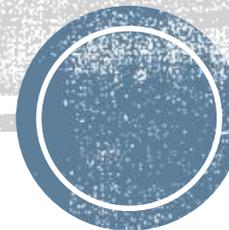


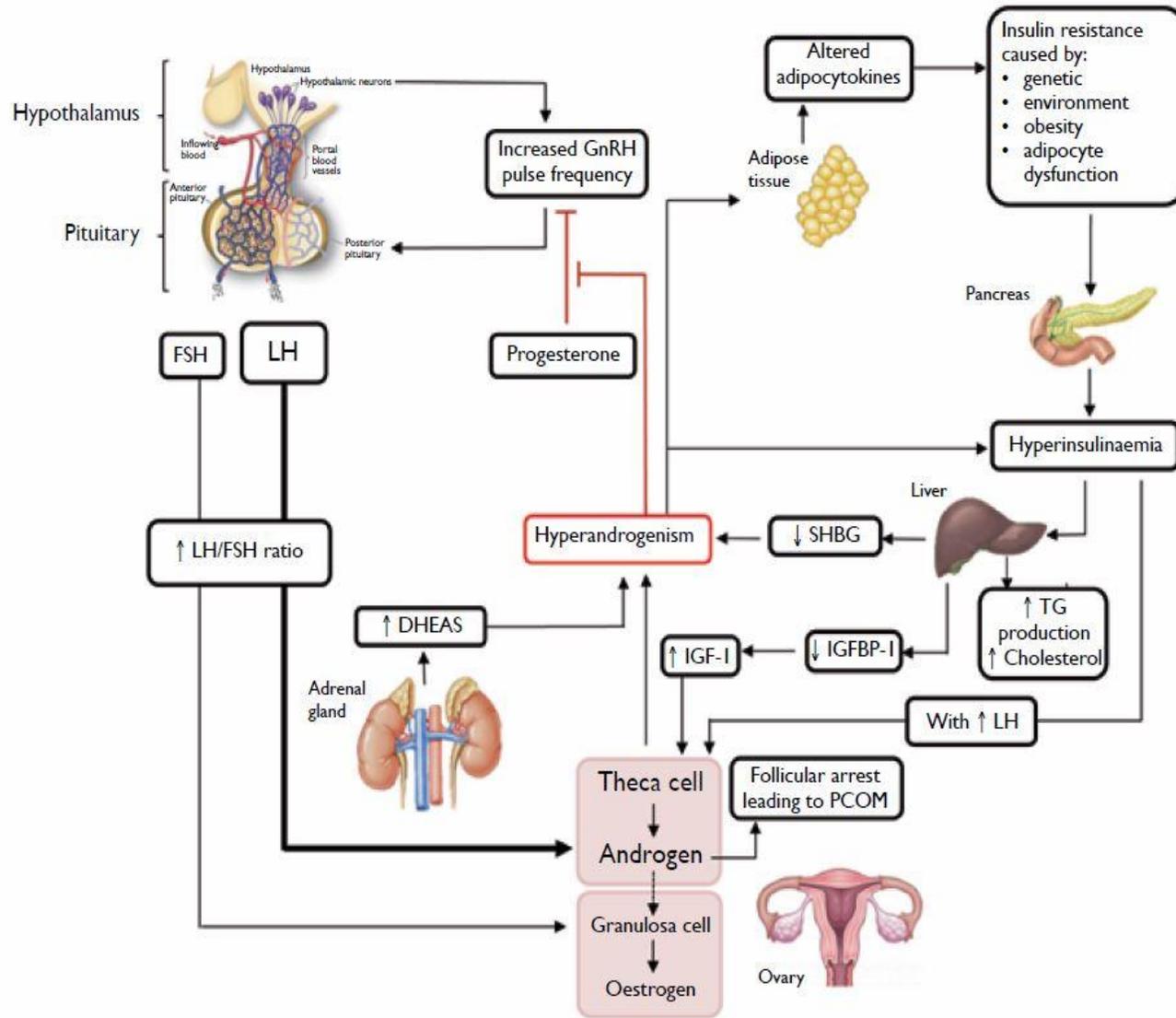


**Жировая ткань,  
метаболический  
синдром и СПЯ:  
от  
патофизиологии  
к лечению**

Воронцова Анна Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



# Немного патогенеза



- ✓ Нарушение выброса гонадотропинов
- ✓ Гиперандрогения
- ✓ Овуляторная дисфункция
- ✓ Инсулинорезистентность
- ✓ Жировая дисфункция
- ✓ Особая «внутриматочная» среда
- ✓ Генетика

TABLE 2. Genetic loci associated with polycystic ovary syndrome discovered in genome-wide association studies<sup>56</sup>

Chromosome	Nearest gene	GWAS top SNP	Odds ratio	P value	Discovery population	Replicated population(s)
2p16.3	LHCGR	rs13405728	1.41	7.55 x 10 <sup>-21</sup>	Chinese	Europeans, Indians
2p16.3	FSHR	rs2268361	1.15	9.89 x 10 <sup>-13</sup>	Chinese	Europeans, Arabs, Chinese
2p21	THADA	rs13429458	1.49	1.73 x 10 <sup>-23</sup>	Chinese	Europeans, Chinese
2q34	ERBB4	rs1351592	1.18	1.2 x 10 <sup>-12</sup>	Chinese	-
5q31.1	RAD50	rs13164856	1.13	3.5 x 10 <sup>-9</sup>	Chinese	-
8p32.1	GATA4	rs804279	1.35	8.0 x 10 <sup>-10</sup>	Chinese	-
9q33.3	DENND1A	rs2479106	1.34	8.12 x 10 <sup>-19</sup>	Chinese	Europeans
9q22.32	C9orf3	rs4385527	1.19	5.87 x 10 <sup>-9</sup>	Chinese	Chinese, Europeans
		rs3802457	1.30	5.28 x 10 <sup>-14</sup>	Chinese	-
11p14.1	FSHB	rs11031006	1.16	1.9 x 10 <sup>-8</sup>	European	Europeans, Chinese
11q22.1	YAP1	rs1894116	1.27	1.08 x 10 <sup>-22</sup>	Chinese	Europeans, Chinese
		rs11225154	1.22	7.6 x 10 <sup>-11</sup>	European	Chinese
12q14.3	HMG2	rs2272046	1.43	1.95 x 10 <sup>-21</sup>	Chinese	Europeans
12q13.2	RAB5B/SUOX	rs705702	1.27	8.64 x 10 <sup>-26</sup>	Chinese	Europeans
12q21.2	KRR1	rs1275468	1.13	1.9 x 10 <sup>-9</sup>	Europeans	-
16q12.1	TOX3	rs4784165	1.15	3.64 x 10 <sup>-11</sup>	Chinese	Europeans
19p13.3	INSR	rs2059807	1.14	1.09 x 10 <sup>-8</sup>	Chinese	Europeans
20q13.2	SUMO1P1	rs6022786	1.13	1.83 x 10 <sup>-9</sup>	Chinese	-

Abbreviations: GWAS = genome-wide association study; SNP = single-nucleotide polymorphism

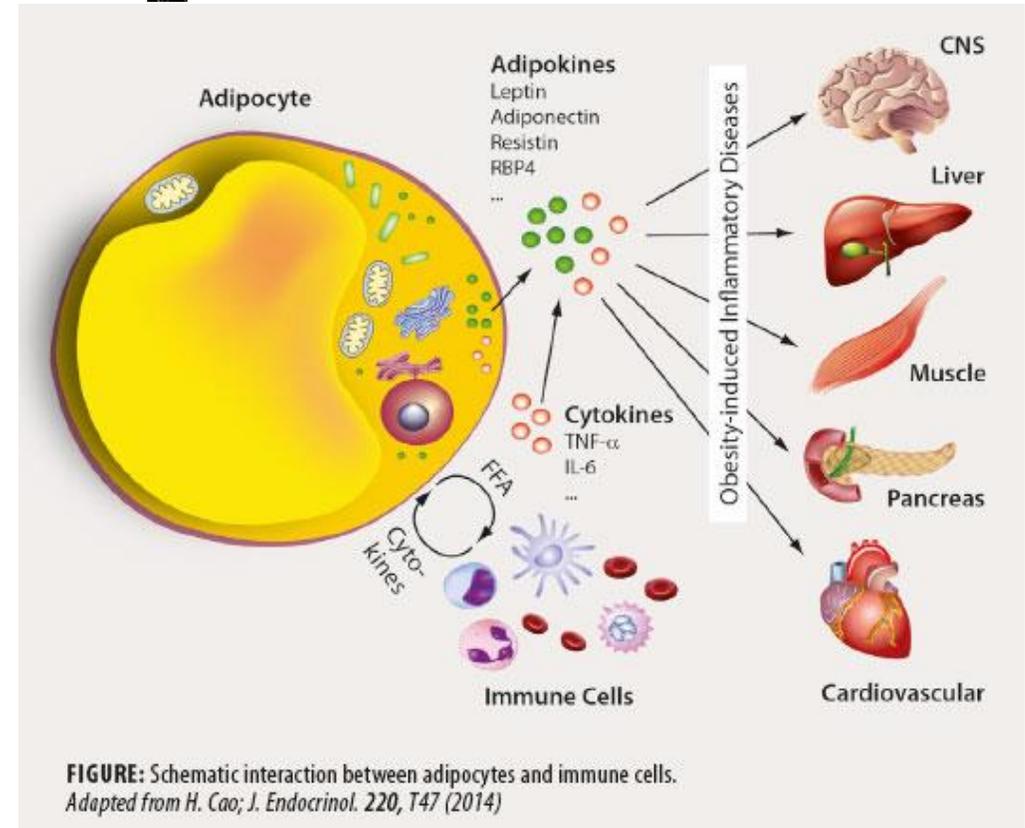
Tiffany TL Yau et al. Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences  
 Kong Med J 2017 Dec;23(6):622-34 | Epub 24 Nov 2017

FIG 2. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome

Abbreviations: DHEAS = dehydroepiandrosterone sulfate; FSH = follicle-stimulating hormone; GnRH = gonadotropin-releasing hormone; IGF-I = insulin-like growth factor I; IGFBP-1 = insulin-like growth factor-binding protein-1; LH = luteinising hormone; PCOM = polycystic ovarian morphology; SHBG = sex hormone-binding globulin; TG = triglycerides

Групповая принадлежность и функции	Вещества
Провоспалительные цитокины и цитокиноподобные протеины	ИЛ-1,6,8,10, ФНО-α и -β, С-реактивный белок, протеин Агоути, фактор роста фибробластов, лептин, резистин, адипонектин, адипсин
Ферменты	Ароматаза (конвертирует переход тестостерона в эстрадиол), 17β-гидроксистероиддегидрогеназа, 11β-гидроксистероиддегидрогеназа-1, ангиотензинпревращающий фермент, липопротеидлипаза
Белки острой фазы воспаления	С-реактивный белок, амилоид сыворотки А
Факторы, участвующие в процессе фибринолиза и сосудистого гомеостаза	ИАП-1 (ингибитор активатора плазминогена-1), тканевые факторы фибринолиза, сосудистый эндотелиальный фактор роста
Белки системы комплемента	Адипонектин, адипсин, резистин
Системы регуляции АД	Ангиотензинпревращающий фермент, ангиотензин I, ангиотензин II, ренин
Другие вещества	Жирные кислоты, лактат, лизофосфолипиды, ретинол, глицерол, простагландины, глутамин

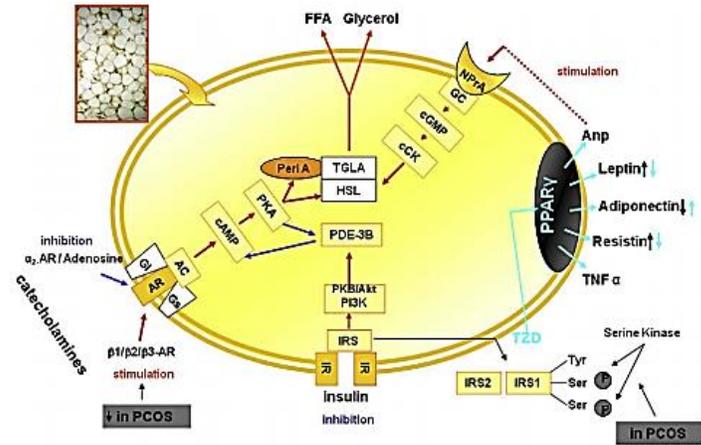
# Вещества, секретируемые жировой тканью



Lyon CJ et al. Mini-review: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology*, 2003, 144: 2195–200; Haiming Cao Adipocytokines in Obesity and Metabolic Disease *J Endocrinol.* 2014; 220(2): T47–T59. doi:10.1530/JOE-13-0339



# Вещества, секретируемые жировой тканью



**Figure 1.** Regulation of lipolysis and main secretory products in adipocytes in PCOS. Blue arrows indicate inhibitory pathways, red arrows stimulating pathways. (↑): increased expression and secretion; (↓) reduced expression and secretion. Cyan arrows indicate the effects of TZD on adiponectin, leptin and resistin. AC, adenylate cyclase; ANP, atrial natriuretic peptide; AR, adrenergic receptors; cAMP, cyclic AMP; CG, guanylyl cyclases; cGK, cGMP-dependent protein kinase; cGMP, cyclic guanosine monophosphate; FFA, free fatty acids; HSL, hormone-sensitive lipase; IR, insulin receptor; IRS, insulin receptor substrate; NprA, natriuretic peptide receptor-A; PDE-3B, phosphodiesterase 3B; Peri A, perilipin; PI3K, phosphoinositide-3 kinase; PKA, protein kinase A; PKB, protein kinase B; TGLA, triacylglycerol lipase activity; TNF $\alpha$ , tumour necrosis factor alpha; TZD, thiazolidinediones. Adapted from Garruti *et al.* (2008).

**Table 1** Main adipokines currently investigated and their possible role in PCOS

Adipokine	Action	Finding in PCOS
Leptin	Regulation of food intake and insulin signalling	Increased with body fat mass
Adiponectin	Insulin-sensitizing hormone Lowers inflammation and CVD risk Promotes fatty acid oxidation	Decreased
Resistin	Linked to insulin resistance	Increased or unchanged
Visfatin	Insulin mimetic action Involved in the inflammation Linked to adipose tissue dysfunction	Increased or unchanged
Omentin	Protects endothelial cells from inflammation	Increased or unchanged
Retinol-binding protein 4	Involved in insulin resistance	Variable
Cytokines	Part of the inflammation linked to visceral obesity Linked to insulin resistance	Increased

фактор	Висцеральная жировая ткань	Подкожная жировая клетчатка
Белок, стимулирующий ацилирование	+	++
Адипонектин <sup>а</sup>	++	+
ангиотензин	++	+
Предсердный натрийуретический пептид	+	+
Холестерил-эфир-трансфераза	++	+
Эстрогены	+	+
FFA / глицерин	++	+
IGF-связывающий белок 3	+	+
Инсулиноподобный фактор роста-1	+	+
Интерлейкин-6	++	+
Лептин <sup>а</sup>	+	++
Липопротеин липаза	+	++
Monobutyrim	+	+
Оментин <sup>а</sup>	++	+
PAI-1	++	+
резистин	++	+
Ретинол-связывающий белок-4	+	+
Фактор некроза опухоли альфа	++	+
Vaspin	+	+
Висфатин <sup>а</sup>	+	+

[Посмотреть таблицу в HTML](#)

+, низкий уровень экспрессии; ++, высокий уровень экспрессии.

<sup>а</sup> Эти белки участвуют в регуляции фертильности и / или демонстрируют нарушение экспрессии у женщин с СПКЯ.



# Синдром поликистозных яичников: общий репродуктивный синдром с долгосрочными метаболическими последствиями

- признаки СПЯ часто не распознаются, что приводит к задержке в диагностике.
- примерно 1/2 женщин с СПЯ консультировалась с 3 или > врачами до постановки диагноза, и > 1/3 женщин имели задержку постановки диагноза, превышающую 2 года.

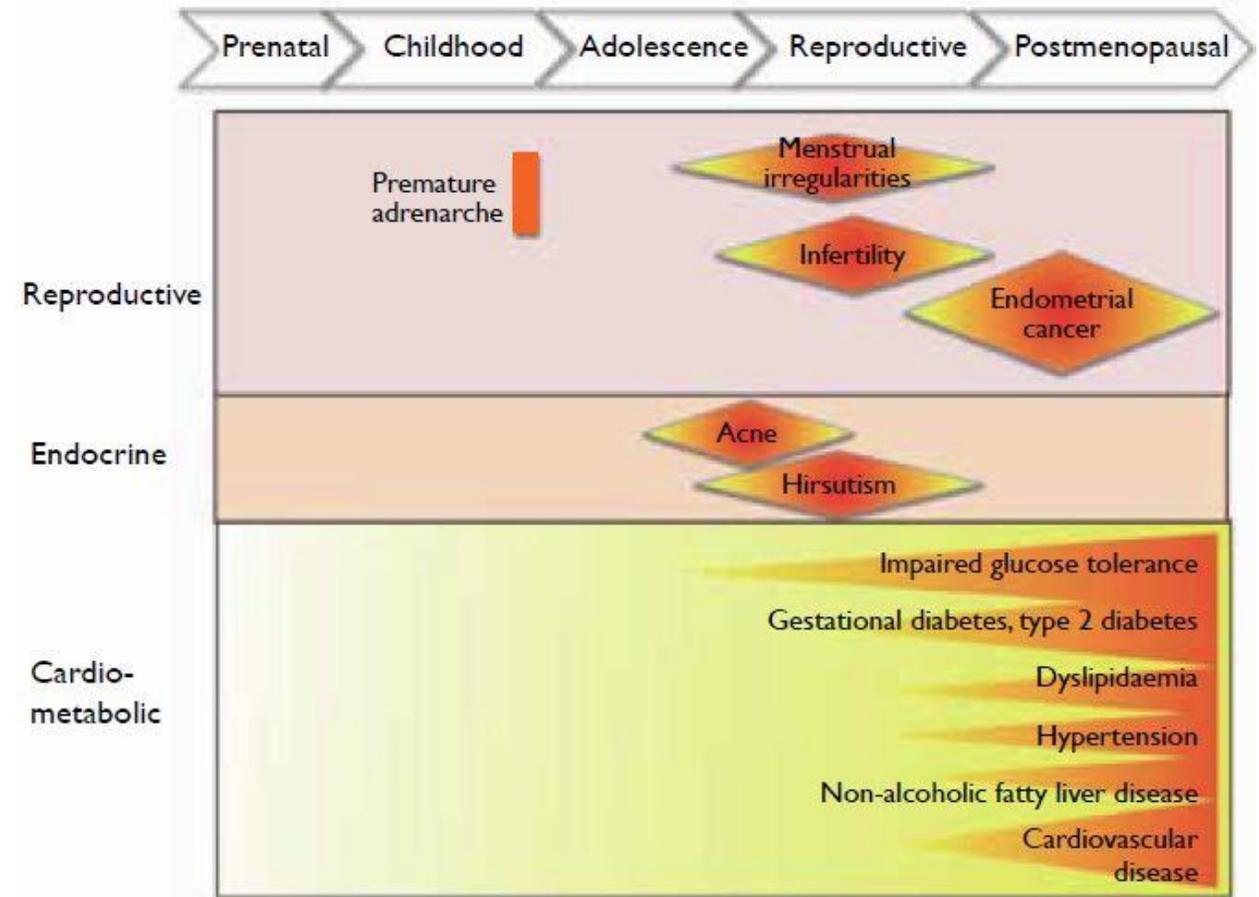
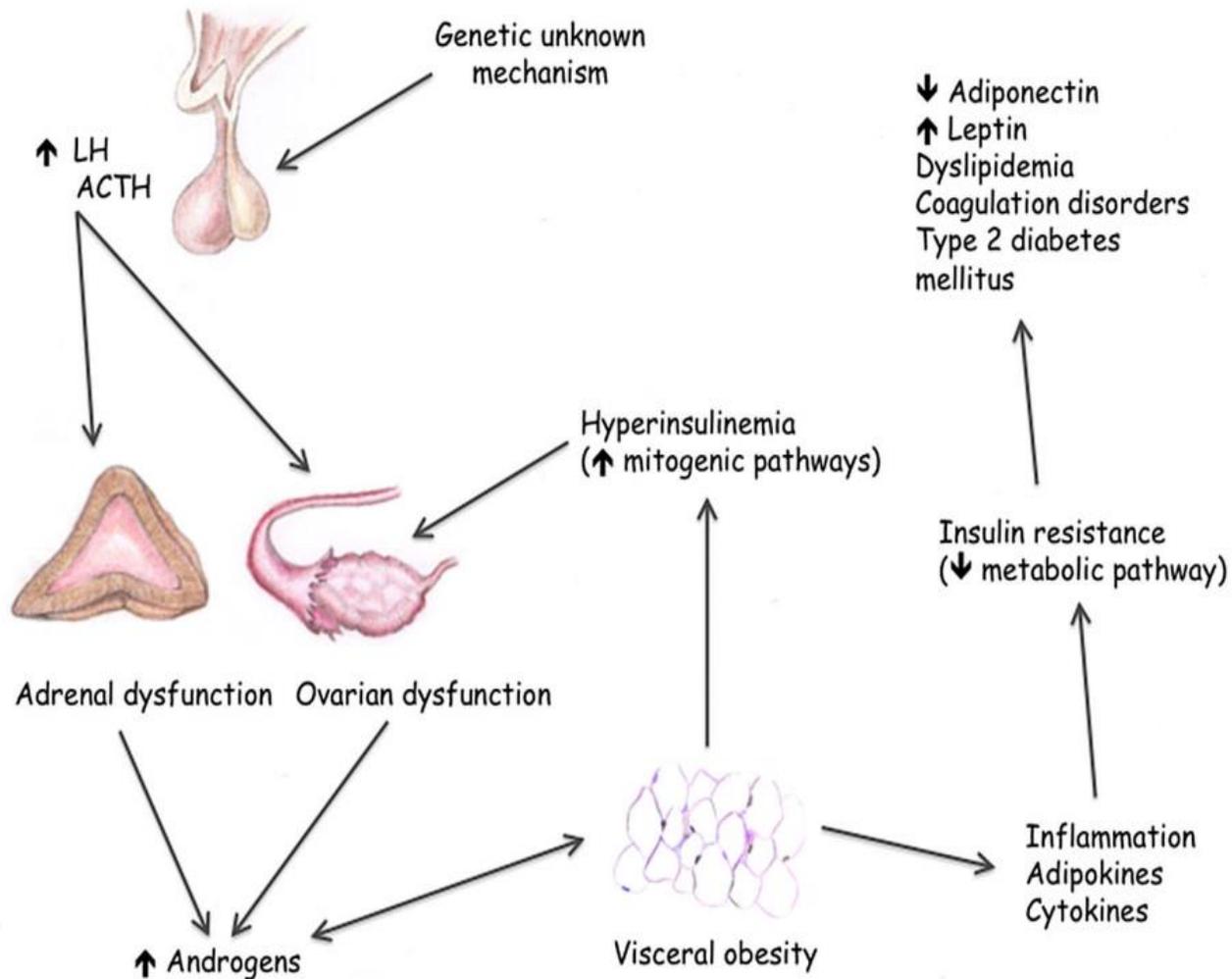


FIG 1. Impacts of polycystic ovary syndrome on reproductive, endocrine, and cardiometabolic outcome across the life course



# СПЯ, жировая ткань, метаболический синдром



- ИР - у 50-80% женщин с СПЯ
- Более 2% женщин с СПЯ имеют риск развития СД 2 типа в год
- ИМТ играет важную роль в развитии СД 2 типа - ↑ веса связано с ухудшением толерантности к глюкозе и ↑ риска развития НТГ на 1% в год
- Дебют СД 2 типа раньше у женщин с СПЯ - ИР присутствует в более раннем возрасте;
- при СПЯ более тяжелый фенотип СД 2 типа с более высокой распространенностью микро- и макрососудистых осложнений
- ИР - центральный патофизиологический элемент НАЖБП
- женщины с ожирением и с СПЯ ↑ уровни аминотрансферазы, которые коррелируют с уровнем Т (дополнительный фактор, способствующий развитию НАЖБ)- до 75% у пациентов с СПЯ, ожирением и СД 2 типа



# Метаболический синдром, печень и ЖВП



До 50% женщин к 2025  
году - ожирение

## Желчный пузырь [1]

- По данным мета-анализов риск развития ЖКБ повышается более чем в 2 раза<sup>1</sup>
- Относительный риск заболеваний ЖП при увеличении ИМТ на 5 ед. был 1,63; при увеличении ОТ на 10 см - был 1,46<sup>2</sup>
- **Даже умеренное увеличение ИМТ может увеличить риск заболеваний ЖП**

<sup>1</sup> Acosta A, Camilleri M. Gastrointestinal morbidity in obesity. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1311:42-56.

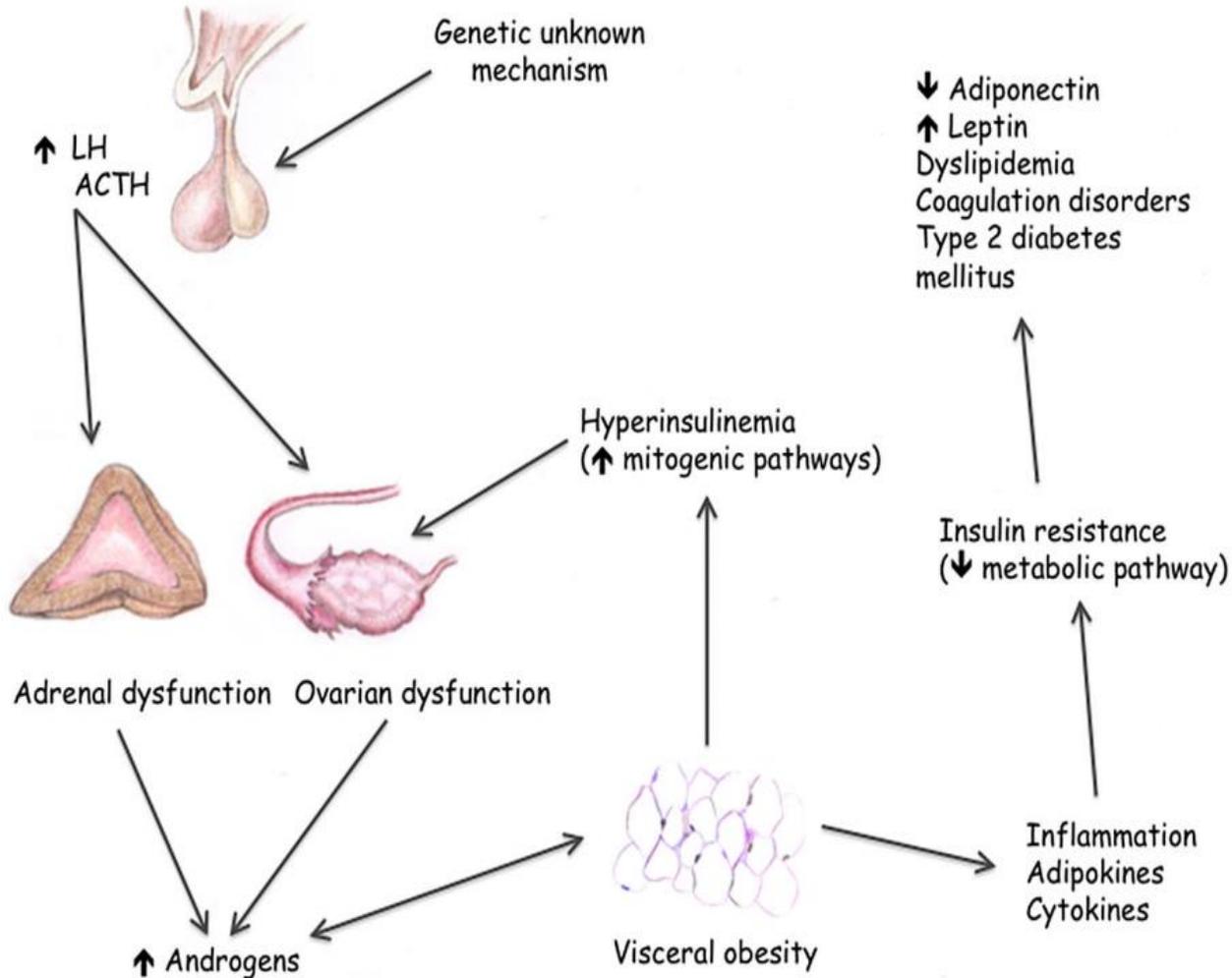
## Печень [2]

- Риск развития неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и цирроза печени возрастает более чем в 4 раза<sup>1</sup>
- **НАСГ диагностируется у 90% пациентов с сочетанием СД 2 типа и ожирения**

<sup>2</sup> Dagfinn Aune et al. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *META-ANALYSIS. European Journal of Epidemiology.* September 2015, Volume 30, Issue 9, pp 1009-101



# СПЯ, жировая ткань, метаболический синдром



- MS представляет собой комплекс взаимосвязанных факторов риска ССЗ и СД 2 типа
- Критерии для MS (3 из 5) - ↑ окружность талии, ↑ триглицериды, ↓ уровень ЛПВП, ↑ артериальное давление и ↑ уровень глюкозы натощак
- Риск MS у женщин с СПЯ вдвое ↑, чем у женщин аналогичного возраста и ИМТ, но без СПЯ
- Риск MS особенно высок у молодых женщин с СПЯ, по сравнению с женщинами из общей популяции
- У женщин с СПЯ вне зависимости от массы тела - часто представляют атерогенный липидный профиль
- Высокий уровень андрогенов при СПЯ, усугубляя висцеральное ожирение и сохраняя ИР, является основным эндокринным модулятором развития MS



# Гестационный диабет, НТГ, СД 2 типа

- ССР Гликемический профиль следует исследовать у всех женщин с СПЯ с момента установления диагноза. После этого, исследование должно проводиться каждые 2-3 года, в зависимости от наличия других факторов риска возникновения диабета
- ССР Для оценки гликемического профиля, следует проводить оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), определять глюкозу в плазме натощак или гликированный гемоглобин
  - У женщин с СПЯ и высоким риском (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> или у азиаток >23кг/м<sup>2</sup>, гипергликемия натощак в анамнезе, НТГ или ГД, СД2 у родственников, гипертония или этнически-высокий риск), рекомендуется проводить оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ)
- ССР ОГТТ с нагрузкой (75 г глюкозы) следует проводить:
  - всем женщинам с СПЯ, кто планирует беременность или при лечении бесплодия, учитывая высокий риск возникновения гипергликемии и сопутствующих заболеваний во время беременности
  - если до беременности не проводилось исследования углеводного профиля, ГТТ следует проводить на сроке <20 недель беременности
  - всем женщинам с СПЯ следует предложить пройти ОГТТ на 24-28 неделе беременности



# Ожирение и нарушения работы РС

- ✓ ИМТ был тесно связан с различными нарушениями обмена веществ и хроническими заболеваниями, такими как гиперинсулинемия, гипертония, системное воспаление и рак яичников
- ✓ ИМТ является критическим фактором риска для репродуктивного здоровья женщин: овуляция, менструация, беременность и роды
- ✓ Ожирение, метаболический синдром, ССЗ и рак МЖ - факторы, связанные с ранним менархе и нарушениями менструального цикла

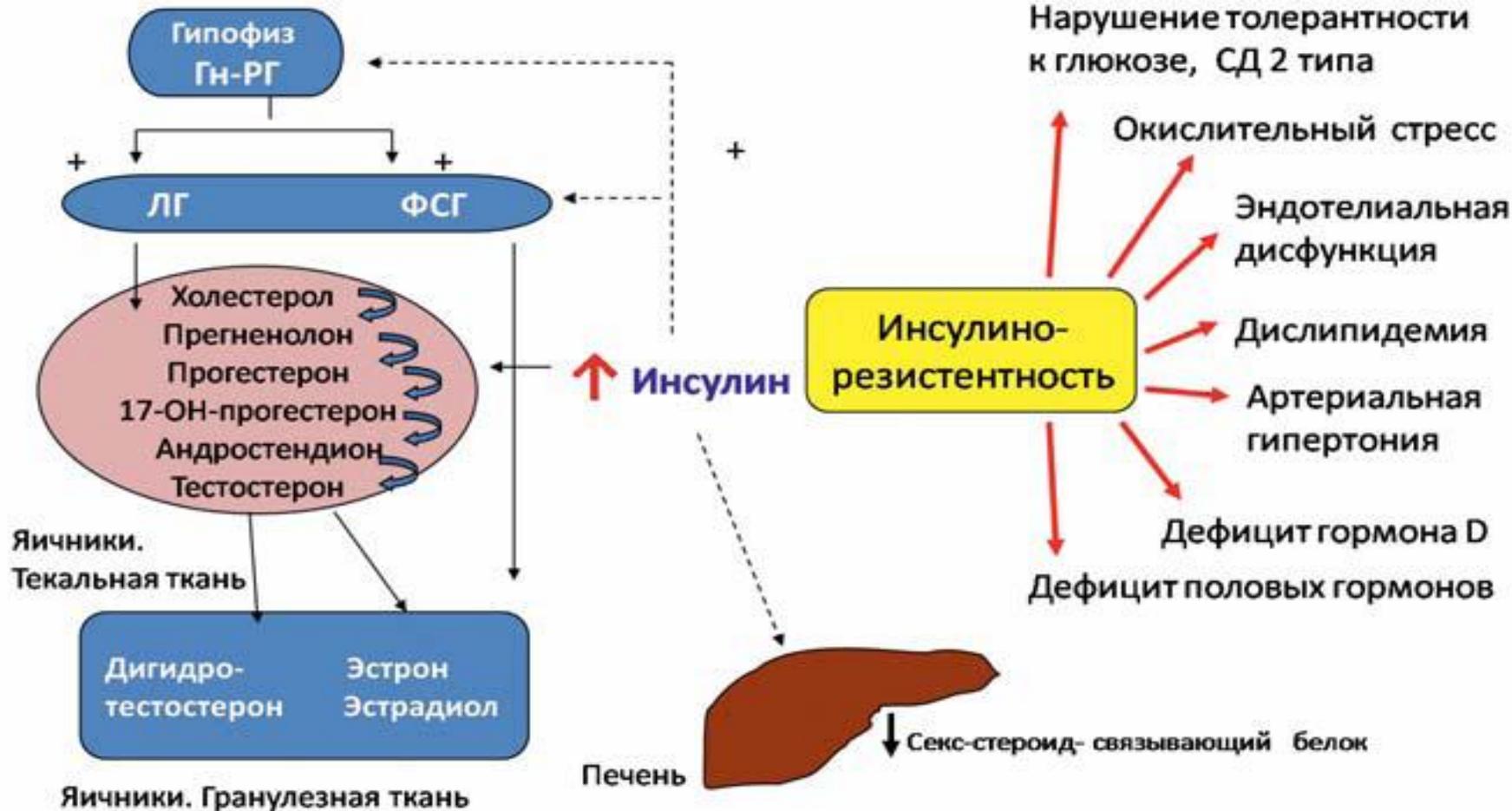
ВМІ 25,0-29,9 [OR], 1,94, 95% [CI], 1,37-2,74) и  $\geq 30,0$  (OR, 2,18, 95% ДИ, 1,22 -3,91) представляет значительно более высокий риск НМЦ по сравнению с ИМТ 18,5-22,9



# МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

## Нарушения репродуктивной функции

## Метаболические нарушения



**ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН**

Ожирение, захлестнувшее большинство развитых стран мира и представляющее новую «немифическую» мировую эпидемию, рассматривается в качестве одной из причин неуклонного ухудшения репродуктивного потенциала современного человека.

**Ключевые слова:** ожирение, инсулинорезистентность, репродуктивное здоровье, субферили, метформин

Ожирение сопровождается подавлением овариального стромального, снижением продукции granulosa-клетки яичника. При этом наблюдается отсрочка развития фолликулов, снижается уровень секстрондизающего глобулина (ССТ), нарушается специфика гонадотропного (интенсивность продукции ФСГ/ЛГ гипофизом), снижается уровень половых гормонов. Основными клиническими проявлениями репродуктивных нарушений у женщин при ожирении являются: нерегулярный менструальный цикл, гипомеменструальный синдром, вторичная amenorea, дисхронические кровотечения на фоне гиперпластических процессов в эндометрии (63% женщин), высокая частота бесплодия (в 2 раза чаще, чем в популяции). Согласно имеющимся данным, каждая третья пациентка, обращающаяся к врачу-гинекологу по поводу нарушения менструального цикла, бесплодия, проблем с беременностью и т. д., имеет избыточную массу тела, а каждая пятая - ожирение [15].

**Таблица 1. Влияние ожирения на репродуктивную функцию [12]**

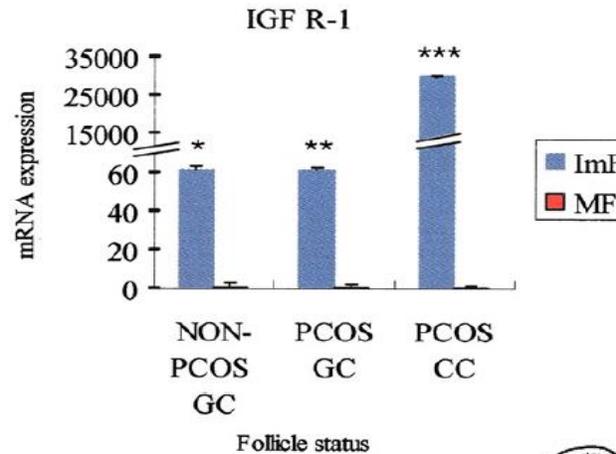
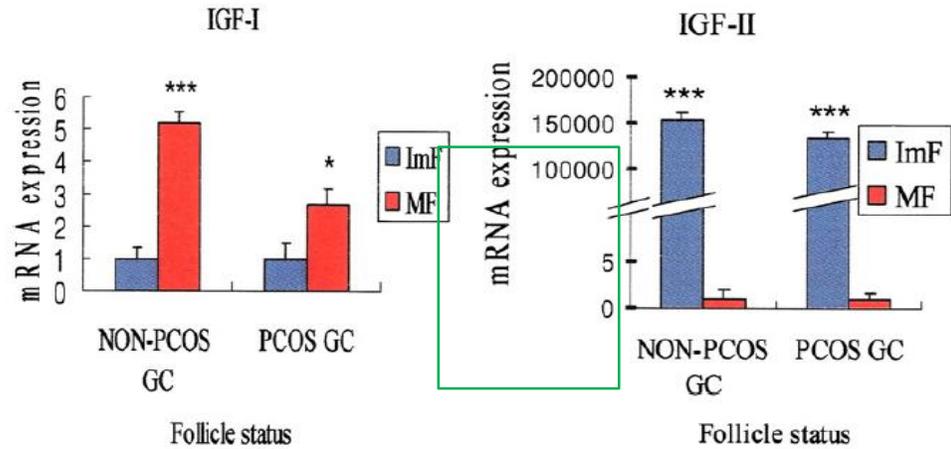
Группы принадлежности и влияния	Влияние
Преполовительные циклы и дисрегуляторные процессы	ИИ-1,4,10,19,20 и др. (С.расовый цикл, протом Аюга, фактор роста, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена, цитокины)
Стерилизм	Аномалии овуляторного цикла, бесплодие, синдром поликистозных яичников, дисрегуляция ЛГ, гиперандрогения, дисрегуляция С-ингибитора активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена
Симптоматическая гиперандрогения	С.расовый белок, ингибитор активации плазминогена, фибринолиз, ингибитор активации плазминогена

Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes.* 1979, 3(1): 57-73; Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction



# СНИЖЕНИЕ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ

Messenger RNA expression of insulin-like growth factor (IGF) components in granulosa cells (GCs) of immature-follicular (ImF) non-polycystic ovary syndrome (PCOS) group, mature-follicular (MF) non-PCOS group, immature-follicular PCOS group, and mature-follicular PCOS group. Values are mean  $\pm$  SEM. \* $P < .05$ ; \*\* $P < .01$ ; \*\*\* $P < .001$ .



mRNA expression pattern of insulin-like growth factor components of granulosa cells and cumulus cells in women with and without polycystic ovary syndrome according to oocyte maturity

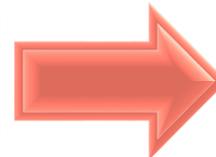
## Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИПФР-1):

- ✓ синергист ФСГ и ЛГ в отношении контроля уровня ароматазы в клетках гранулезы;
- ✓ стимулирует синтез эстрогенов клетками гранулезы.

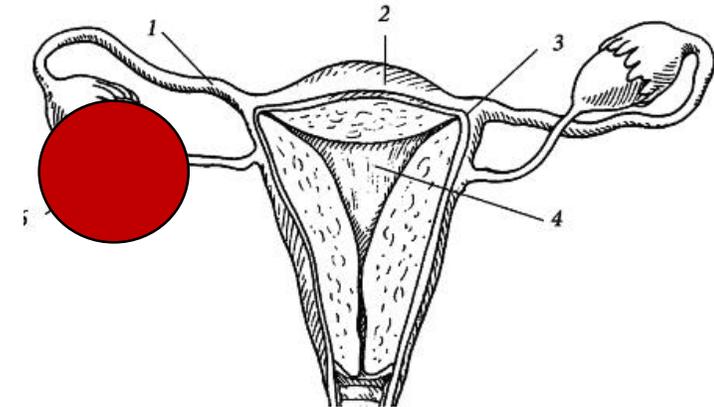
↓ экспрессии ИПФР-1 клетками гранулезы незрелых фолликулов



УХУДШЕНИЕ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ



НЕУДАЧИ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ



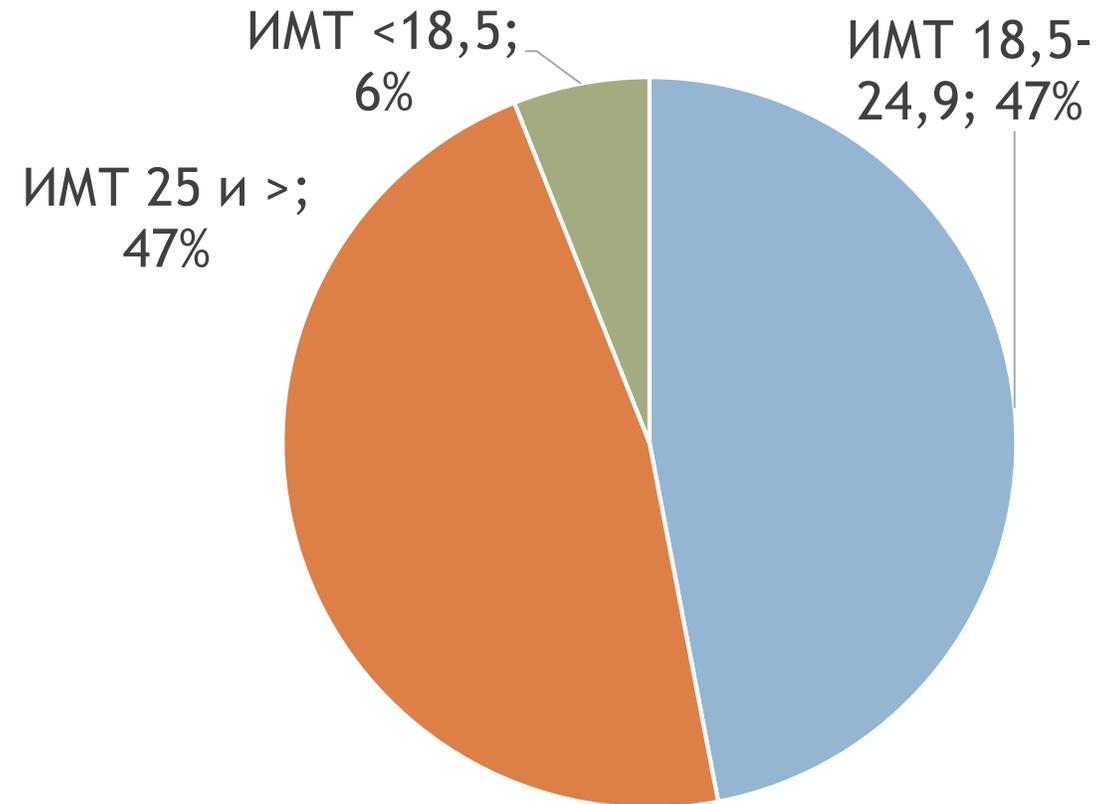
# НА ПРОТЯЖЕНИИ 1 НЕДЕЛИ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА ГОРОДСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА



Женщины с избыточной массой тела/ожирением (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>)

47%

- ✓ Избыточная масса тела- 26%
- ✓ Ожирение 1 степени-15,5%
- ✓ Ожирение 2 степени- 1,5%
- ✓ Ожирение 3 степени-4%



Ни у одной пациентки не был выставлен диагноз **ОЖИРЕНИЕ** или **ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА**

# ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА - ЭТО



Государственная политика Российской Федерации в области здорового питания: Доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 89 с.

## 40-70% - составляющая питания в образе жизни

- ✓ ↑ калорийности рациона над энергозатратами - избыточная масса тела и ожирения (на 7,5% у женщин; с 2005 по 2012 год), СД (на 21%; с 2009 по 2012 год), ССЗ и онкологических заболеваний.
- ✓ Чрезмерное потребление животных жиров - развитием атеросклероза (2013 - дислипидемия у 12% людей, проходивших диспансеризацию).
- ✓ Избыточное потребление добавленного сахара - развитие СД 2-го типа.
- ✓ Злоупотребление поваренной солью - ↑ АД и формирование ГБ
- ✓ Дефицит ПНЖК - ↑ риск ССЗ и неврологических заболеваний, СД, иммунных нарушений.
- ✓ Нехватка пищевых волокон - нарушает работу кишечника, ↑ вероятность ожирения и связанных с ним заболеваний.
- ✓ Недостаточное потребление витаминов С, В1, В2, фолиевой кислоты, Е, бета-каротина и других - ↓ неспецифическую устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды (↑ восприимчивости к инфекциям, ухудшению работоспособности, ↑ риска онкозаболеваний)
- ✓ Дефицит минеральных веществ, в том числе кальция, предрасполагает к развитию ОП (им страдает 30% взрослого населения), железа – к анемии (до 20% пациенток в возрасте 18-25 лет), магния – к ↑ риску АГ, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний.

# Ожирение и ВРТ



*«Клинические обзоры в  
эндокринологии», март 2016, №1;  
стр.44-50*

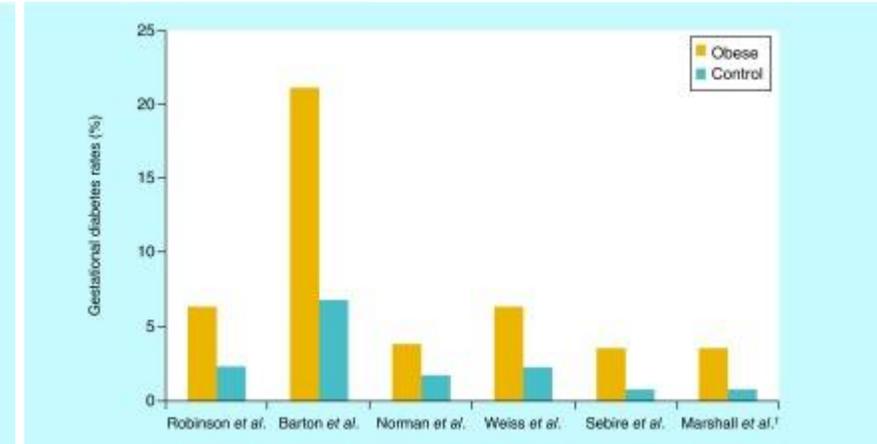
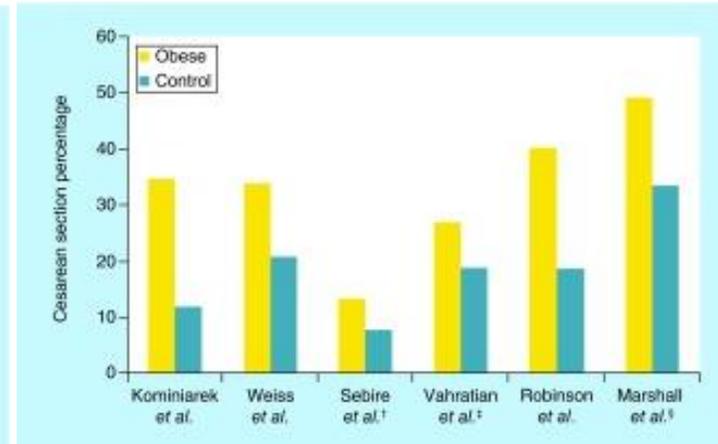
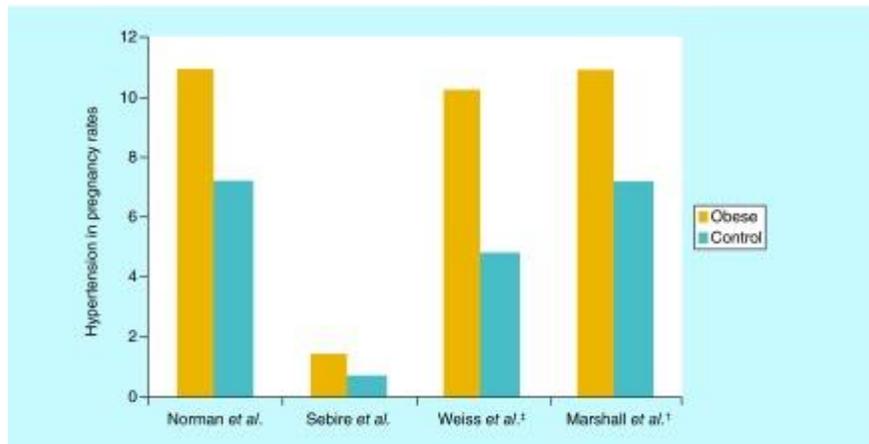
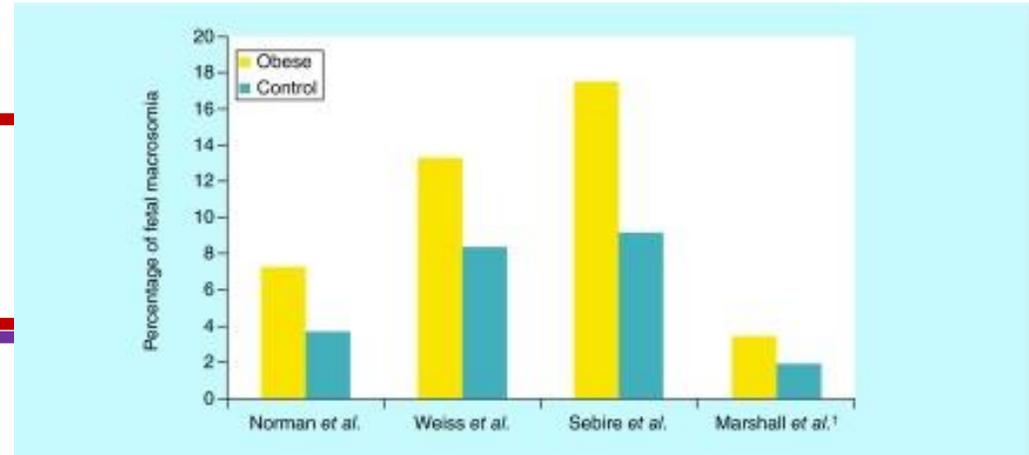
- При избытке массы тела отмечается меньшая эффективность ЭКО (Rittenberg V,2011).
- Зависимость между ожирением и плохим качеством эмбрионов у женщин моложе 35 лет, более высокие дозы гонадотропинов, меньше шансов на криоконсервацию эмбрионов (Metwally M, 2007).
- Сниженное количество ооцитов, плохое качество яйцеклеток и эмбрионов.
- Снижение концентрации ХГЧ, пиковой секреции эстрадиола.
- Неудовлетворительные результаты ВРТ при ожирении независимо от качества эмбрионов (Bellver J,2010)



# Ожирение и осложнения беременности

Высокий риск развития:

- Генетических мутаций
- Макросомии
- ГБ
- Гестационного диабета
- Выполнение кесарева сечения



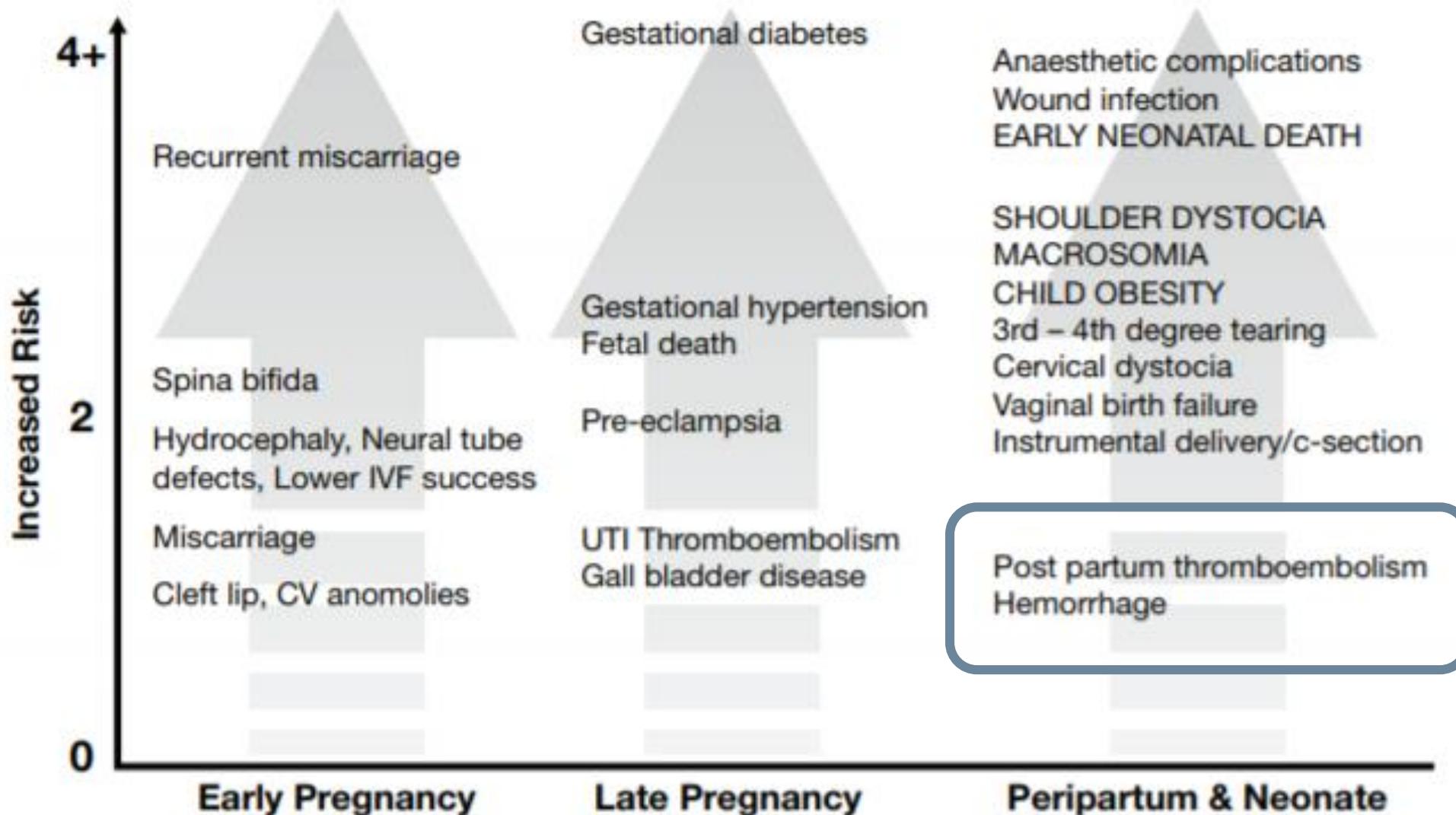
# Ожирение во время беременности и риск аномалий развития

<b>Structural Anomaly</b>	<b>Odds Ratio (95% CI)</b>
Neural tube defects	1.87 (1.62-2.15)
Cardiovascular anomalies	1.30 (1.12-1.51)
Cleft palate	1.23 (1.03-1.47)
Cleft lip and palate	1.20 (1.03-1.40)
Anorectal atresia	1.48 (1.12-1.97)
Hydrocephaly	1.68 (1.19-2.36)
Limb reduction anomalies	1.34 (1.03-1.73)

*Stothard KJ, Tennant PW, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2009;301:636-650; SIMHAN, H. N. (2016). Antepartum Care of the Obese Patient. Clinical Obstetrics and Gynecology, 59(1), 148-157. doi:10.1097/grf.000000000000173*

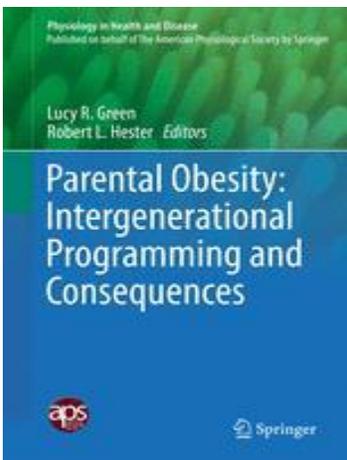


# Риски, ассоциированные с избыточной массой тела и ожирением

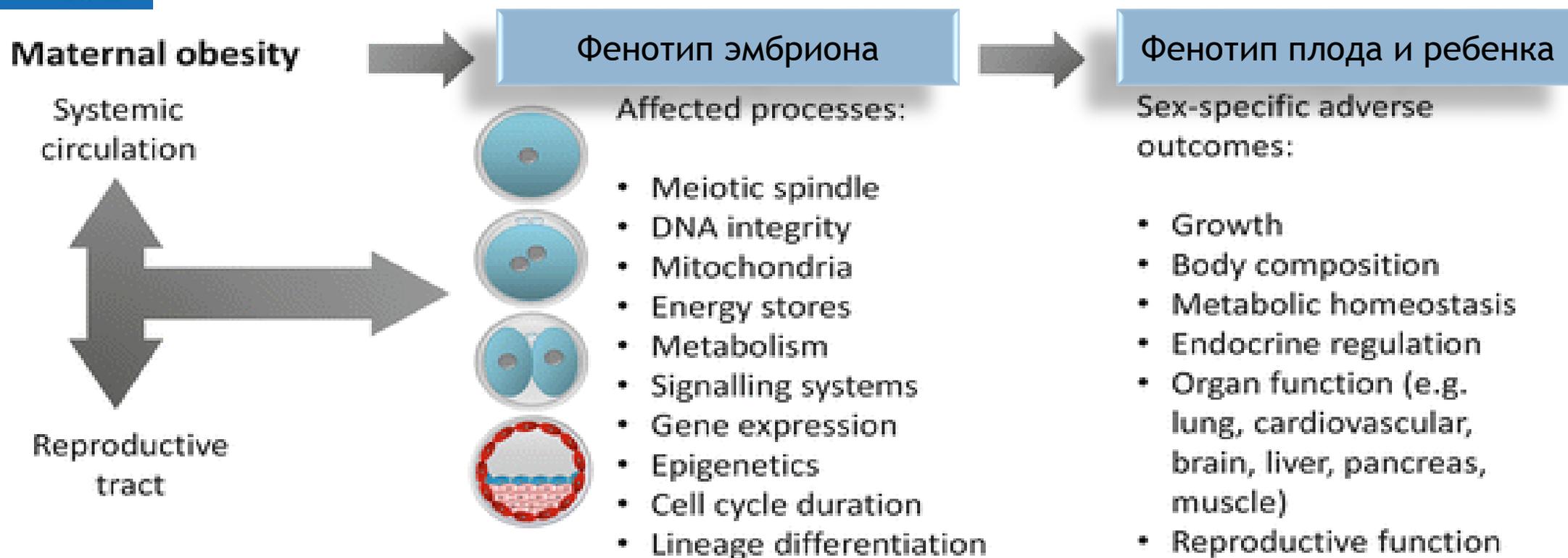


<https://www.researchgate.net/publication/269335731?channel=doi&linkId=548737ee0cf268d28f071f17&showFulltext=true>  
 (технический отчет, 2014 Kristi B Adamo, Zachary M Ferraro)





# Родительское ожирение: межпоколенческое программирование и последствия



*Eckert J.J., Velazquez M.A., Fleming T.P. (2016) Maternal Obesity and Programming of the Early Embryo. In: Green L., Hester R. (eds) Parental Obesity: Intergenerational Programming and Consequences. Physiology in Health and Disease. Springer, New York, NY [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6386-7\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6386-7_5)*



# Рекомендации по прегравидарной подготовке женщин с ожирением

- Консультация терапевта
- Лечение у эндокринолога
- Обучение в Школе ожирения



**ЦЕЛЬ:** выявление, профилактика/коррекция ГБ, СД, ГСД, информация об акушерском и перинатальном рисках, связанных с их наличием

Стабилизация массы тела в идеале должна быть достигнута за 2-3 месяца до условного зачатия. Целевым показателем служит ИМТ менее 30 (если это достижимо)

*Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-сост. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.*



# АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ПРИ СПЯ

**Off label prescribing:** COCPs, metformin and other pharmacological treatments are generally off label in PCOS, as pharmaceutical companies have not applied for approval in PCOS. However, off label use is predominantly evidence-based and is allowed in many countries. Where it is allowed, health professionals should inform women and discuss the evidence, possible concerns and side effects of treatment.

In those with a clear PCOS diagnosis or in adolescents at risk of PCOS (with symptoms)

## Education + lifestyle + first line pharmacological therapy for hyperandrogenism and irregular cycles

### COCP First line

Use lowest effective oestrogen dose (20-30 micrograms ethinyl oestradiol or equivalent)

Consider natural oestrogen preparations balancing efficacy, metabolic risk profile, side effects, cost and availability

Follow WHO COCP general population guidelines for relative and absolute contraindications and risks

35 micrograms ethinylestradiol plus cyproterone acetate not first line in PCOS due to increased adverse effects

Hirsutism requires COCP and additional cosmetic therapy for at least 6 months

Consider additional PCOS related risk factors such as high BMI, hyperlipidemia and hypertension

**Note:**  
Other contraceptives don't increase hepatic SHBG production with limited efficacy for hyperandrogenism

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

## Second line pharmacological therapies

### COCP + lifestyle + metformin

No COCP preparation is superior in PCOS.

Should be considered in women with PCOS for management of metabolic features, where COCP + lifestyle does not achieve goals.

Could be considered in adolescents with PCOS and BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  where COCP and lifestyle changes do not achieve desired goals.

Most beneficial in high metabolic risk groups including those with diabetes risk factors, impaired glucose tolerance or high-risk ethnic groups.

### COCP + anti-androgens

Evidence in PCOS relatively limited.

Anti-androgens must be used with contraception to prevent male fetal virilisation.

Can be considered after 6/12 cosmetic treatment + COCP if they fail to reach hirsutism goals.

Can be considered with androgenic alopecia.

### Metformin + lifestyle

With lifestyle, in adults should be considered for weight, hormonal and metabolic outcomes and could be considered in adolescents.

Most useful with BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  and in high risk ethnic groups.

Side-effects, including GI effects, are dose related and self-limiting.

Consider starting low dose, with 500mg increments 1-2 weekly.

Metformin appears safe long-term. Ongoing monitoring required and has been associated with low vitamin B12.

Anti-obesity medications can be considered with lifestyle as per general population guidelines, considering cost, contraindications, side effects, availability and regulatory status and avoiding pregnancy when on therapy.

Inositol (in any form) should currently be considered experimental in PCOS, with emerging evidence of efficacy highlighting the need for further research.

*Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.*



# Изменение образа жизни

- CCR Следует рекомендовать здоровый образ жизни, включающий здоровое питание и регулярную физическую активность у всех, у кого есть СПЯ для достижения и / или поддержания здорового веса и оптимизации гормонального фона, общего здоровья и качества жизни на протяжении всей жизни
- EBR Изменение образа жизни (предпочтительно многокомпонентное, включая диету, упражнения и стратегии поведения) должно быть рекомендовано всем лицам с СПЯ и избыточным весом, для снижения веса, центрального ожирения и ИР
- CPP Потеря веса от 5 до 10% у людей с избыточным весом, дает значительное клиническое улучшение и считается успешным снижением веса в течение 6 месяцев
- CPP SMART - конкретная измеримая, достижимая, реалистичная и своевременная цель терапии
- CPP. Обязательный учет таких факторов, как тревога и депрессивные симптомы, проблемы с изображением тела и неупорядоченное питание
- CPP Здоровый образ жизни может способствовать здоровью и качеству жизни при отсутствии потери веса
- CPP Здоровый образ жизни и оптимальное управление весом в равной степени эффективны при СПЯ, как и в целом среди населения и является общей ответственностью всех медицинских работников, сталкивающихся с женщинами с СПЯ
- Уважительное отношение к представлениям пациента о собственном весе

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

*Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.*



# Питание

- ✓ **Различные** сбалансированные диетические подходы могут быть рекомендованы для снижения потребления энергии в рационе и индуцировании потери веса у женщин с СПЯ, избыточным весом и ожирением в соответствии с общими рекомендациями для населения
- ✓ Общие принципы здорового питания должны соблюдаться для всех женщин с СПЯ на протяжении всей жизни в соответствии с общими рекомендациями для населения
- ✓ Для достижения снижения веса женщинам может быть предписан дефицит энергии в размере 30% или 500-750 ккал / день (1200-1500 ккал / день), учитывая также индивидуальные потребности в энергии, вес тела и уровень физической активности.
- ✓ У женщин с СПЯ ограниченное количество данных о том, что какой-либо конкретный тип питания, эквивалентный по калорийности, лучше, чем другой
- ✓ В соответствии с общими рекомендациями для населения важны адаптация изменений в рационе питания к предпочтениям в еде, позволяющая гибко и индивидуально подходить к снижению потребления энергии и избегать неоправданно ограничительных и не сбалансированных диет

CCR	A variety of balanced dietary approaches could be recommended to reduce dietary energy intake and induce weight loss in women with PCOS and overweight and obesity, as per general population recommendations	****
CCR	General healthy eating principles should be followed for all women with PCOS across the life course, as per general population recommendations	****
CPP	To achieve weight loss in those with excess weight, an energy deficit of 30% or 500-750 kcal/day (1200-1500 kcal/day) could be prescribed for women, also considering individual energy requirements, body weight and physical activity levels	-
CPP	In women with PCOS, there is no or limited evidence that any specific energy equivalent diet type is better than another, or that there is any differential response to weight management intervention, compared to women without PCOS	-
CPP	Tailoring of dietary changes to food preferences, allowing for a flexible and individual approach to reducing energy intake and avoiding unduly restrictive and nutritionally unbalanced diets, are important, as per general population recommendations	-

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

*Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.*



# РОЛЬ СНИЖЕНИЯ ВЕСА В ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Для восстановления цикличности менструальной функции нередко бывает достаточно снижения массы тела на 10—15%

По данным М. Hollmann, **на фоне снижения массы тела без назначения какой-либо другой терапии у 80% женщин восстанавливается менструальная функция, у 29% из них наступает беременность без стимуляции овуляции.**



1. Н.М. Подзолкова, Ю.А. Колода, А.В. Подзолков, *Терапия бесплодия у пациенток с ожирением: современный взгляд на проблему* Проблема репродукции, 3, 2012 стр. 37

2. Hollmann M. *Impact of waist-hip-ratio and body-mass-index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. Int J Obes Relat Metab Dis* 1997; 21: 6: 476—483



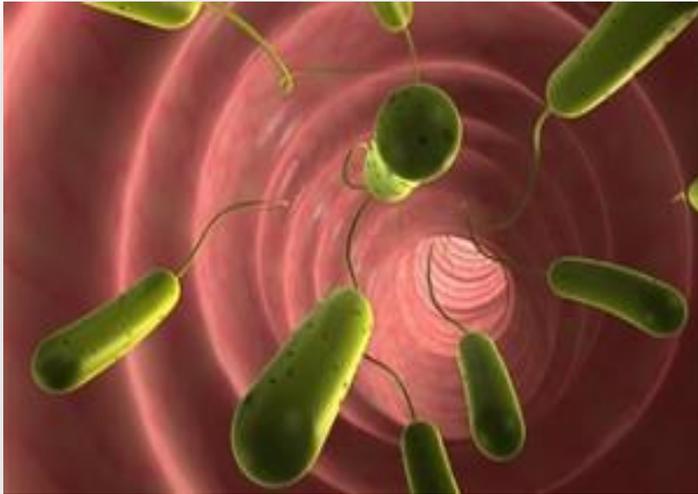
# Когда снижать массу тела?

- Для женщин, страдающих ожирением, исследование показало, что 10% -ное снижение ИМТ до беременности может снизить риск мертворождения на 10%<sup>1</sup>

1. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: A population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol* 2015;125(1):133-43. doi: 10.1097/AOG.0000000000000591



# Доказана эффективность Пробиотиков в лечении ожирения и сахарного диабета



- В кишечнике Лакто- и Бифидобактерии вырабатывают вещества, которые тормозят увеличение веса и инсулинорезистентности.
- У пациентов с ожирением изменена кишечная микробиота - увеличивается количество патогенных и условно-патогенных бактерий, которые производят токсичные вещества и уменьшается количество Lacto- и Bifidobacillus



**Изменения кишечной микрофлоры влияют на развитие ожирения; с другой стороны, ожирение влияет на кишечную микрофлору\*.**



# Английский мультипробиотики нового поколения БАК-СЕТ ФОРТЕ

*Lactobacillus casei* PXN 37

*Lactobacillus rhamnosus* PXN 54

*Lactobacillus plantarum* PXN 47

*Lactobacillus fermentum* PXN 44

*Bifidobacterium bifidum* PXN 23

*Bifidobacterium breve* PXN 25

*Bifidobacterium longum* PXN 30

*Lactobacillus acidophilus* PXN 35

*Lactococcus lactis ssp. lactis* PXN 63

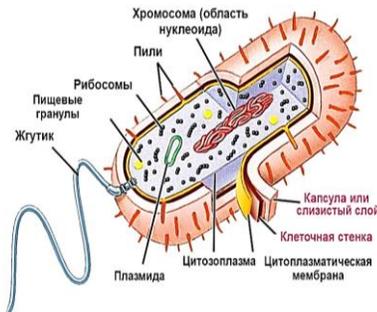
*Streptococcus thermophilus* PXN 66

*Bifidobacterium infantis* PXN 27

*Lactobacillus bulgaricus* PXN 39

*Lactobacillus helveticus* PXN 45

*Lactobacillus salivarius* PXN 57



- Бактерии, входящие в состав Бак-Сета, сохраняют жизнеспособность, высокую активность и кислотоустойчивость в течение всего срока годности (2 года) при комнатной температуре!
- Щадящая технология производства – фильтрация вместо центрифугирования с последующим микрокапсулированием и лиофилизацией, позволяет избежать разрушения естественной оболочки бактерий (клеточной стенки), что повышает их устойчивость и выживаемость

- Все производство сертифицировано по **GMP** и **ISO 9001 : 2008**
- Все пробиотические штаммы включены в **Европейский реестр безопасности** European Qualified Presumption of Safety (QPS).
- Все штаммы имеют оригинальное происхождение и хранятся в банке культур **Соединенного Королевства** (National Collection of Industrial food and Marine Bacteria)
- Щадящая технология производства позволяет сохранить невредимой клеточную стенку бактерий, обеспечивая высокую жизнеспособность и устойчивость в кислой среде (в течение всего срока годности при хранении при комнатной температуре)

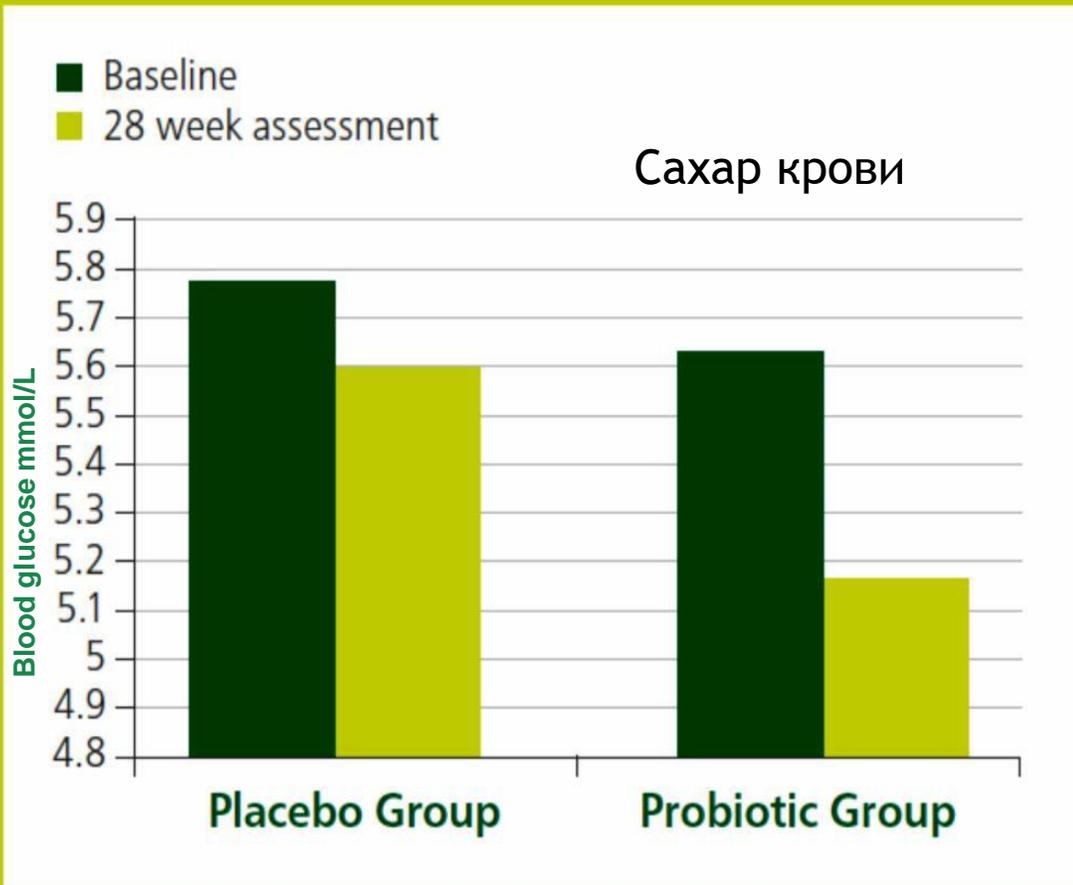


Награда Королевы  
Великобритании  
Елизаветы II



# Мультипробиотик Bio-Kult/Бак-Сет форте при МС 2014 – British Journal of Nutrition

## Changes in Fasting Blood Sugar (p<0.001)



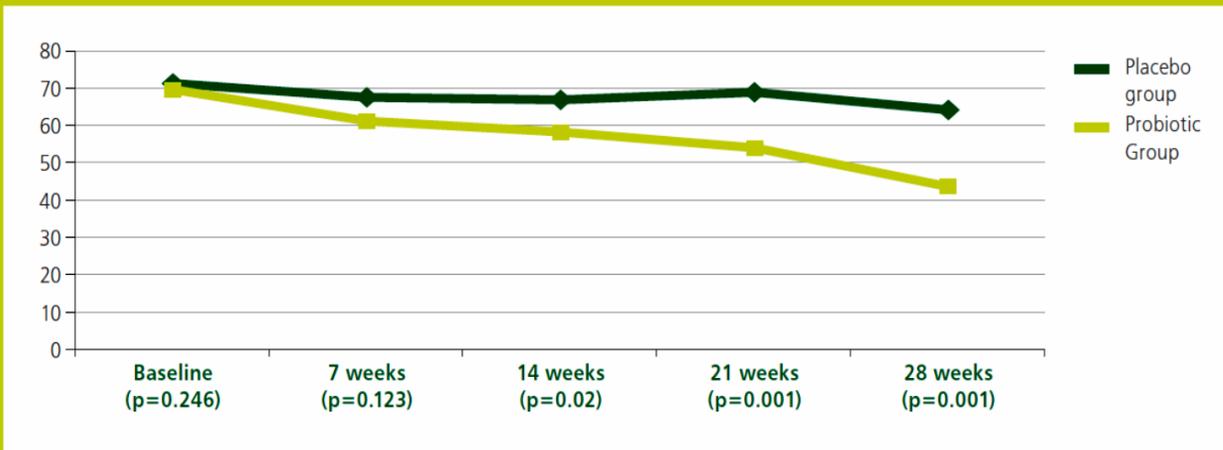
- 38 взрослых с МС
- 7 недель мультипробиотика и плацебо
- 6 наблюдения
- **Существенное снижение уровня сахара в группе пробиотика vs плацебо**

**«Добавление мультипробиотика повышает эффективность диетотерапии при МС и инсулинорезистентности»**

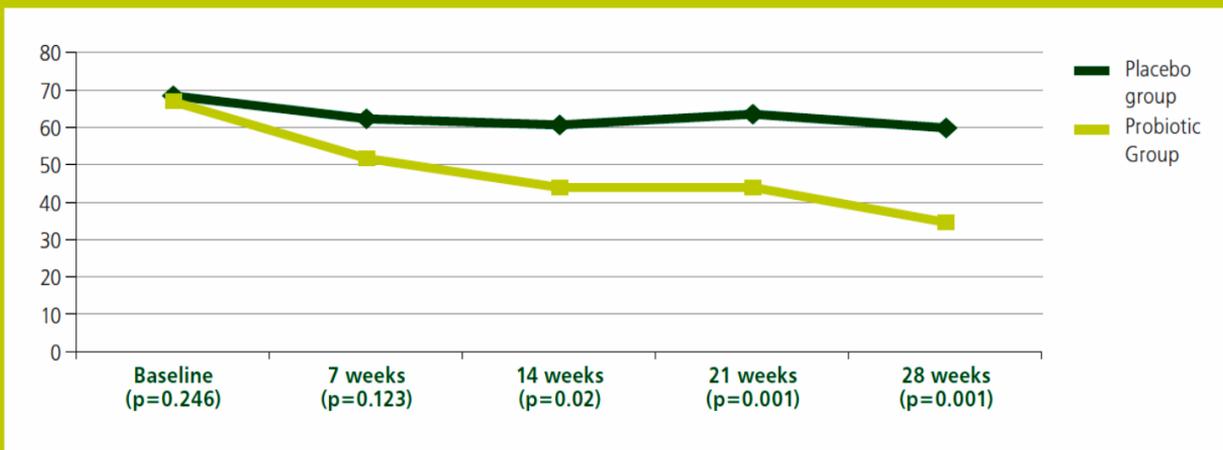


# Мультипробиотик Bio-Kult при НАЖБП 2014 – The American Journal of Clinical Nutrition

Cummulative changes in Alanine Transaminase (ALT) Levels over time (IU/L)



Cummulative changes in Aspartate Transaminase (AST) Levels over time (IU/L)



- Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование показало, что при НАЖБП мультипробиотики в дополнение к изменению образа жизни превосходят эффект от модификации только образа жизни путем уменьшения маркеров воспаления в печени (АЛТ и АСТ)
- Эти статистически значимые эффекты были устойчивы в течение 28 недель наблюдения.



# Лекарственная терапия СПЯ

International evidence-based  
guideline for the assessment  
and management of polycystic  
ovary syndrome 2018



	Pharmacological treatment for non-fertility indications	84
4.1	Pharmacological treatment principles in PCOS	85
4.2	Combined Oral Contraceptive Pills and & combined oral contraceptive pills in	
4.3	combination with other agents	86
4.4	Metformin	91
4.5	Anti-obesity pharmacological agents	95
4.6	Anti-androgen pharmacological agents	97
4.7	Inositol	99



# Фармакологические средства против ожирения

- Препараты против ожирения в дополнение к образу жизни могут рассматриваться для лечения ожирения у взрослых с СПЯ при неэффективности изменения образа жизни в соответствии с общими рекомендациями для населения
- Для выбора лекарств от ожирения необходимо учитывать стоимость, противопоказания, побочные эффекты, переменную доступность и нормативный статус, а также избегать наступления беременности во время приема этих препаратов

International evidence-based  
guideline for the assessment  
and management of polycystic  
ovary syndrome 2018



*Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.*



# ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

- ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>
- ИМТ более 27 кг/м<sup>2</sup> в сочетании с
  - абдоминальным ожирением (**ОТ больше 94 см у мужчин и 80 см у женщин**)
  - наследственной предрасположенностью к СД 2 типа, сердечно-сосудистым заболеваниям
  - факторами риска или сопутствующими заболеваниями (дислипидемией, гиперинсулинемией, СД 2 типа, артериальной гипертензией и т.д.)
- отсутствие эффекта от изменения образа жизни

Медикаментозная терапия назначается сразу на фоне диеты и физической нагрузки при ИМТ 27 и более при сочетании с коморбидными состояниями

- препараты должны быть дополнением к изменению образа жизни;
- длительно;
- если вес не ↓ min на 5% через 12 недель, препарат - отменить, либо изменить дозу или режим приема;
- не рекомендуется использовать медикаментозные препараты для лечения ожирения в косметологических целях и в тех случаях, когда снижение массы тела возможно без их применения

# СТАНДАРТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОЖИРЕНИИ №752Н ОТ 9.11.12

Группа препаратов	Наименование препарата	Среднесуточная доза
Препараты для лечения ожирения центрального действия	Сибутрамин	10-15 мг 180 дней
Препараты для лечения ожирения периферического действия	Орлистат	360 мг 180 дней
Бигуаниды*	Метформин	2000 мг 365 дней

\*- у метформина нет показаний для лечения ожирения в инструкции по применению  
Метформин используют для терапии сопутствующего заболевания – СД 2 типа и НТГ



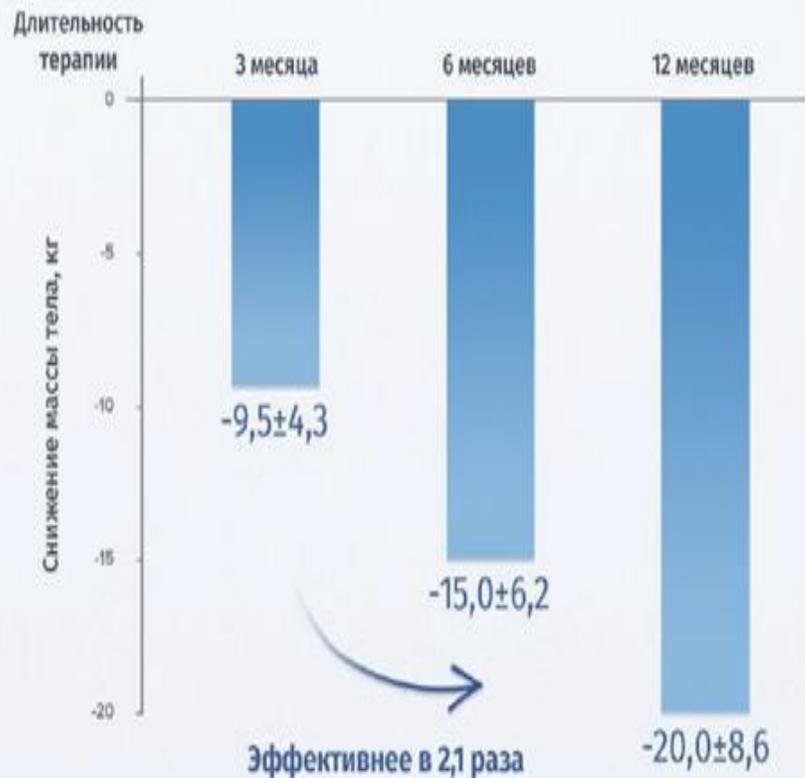
# РЕДУКСИН - единственный комбинированный препарат для лечения ожирения

- Сибутрамин - регулирует пищевое поведение
- Микrokристаллическая целлюлоза – энтеросорбент, повышает профиль безопасности препарата

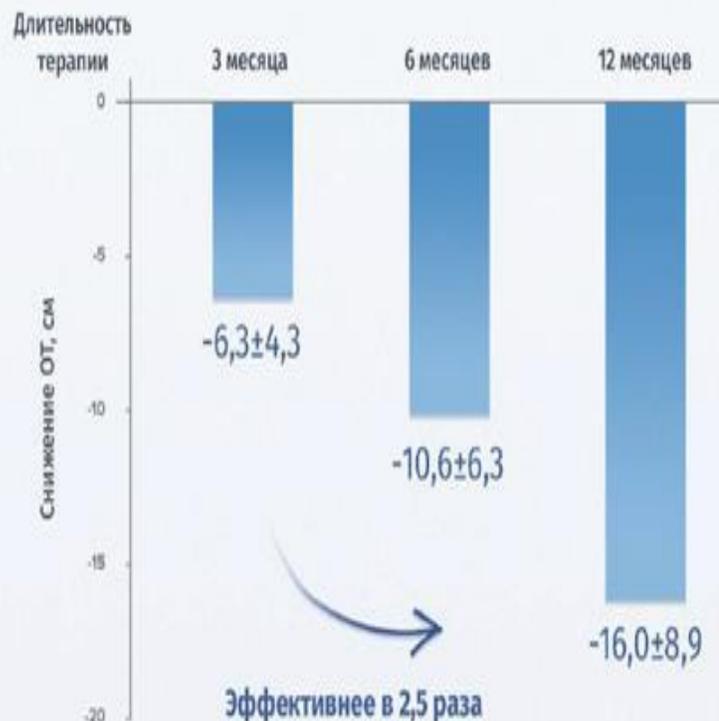
## УНИКАЛЬНЫЙ ДВОЙНОЙ ЭФФЕКТ СИБУТРАМИНА



**Редуксин®** - доказанное снижение массы тела до -20 кг за 12 месяцев терапии



**Редуксин®** эффективно уменьшает окружность талии<sup>1</sup>



**Снижение массы тела на фоне применения редуксина**

Снижение массы

Окружность талии

Снижение массы

Окружность талии



# РЕДУКСИН: ВЫБОР ДОЗЫ



- 1 раз в сутки, утром, запивая стаканом воды (рекомендуемая начальная доза - 10 мг)

- в течение курса терапии возможно изменение дозы, в зависимости от показателей массы тела

*\*Далее снижение веса д.б. более 2 кг/мес, иначе повысить дозу*



# Безопасность. Критерии отмены препарата (двухкратное повторение симптомов)

- Увеличение ЧСС в покое  $>10$  уд/мин или увеличение САД/ДАД  $>10$  мм рт.ст. при 2 последовательных осмотрах
- У больных с контролируемой ранее гипертонией увеличение АД  $>140/90$  мм рт.ст. при 2 последовательных осмотрах
- Активное выявление прогрессирующей одышки, болей в грудной клетке и отеков нижних конечностей
- Отмена Редуксина в связи с побочными нежелательными эффектами сравнима с плацебо



# Бренд Редуксин обладает самой обширной доказательной базой по эффективности и безопасности применения среди всех препаратов для снижения веса в России

Программа «ПримаВера» занесена в международный регистр клинических исследований



## «Весна»

2011-2012  
34 719 пациентов  
592 ЛПУ  
52 города РФ

**Редуксин®**  
(сIBUTРАМИН+МКЦ)  
Терапия 6 месяцев



## «ПримаВера»

2012-2015  
98 774 пациента  
1 272 ЛПУ  
142 города РФ

**Редуксин®**  
(сIBUTРАМИН+МКЦ)  
Терапия 6-12 месяцев



## «Аврора»

2016-2018  
5 812 пациентов  
240 ЛПУ  
12 городов РФ

**Редуксин®Мет**  
(сIBUTРАМИН+МКЦ+метформин)  
Терапия 6 месяцев

**Более 4 800 специалистов и почти 140 000 пациентов**



# Редуксин® признан мировым научным сообществом

**Obesity Facts**  
The European Journal of Obesity

Obes Facts 2018;11:335–343

DOI: 10.1159/000488880

Received: May 9, 2017

Accepted: March 29, 2018

Published online: August 9, 2018

© 2018 The Author(s)  
Published by S. Karger GmbH, Freiburg  
www.karger.com/ofa

This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage and distribution for commercial purposes as well as any distribution of modified material requires written permission.

Research Article

## Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial

Ivan Ivanovich Dedov  
Galina Afanasievna Melnichenko  
Ekaterina Anatolievna Troshina  
Natalya Valentinovna Mazurina  
Marina Olegovna Galieva

Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

### Keywords

Obesity · Overweight · Sibutramine · PRIMAVERA · Blood pressure · Adverse events

### Abstract

**Objective:** The aim of the study was to assess the effectiveness and safety of long-term sibutramine therapy in routine clinical practice. **Methods:** In total, 98,774 patients (82.3% women, 17.7% men) from 142 cities of the Russian Federation were enrolled in the PRIMAVERA program. The mean age of the patients was  $39.39 \pm 10.38$  years, the mean body weight was  $99.1 \pm 14.28$  kg, and the mean BMI was  $35.7 \pm 4.41$  kg/m<sup>2</sup>. The duration of the sibutramine therapy was determined by physicians: 59.3% of patients took the drug for 6 months, the treatment course of 37.7% of patients was 12 months, and 3% of patients had treatment for 3 months. **Results:** The BMI reduction correlated with the treatment duration:  $3.4 \pm 1.53$  kg/m<sup>2</sup> after 3 months of therapy,  $5.4 \pm 2.22$  kg/m<sup>2</sup> after 6 months, and  $7.2 \pm 3.07$  kg/m<sup>2</sup> after 12 months. The body weight reduction after 3, 6 and 12 months of treatment was 9.5%, 15.1%, and 19.7%, respectively. The body weight loss associated with sibutramine treatment was accompanied by a slight decrease in blood pressure and did not lead to any significant increases of the heart rate. **Conclusions:** The results of the PRIMAVERA study confirmed the lack of increased risk of using sibutramine in routine clinical practice in patients without underlying cardiovascular disease and low rate of adverse events.

© 2018 The Author(s)  
Published by S. Karger GmbH, Freiburg

Журнал "Obesity Facts: the European Journal of Obesity"

## Статья "Снижение веса на фоне терапии сибутрамином: итоговые результаты наблюдательной программы «ПримаВера»

*И.И.Дедов с соавт.*

### Результаты НП "ПРИМАВЕРА" подтверждают:

- ✓ отсутствие повышения рисков и низкую частоту возникновения нежелательных явлений при приеме Редуксина у пациентов без противопоказаний
- ✓ соответствие результатов терапии Редуксином критериям эффективности лечения ожирения
- ✓ достижение клинических конечных точек терапии – снижение частоты осложнений, связанных с ожирением, и улучшение качества жизни пациентов
- ✓ разрешение на распространение сибутрамина для группы пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний было отозвано необоснованно



# ОЖИРЕНИЕ И ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА

- Сибутрамин стимулирует чувство насыщения, нормализует пищевое поведение, усиливает термогенез.
- У пациенток с метаболическими нарушениями эффективное снижение массы тела во время прегравидарной терапии сибутрамином уменьшает вероятность преэклампсии и плацентарной недостаточности
- Курс лечения сибутрамином для коррекции ожирения и нормализации метаболического статуса составляет в среднем 6–12 мес

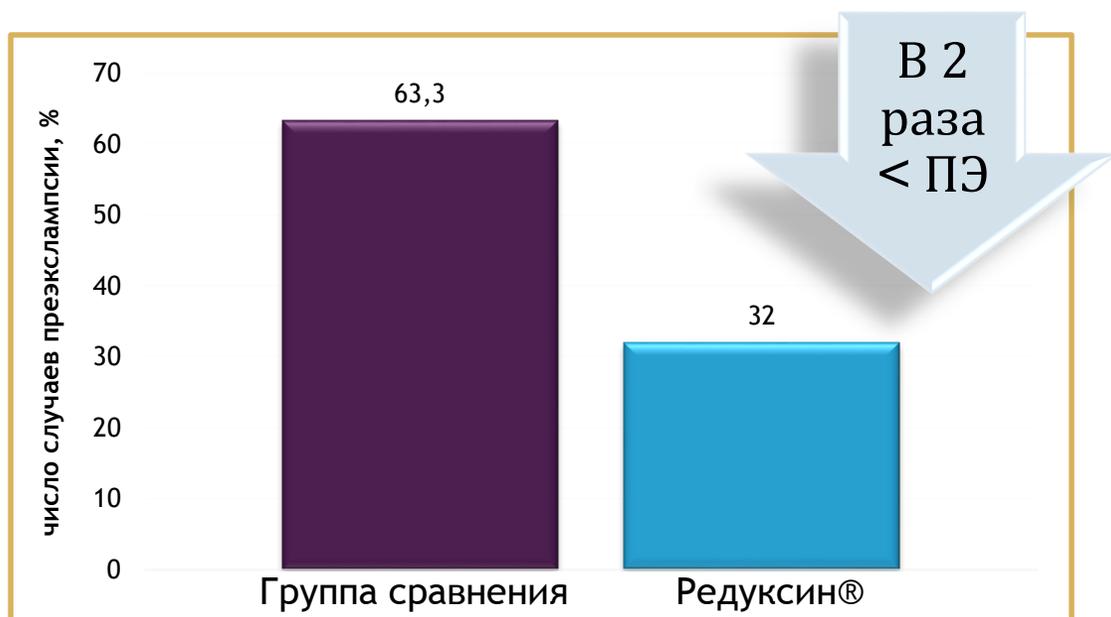


<b>4. Лечебно-профилактические мероприятия у женщин с экстрагенитальными заболеваниями</b> .....	<b>30</b>
4.1. Эндокринные заболевания . . . . .	30
4.1.1. Гиперпролактинемия . . . . .	31
4.1.2. Болезни щитовидной железы . . . . .	32
4.1.3. Сахарный диабет . . . . .	32
4.1.4. Ожирение и избыточная масса тела . . . . .	33
4.2. Латентный дефицит железа и железо-дефицитная анемия . . . . .	33
4.3. Воспалительные заболевания почек и мочевых путей, бессимптомная бактериурия . . . . .	34
4.4. Заболевания сердца и артериальная гипертензия . . . . .	35
4.5. Заболевания желудочно-кишечного тракта . . . . .	36



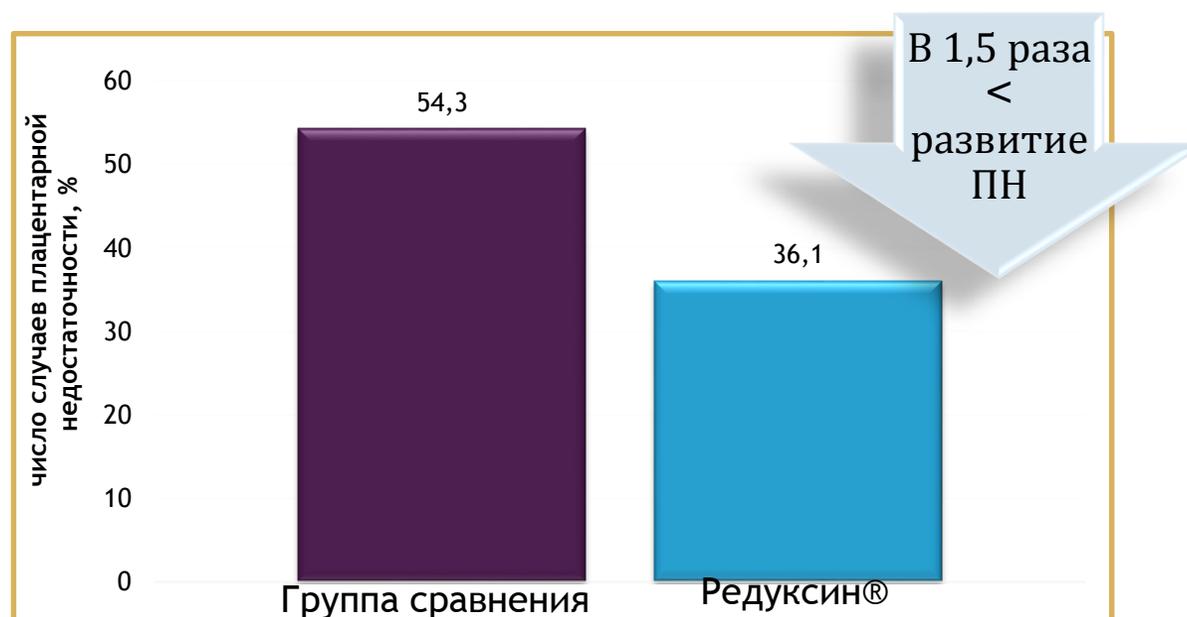
# ПРИМЕНЕНИЕ РЕДУКСИНА НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ\*

**Частота развития преэклампсий в 2 раза ниже в группе пациенток, снизивших вес на фоне терапии редуксином на этапе прегравидарной подготовки**



■ Пациентки, не получавшие Редуксин® на этапе прегравидарной подготовки  
n=212

**Частота развития плацентарной недостаточности в 1,5 раза ниже в группе пациенток, снизивших вес на фоне терапии Редуксином на этапе прегравидарной подготовки**



■ Пациентки, получавшие Редуксин® на этапе прегравидарной подготовки  
n=34

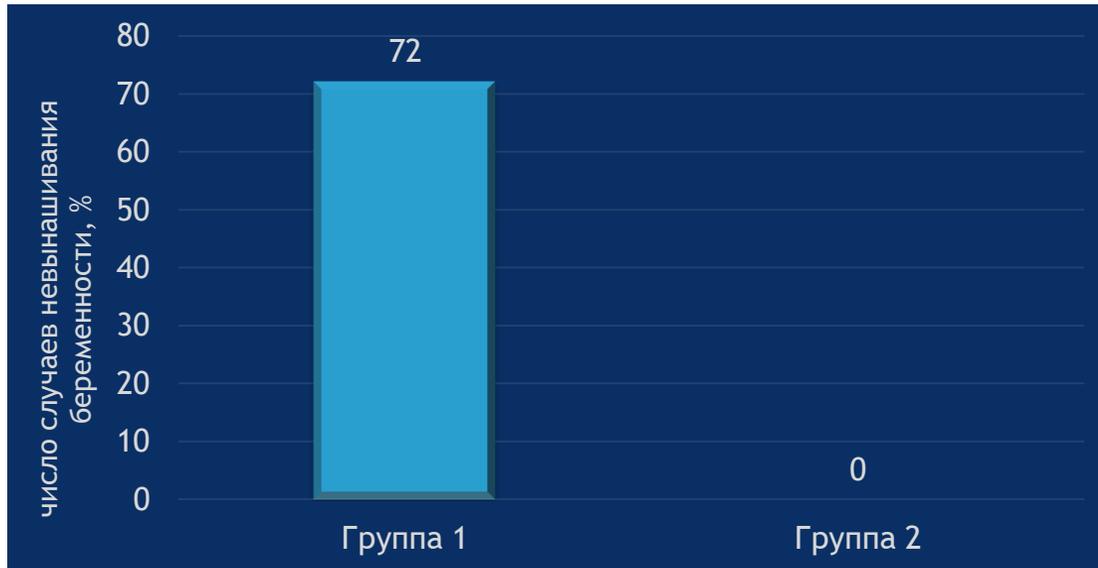
Во всех группах сравнения различия были статистически достоверными (\*p<0,05)



# ПРИМЕНЕНИЕ РЕДУКСИНА НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЕТ НА ИСХОДЫ РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА\*

В группе пациенток, снизивших вес на фоне терапии Редуксином на этапе прегавидарной подготовки, не отмечено случаев невынашивания и преждевременных родов

Дети пациенток, получавших Редуксин на этапе прегавидарной подготовки, не требовали курации в отделении интенсивной терапии



## Группа 1

Пациентки, **не получавшие** Редуксин® на этапе прегавидарной подготовки n=212

## Группа 2

Пациентки, получавшие Редуксин® на этапе прегавидарной подготовки n=34

- Все дети родились в срок,
- 96% новорожденных – с оценкой по шкале Апгар 8 баллов,
- 4% новорожденных - в состоянии легкой асфиксии (7 баллов по шкале Апгар, что не требовало курации в отделении интенсивной терапии)

- На фоне приема Редуксина необходим прием надежных методов контрацепции
- Прием Редуксина прекращают за **неделю до планирования беременности**

- ✓ Метформин в дополнение к образу жизни может быть рекомендован взрослым женщинам с СПКЯ для лечения веса, гормональных и метаболических последствий
- ✓ Метформин в дополнение к образу жизни следует рассматривать у взрослых женщин с СПКЯ с ИМТ  $\geq 25$  кг / м<sup>2</sup> для контроля веса и метаболических исходов
- ✓ Метформин в дополнение к образу жизни может рассматриваться у подростков с четким диагнозом PCOS или с симптомами PCOS до постановки диагноза.
- ✓ Метформин может принести большую пользу в группах высокого метаболического риска, включая группы с факторами риска диабета, нарушенной толерантностью к глюкозе или этническими группами высокого риска

При назначении метформина необходимо учитывать следующее: побочные эффекты, включая желудочно-кишечные побочные эффекты, которые обычно зависят от дозы, должны быть предметом индивидуального обсуждения; начиная с низкой дозы, с шагом 500 мг 1-2 раза в неделю и препараты с пролонгированным высвобождением могут минимизировать побочные эффекты; использование метформина представляется безопасным в долгосрочной перспективе, в зависимости от использования в других группах населения, однако необходимо учитывать снижение уровня витамина B12 и фолиевой кислоты; если использование не по инструкции, то медицинские работники должны информировать женщин и обсуждать фактические данные, возможные проблемы и побочные эффекты

# Метформин

EBR	Metformin in addition to lifestyle, could be recommended in adult women with PCOS, for the treatment of weight, hormonal, and metabolic outcomes	*** ⊕⊕○○
EBR	Metformin in addition to lifestyle, should be considered in adult women with PCOS with BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> for management of weight and metabolic outcomes	*** ⊕⊕○○
EBR	Metformin in addition to lifestyle, could be considered in adolescents with a clear diagnosis of PCOS or with symptoms of PCOS before the diagnosis is made	*** ⊕⊕○○
CPP	Metformin may offer greater benefit in high metabolic risk groups including those with diabetes risk factors, impaired glucose tolerance or high-risk ethnic groups (see Ethnic variation)	-
CPP	Where metformin is prescribed the following need to be considered: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adverse effects, including gastrointestinal side-effects that are generally dose dependent and self-limiting, need to be the subject of individualized discussion.</li> <li>• Starting at a low dose, with 500 mg increments 1-2 weekly and extended release preparations may minimize side effects.</li> <li>• Metformin use appears safe long-term, based on use in other populations, however ongoing requirement needs to be considered and use may be associated with low vitamin B12 levels</li> <li>• Use is generally off label and health professionals need to inform women and discuss the evidence, possible concerns and side effects.</li> </ul>	-

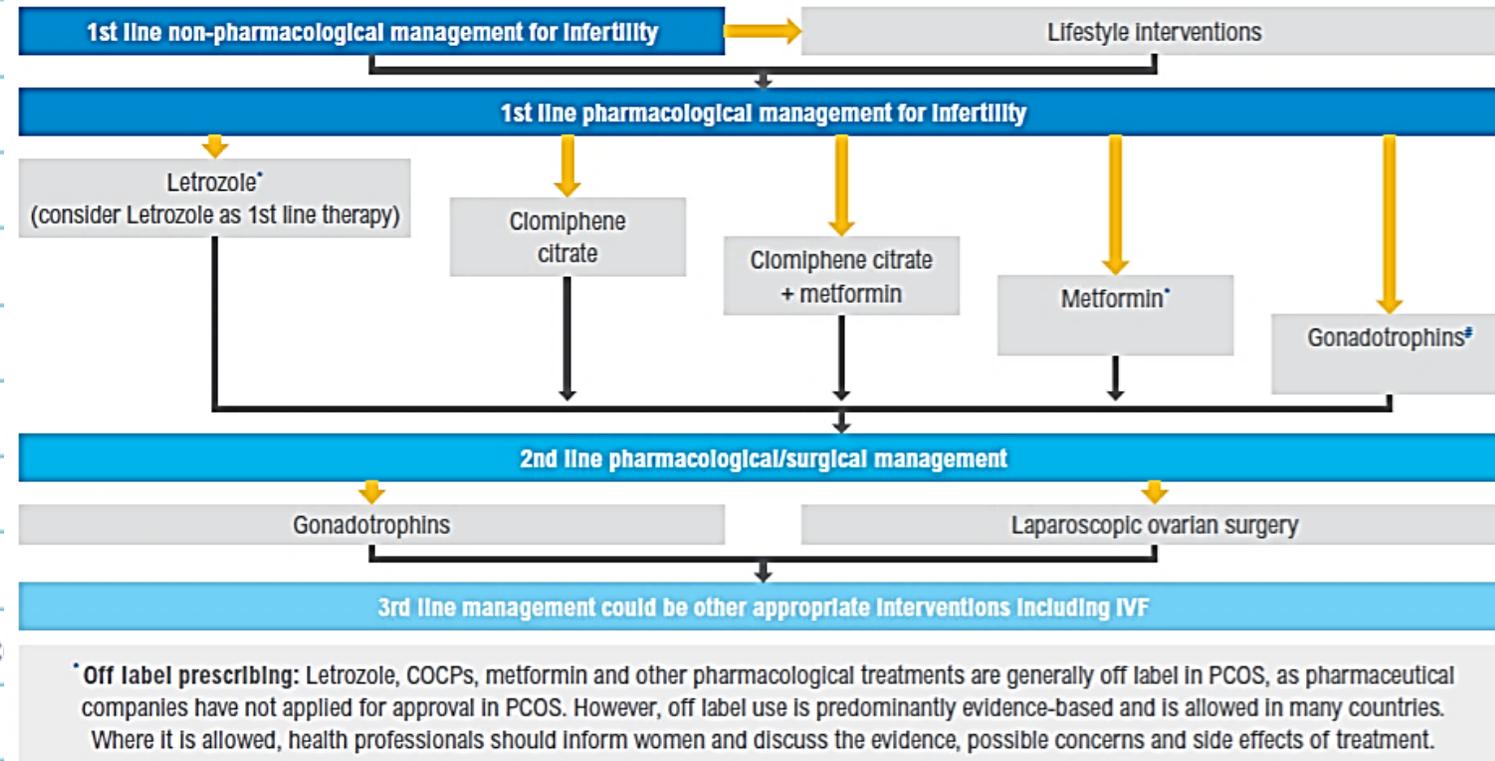
International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-1618.



Assessment and treatment of infertility	100
5.1a Assessment of factors that may affect fertility, treatment response or pregnancy outcomes	101
5.1b Tubal patency testing	103
5.2 Ovulation induction principles	
5.3 Letrozole	
5.4 Clomiphene citrate and/or metformin	
5.5 Gonadotrophins	
5.6 Anti-obesity agents	
5.7 Laparoscopic ovarian surgery	
5.8 Bariatric surgery	
5.9a In-vitro fertilisation	
5.9b Gonadotropin releasing hormone protocol	
5.9c Trigger type	
5.9d Choice of FSH	120
5.9e Exogenous luteinizing hormone (LH)	121
5.9f Adjunct metformin	122
5.9g In-vitro maturation	123

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ



International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.





В упаковке содержатся

таблетки  
метформин 850 мг

капсулы Редуксин® в состав  
которых входят 2 активных компонента:  
сибутрамин 10 мг или 15 мг  
и микрокристаллическая целлюлоза<sup>2</sup>



**РЕДУКСИН® Мет** – рациональная комбинация редуксина и метформина в одной упаковке улучшает контроль над весом и усиливает контроль за гликемией

## МЕТФОРМИН

- Снижает инсулинорезистентность<sup>1,2</sup>
- Уменьшает гипергликемию<sup>2</sup>
- снижает всасывание глюкозы в кишечнике
- снижает печеночный глюконеогенез
- оказывает фибринолитическое действие
- Положительно влияет на липидный обмен<sup>2</sup>

## РЕДУКСИН®

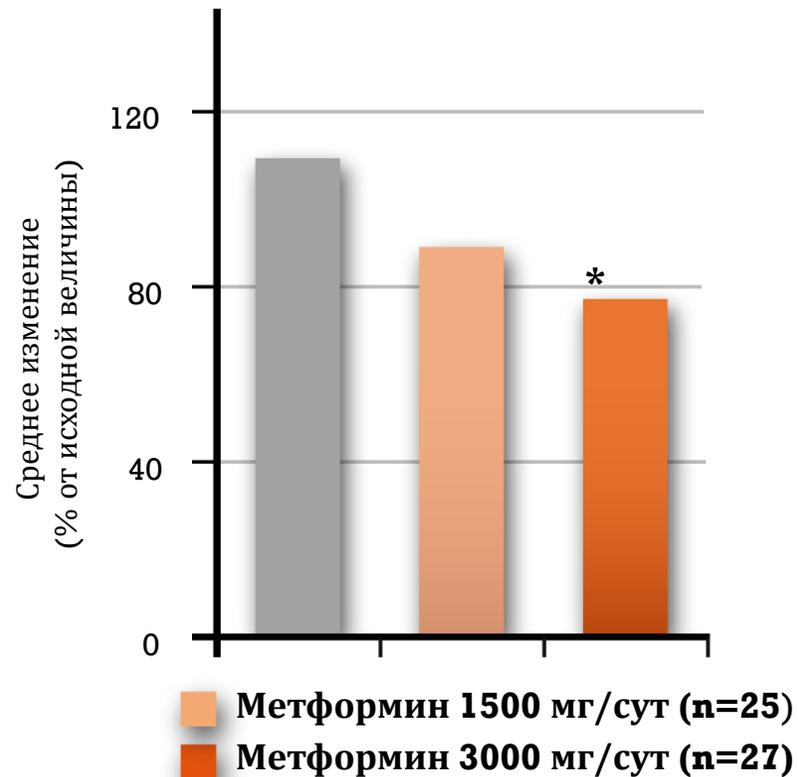
- Достоверно снижает вес и уменьшает окружность талии<sup>3-6</sup>
- Формирует правильные пищевые привычки<sup>3-6</sup>
- Способствует нормализации уровня ЛПНП, ЛПВП, и снижению\* ЧСС, САД, ДАД<sup>3-5</sup>
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены<sup>5</sup>
- Обладает самой широкой собственной доказательной базой\*\* по безопасности применения<sup>7,8</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Редуксин Мет; 2. Никишова Т.В. «Этиология, патогенез, лечение ожирения». Практическая медицина №1 (86) 2015; 3. Журавлева М.В., Черных Т.М., «Рациональная фармакотерапия ожирения: особенности применения препарата Редуксин». Вестник семейной медицины №4, 2013; 4. Мельниченко Г.А, Романцова Т.И., Журавлева М.В. «Всероссийская программа безопасного снижения веса «ПримаВера». Итоги первого года проведения. Ожирение и метаболизм, 1 (38) 2014; 5. Аметов А.С. «Эффективное лечение ожирения- путь борьбы с эпидемией Diabetes mellipidus». Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, 5/2013; 6. Романцова Т.И. «Основные принципы регуляции энергетического баланса». Consilium Medicum 2014 (16) №4; 7. Савельева И.В., Баринов С.В., Предгравидарная подготовка и ее влияние на исходы беременности у пациенток с метаболическим синдромом, РМЖ, 2014, № 19, с. 1412-1415; 8. Е.В. Ершова, К.А. Комшилова, М.О. Галиева «Сибутрамин: мифы и реальность». Ожирение и метаболизм. № 4, 2014. \*\* Среди всех зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих сибутрамин

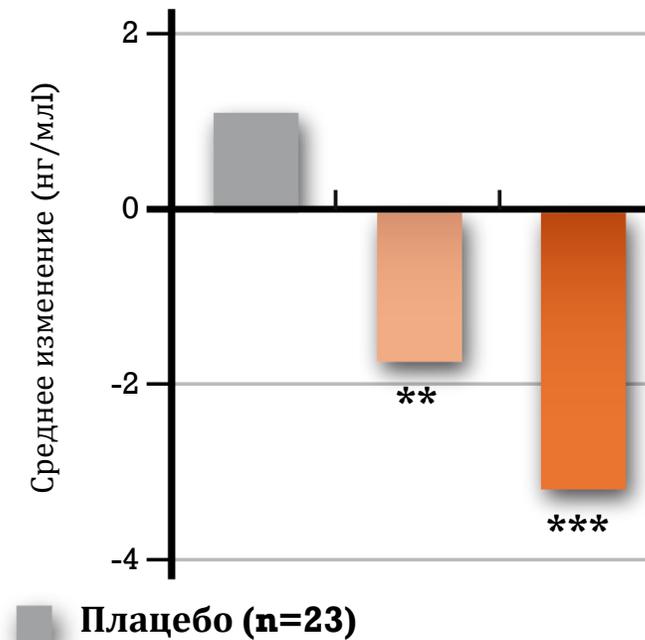


# Метформин – положительное влияние на коагуляцию

Ингибитор активатора плазминогена  
1 типа (ИАП-1)



Тканевой активатор  
плазминогена (tPA)



Длительность: 6 месяцев

Grant PJ. *Diabetes Care* 1996;19:64-6

\* $p \leq 0.02$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p = 0.001$  vs. плацебо



# И в заключении...

- Наибольшим подарком, который мы можем дать следующему поколению, является улучшение питания и роста девочек и молодых женщин.
- Следующее поколение не должно страдать от сердечных заболеваний, остеопороза, рака молочной железы. Это ненужные болезни, которых не было сто лет назад.

*Дэвид Баркер (1938-2013)*

*Из речи на столетнем мероприятии Британского медицинского совета, 2013 год*





*Тело – багаж, который несешь  
всю жизнь. Чем он тяжелее,  
тем короче путешествие.*



*Арнолд Глазгоу*

