstrual and reproductive functioning. Realization of curative measures complex considering the worked out algorithm of individual selection of obesity therapy allows reduce effectively and retain the attained body weight, improves somatic and reproductive health for the women of reproductive age.

Keywords: obesity; women; treatment