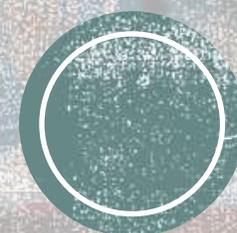




Ожирение в репродуктивном возрасте: особенности прегравидарной подготовки

Воронцова Анна Валерьевна

К.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Жировая ткань – добро и зло женского организма

- Норма процентного содержания жировой ткани у здоровых **женщин — 25–30%**.
- Процентное содержание жировой ткани может быть косвенно оценено с помощью уравнения Deurenberg:
 - $\% \text{ жировой массы} = 1,2 (\text{ИМТ}) + 0,23 (\text{возраст}) - 10,8 (\text{пол}) - 5,4$,
 - где возраст — число полных лет, а пол — коэффициент, равный 1 для мужчин и 0 для женщин.
- Процентное содержание жировой ткани у женщин более **33%** расценивается как ожирение, **31–33%** - пограничные показатели

Процент жировой массы

<https://praktik-dietolog.ru/article/kogda-dieta-ne-pomozhet.html>



ФЕРМЕНТЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В МЕТАБОЛИЗМЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Цитохром P450
зависимая
ароматаза

3 β -
гидроксистероид-
дегидрогеназа
(ГСД)

5 α -
редуктаза

3 α ГСД

7 α -
гидроксилаза

17 β ГСД

Учитывая массу жировой ткани, относительный вклад ее в пул половых гормонов в организме вполне значимый



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), 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназа, 11 β -гидроксистероид-дегидрогеназа-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

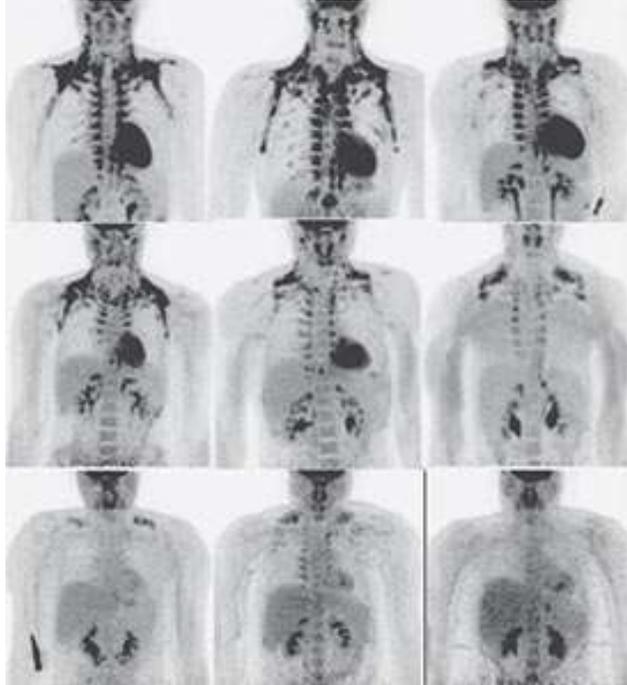
Вещества, секретлируемые жировой тканью

Lyon CJ et al. Mini-review: adiposity, inflammation, and atherogenesis. Endocrinology, 2003, 144: 2195–200

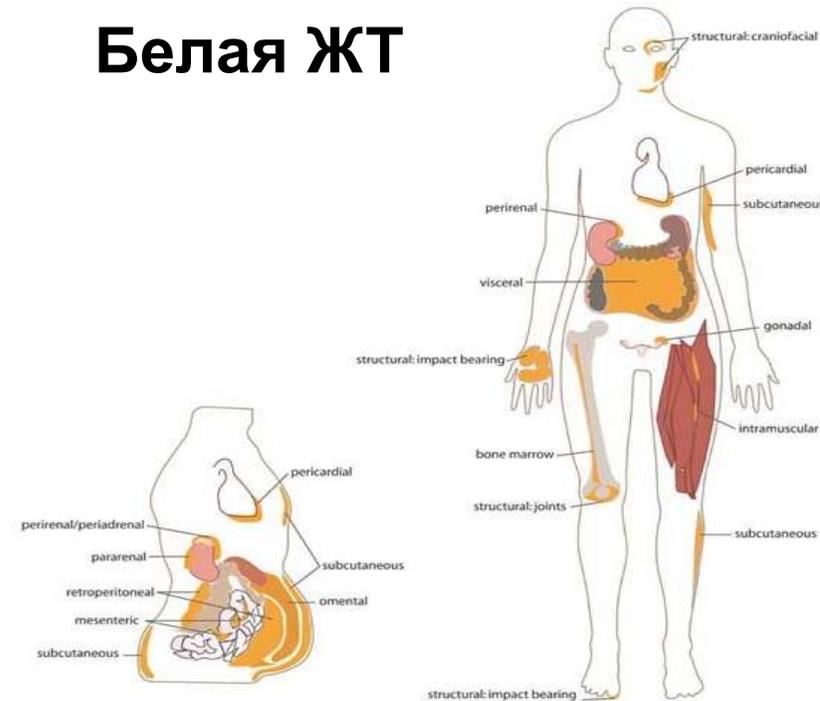


Распределение бурой и белой жировой ткани в организме человека

Бурая ЖТ



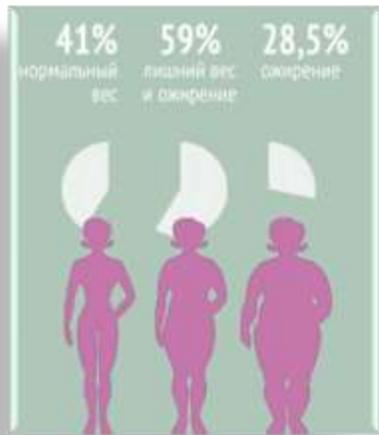
Белая ЖТ



- у худых бурой ЖТ в 6 раз больше, чем у тучных
- низкое содержание бурого жира, — высокий уровень глюкозы, пожилой возраст (> 64 лет) и прием β -адреноблокаторов
- отложения бурого жира - у 3% мужчин и 7,5% женщин (у женщин – более активная ЖТ)



Ожирение по разным округам России



- **Ожирение** - хроническое заболевание обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, имеющее различный «круг» осложнений и рецидивирующий «характер»





Проблемы при работе с женщиной с ожирением

- Риск развития гинекологической патологии (СПКЯ, ГЭ, миома, ДДМЖ, тяжелый КС)
- Выбор контрацепции
- Выбор терапии гинекологических заболеваний (метаболическая нейтральность)
- Прегравидарная подготовка
- Эндокринная патология (ГПРЛ, гипотиреоз, гиперкортицизм)
- Бесплодие
- ВРТ
- Ведение беременности, родов, послеродового периода
- Сексуальные расстройства



Detrimental Effects of Higher Body Mass Index and Smoking Habits on Menstrual Cycles in Korean Women.

Jung AN^{1,2}, Park JH^{1,3}, Kim J⁴, Kim SH⁵, Jee BC⁶, Cha BH¹, Sull JW^{1,4}, Jun JH^{1,4,7}.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Alteration of menstrual cycle by individual lifestyles and unfavorable habits may cause menstrual irregularity. We aimed to investigate the relationship between lifestyle factors and menstrual irregularity in Korean women using data from the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2012.

MATERIALS AND METHODS: This cross-sectional study included 3779 nondiabetic Korean women aged 19-49 years who did not take any oral contraceptives or sex hormonal compounds. We examined the association of menstrual irregularity with age, body mass index (BMI), drinking experience, and smoking habits.

RESULTS: Age, Asian BMI, marriage status, age at menarche, and smoking habits were significantly associated with menstrual cycle irregularity ($p < 0.01$). The prevalence of menstrual irregularity was significantly increased at younger ages: 18.4%, 10.3%, and 10.5% at 19-29, 30-39, and 40-49 years, respectively. Moreover, obesity groups, defined as per Asian BMI using modified WHO criteria, were strongly associated with menstrual irregularity. BMI 25.0-29.9 [obesity class I] (adjusted odds ratios [OR], 1.94; 95% confidence intervals [CI], 1.37-2.74) and ≥ 30.0 [obesity class II] (adjusted OR, 2.18; 95% CI, 1.22-3.91) presented significantly higher risk of menstrual irregularity compared with BMI 18.5-22.9 [normal weight]. Multivariable analysis revealed that high BMI in younger women aged 19-29 years ($p < 0.001$) and smoking habits in middle-aged women aged 30-39 years ($p < 0.005$) significantly predicted menstrual irregularity.

CONCLUSION: This study substantiated that menstrual irregularity was closely associated with higher BMI and smoking habits in nondiabetic Korean women. Weight loss and smoking cessation should be recommended to promote women's reproductive health.

Ожирение и курение и нарушение 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

Нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа



ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ СФЕРЫ ЖЕНЩИНЫ

Ожирение, ассоциированное с большинством уровней риска метаболического синдрома, связано с нарушением репродуктивной функции и является одной из причин акушерского бесплодия у репродуктивного населения современного человека.

Ключевые моменты:
• Инсулинорезистентность
• Дислипидемия
• Артериальная гипертония
• Дефицит половых гормонов

Ожирение сопровождается нарушением репродуктивной функции. Связанное с ожирением нарушение репродуктивной функции является одним из признаков метаболического синдрома. Ожирение ассоциировано с нарушением репродуктивной функции у женщин при ожирении связано с нарушением репродуктивной функции, гиперандрогенией, нарушением менструального цикла, синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), нарушением овуляции, снижением фертильности, нарушением беременности, выкидышами, преждевременными родами, гестационным диабетом, гипертонией, дислипидемией и другими нарушениями репродуктивной функции. Ожирение ассоциировано с нарушением репродуктивной функции у женщин при ожирении связано с нарушением репродуктивной функции, гиперандрогенией, нарушением менструального цикла, синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), нарушением овуляции, снижением фертильности, нарушением беременности, выкидышами, преждевременными родами, гестационным диабетом, гипертонией, дислипидемией и другими нарушениями репродуктивной функции.

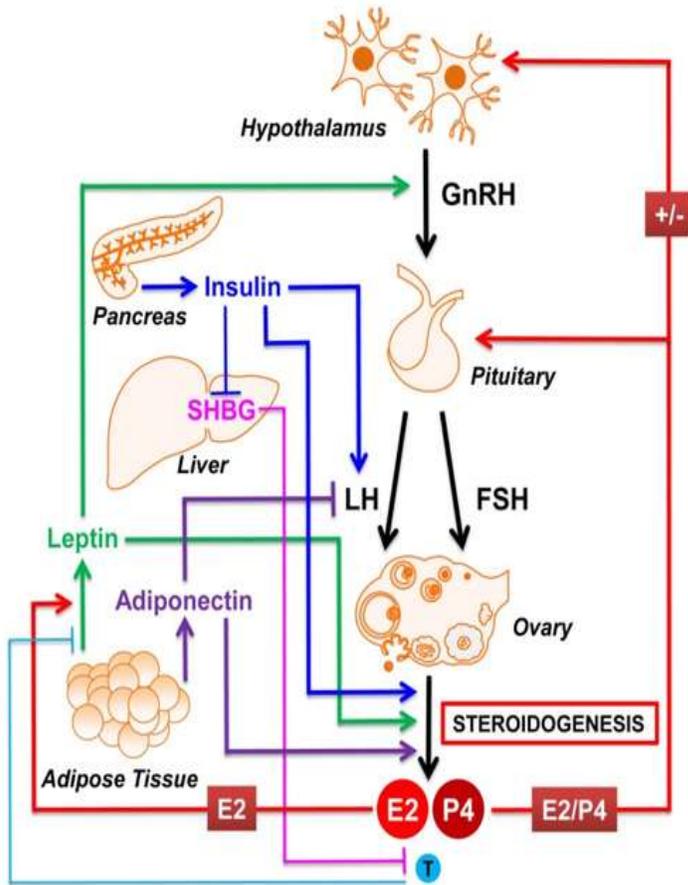
Параметр	Нормальный диапазон	Изменения при ожирении
Индекс массы тела (ИМТ)	18.5 - 24.9	Увеличение
Систолическое артериальное давление (САД)	120/80 мм рт.ст.	Увеличение
Диастолическое артериальное давление (ДАД)	80 мм рт.ст.	Увеличение
Глюкоза натощак	3.9 - 5.6 ммоль/л	Увеличение
Гемоглобин A1c	5.7 - 6.4%	Увеличение
Триглицериды	0.8 - 1.6 ммоль/л	Увеличение
ЛПНП	100 - 150 мг/дл	Увеличение
ЛПВП	40 - 100 мг/дл	Снижение
Тестостерон	0.1 - 0.3 нмоль/л	Увеличение
Эстрадиол	0.1 - 0.3 нмоль/л	Увеличение

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

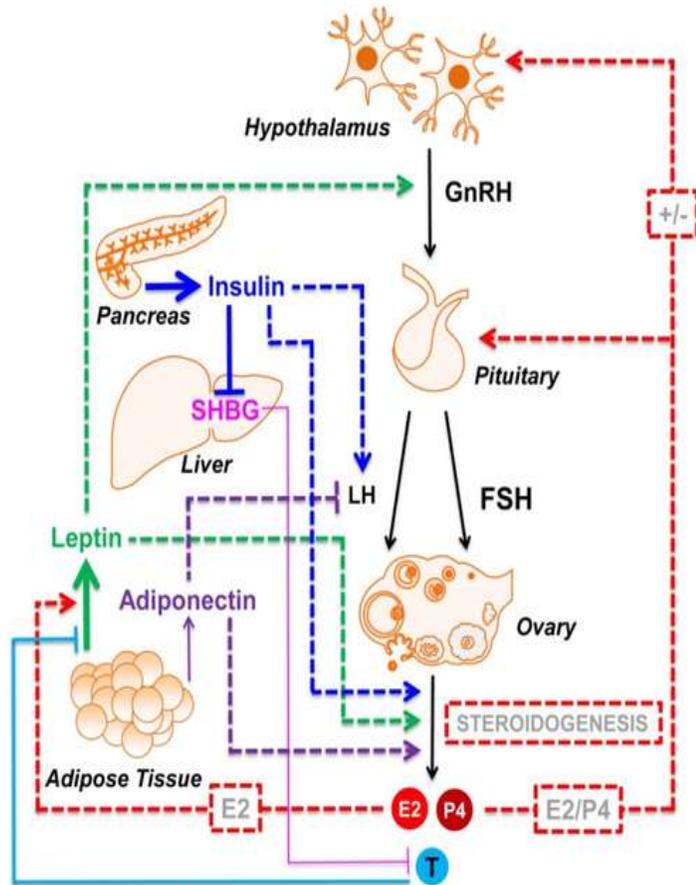


ожирение=субфертильность

Physiological conditions



Obesity-associated insulin and leptin resistance



НЛФ, ановуляция,
гиперандрогения

Гиперпролактинемия,
гипотиреоз

Снижение качества
яйцеклетки

Синдром системного
воспалительного ответа



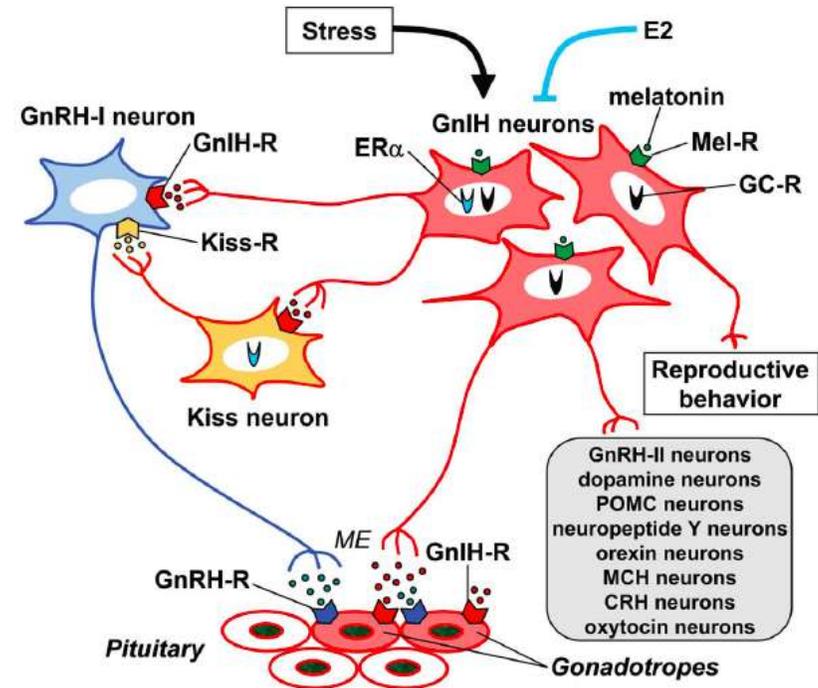
ГПРЛ

Клиническая картина

Калинченко С.Ю. «Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Избранные лекции» - изд-во «Практическая медицина». М. 2010; 1-94

Патогенез нарушений репродуктивной функции

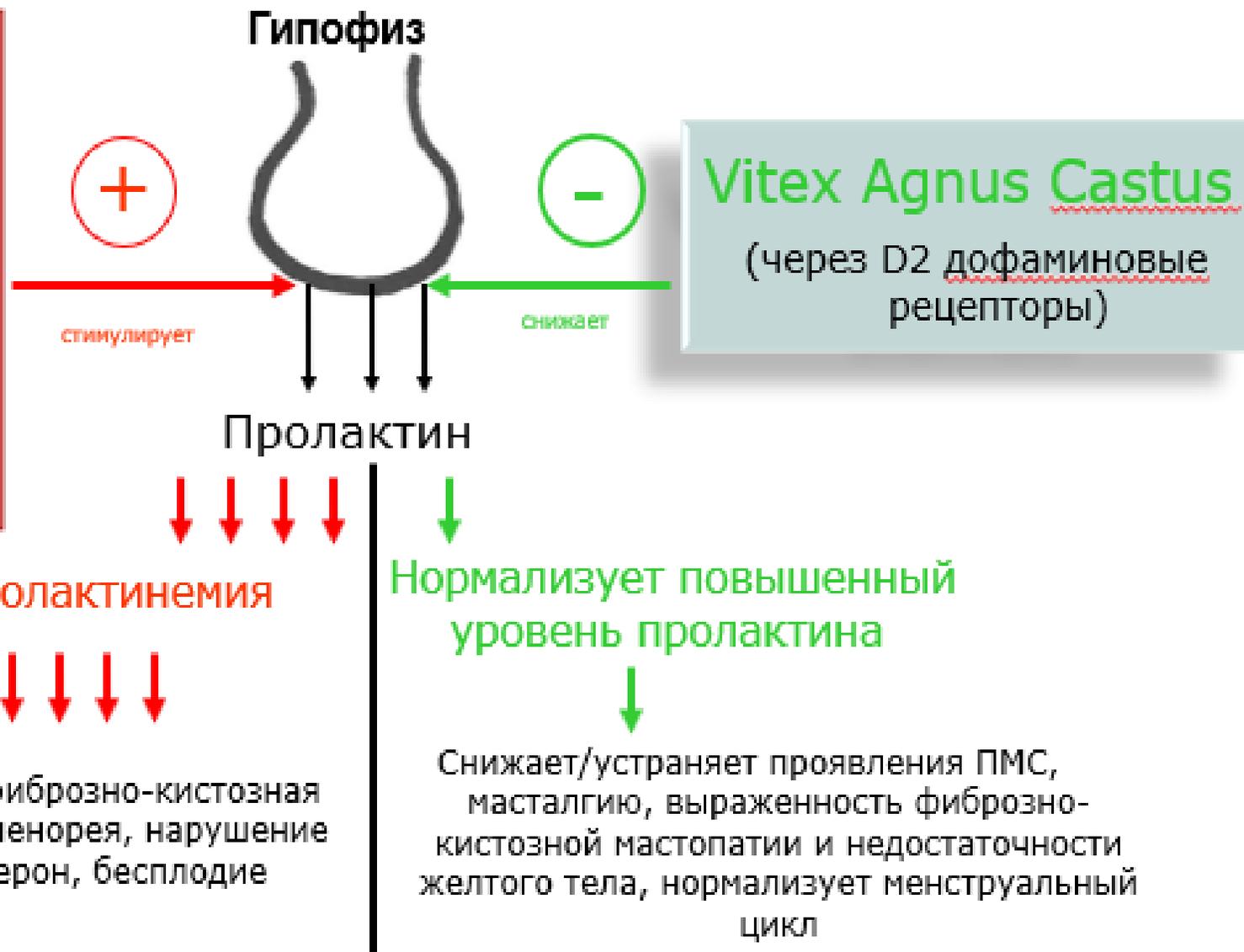
Kokay IC et al. Identification of prolactin-sensitive GABA and kisspeptin neurons in regions of the rat hypothalamus involved in the control of fertility. *Endocrinology*. 2011 Feb;152(2):526-35; Araujo-Lopes R, et al. Prolactin regulates kisspeptin neurons in the arcuate nucleus to suppress LH secretion in female rats. *Endocrinology*. 2014 Mar;155(3):1010-20.



Vitex Agnus Castus: фармакология

Факторы:

- ✓ Стресс
- ✓ КОК
- ✓ Синдром поликистозных яичников
- ✓ Антидепрессанты
- ✓ и др.



Циклодинон и Мастодинон – терапия транзиторной гиперпролактинемии

Эффекты Витекса Священного:

- ✓ Дофаминергический эффект
- ✓ Нормализует повышенный уровень пролактина
- ✓ Влияние на опиоидные рецепторы
- ✓ Антиоксидантный эффект
- ✓ Повышает антиоксидантную способность сыворотки крови и снижает концентрацию продуктов перекисного окисления липидов

Циклодинон применяется в дозе 40 мг (40 кап или 1 таб) один раз в сутки в течение 6-ти месяцев

Мастодинон (комбинированный препарат) применяется по 1 таб или 30 кар 2 раза в сутки



Обзор исследований V.Christoffel, B. Spengler, H.Jarry, W.Wuttke Из Loew, D et al Phytopharmaka V, Steinkopf, Darmstadt. 1999, 209-214



Ожирение и ВРТ



- 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)



Weight excess before pregnancy: complications and cost.

Galtier-Dereure F¹, Montpeyroux F, Boulot P, Bringer J, Jaffiol C.

[+ Author information](#)

Abstract

OBJECTIVE: To investigate the incidence of pregnancy complications and the cost of prenatal care in patients with pregravid overweight.

DESIGN: Retrospective study of patients dispatched into four groups: normal weight, moderate overweight, obesity, massive obesity.

SETTING: Department of Obstetrics and Gynecology of Montpellier.

SUBJECTS: One hundred and twelve pregnancies among 89 overweight women, compared with 54 healthy normal weight controls.

MAIN OUTCOME MEASURES: Incidence of maternal complications, complications of labor, duration of hospitalization.

RESULTS: Hypertension, toxemia, gestational diabetes, insulin treatment, urinary tract infections and macrosomia were positively correlated with maternal pregravid weight excess. Mean duration of hospitalization and overall cost were also strongly related to maternal weight. Cesarean section rate increased only in morbidly obese women. No materno-fetal mortality was observed in our study.

CONCLUSION: Even moderate overweight is a significant risk factor for obstetrical complications and needs a multidisciplinary antenatal management in order to prevent materno-fetal complications.

Ожирение и осложнения беременности

Высокий риск развития:

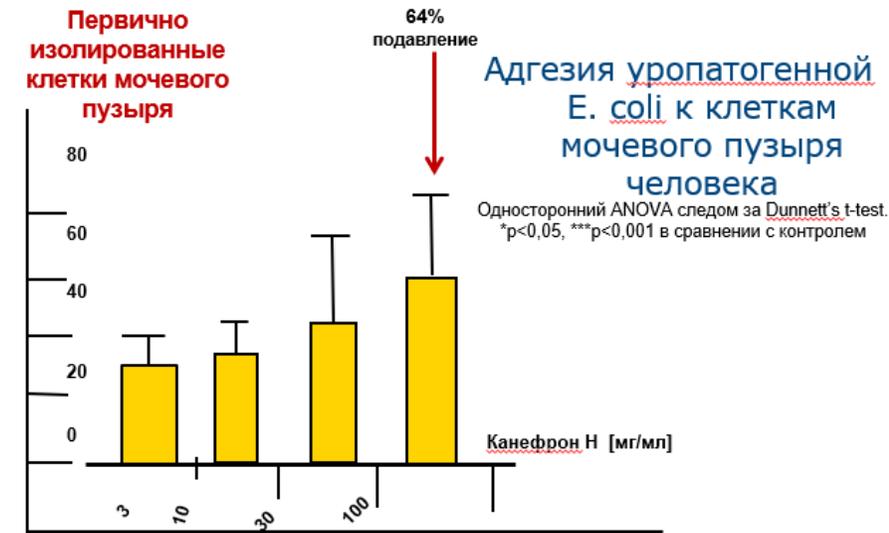
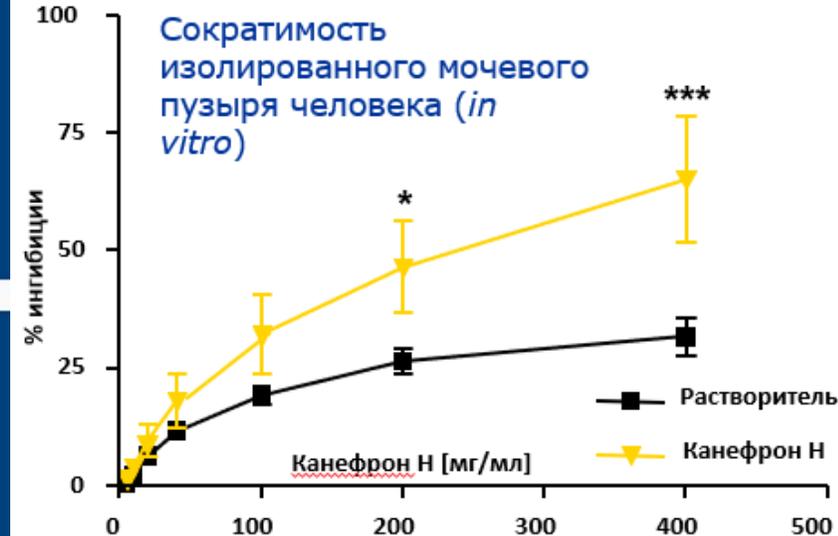
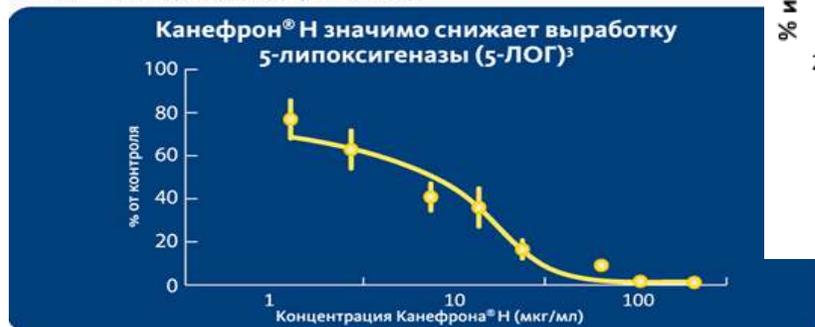
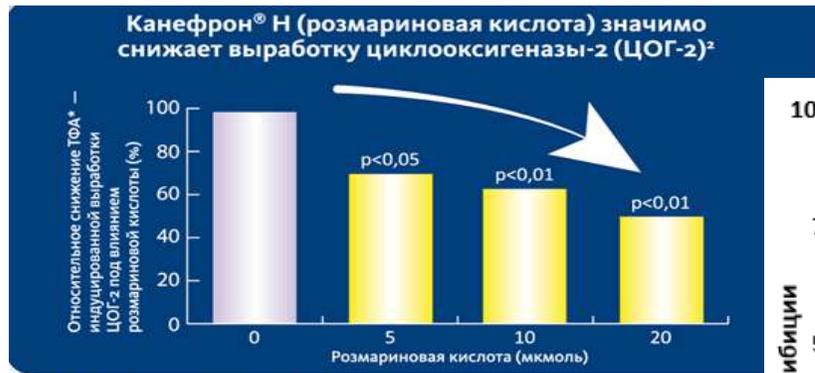
- Генетических мутаций
- Макросомии
- ГБ
- Гестационного диабета
- Инфекций мочевыводящих путей

Galtier-Dereure F, Montpeyroux F, Boulot P, Bringer J, Jaffiol C. Weight excess before pregnancy: complications and cost. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Jul;19(7):443-8



ИМП: рекомендации

- Из фитопрепаратов рекомендовано применение комбинированных форм препаратов: трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина.
- Препарат назначают перорально по 50 капель или по 2 драже 3 р/сут.
- После купирования острой фазы заболевания следует продолжить лечение еще 2–4 недели, возможно применение до 3-х месяцев непрерывно



Клинические рекомендации «Цистит». ID KP14. Москва, 2016 (частота пересмотра каждые 3 года). <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=53#/text>;
Scheckel et al. Rosmarinic acid antagonizes activator protein-1-dependent activation of cyclooxygenase-2 expression in human cancer and nonmalignant cell lines, *J.Nutr.*2013;
13 th International Congress of the Society for Ethnopharmacology, Graz, Austria, September 2-6, 2012, Efficacy of Canephron N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity, poster 671





Канефрон® Н: лекарственный препарат комплексного действия

Доказанные эффекты

Клинически подтвержденное действие

Золототысячник



Любисток



Розмарин



- Антимикробный/
антиадгезивный
- Противовоспалительный
- Диуретический
- Спазмолитический
- Предотвращение
образования камней

повышает эффективность
антибактериальной терапии

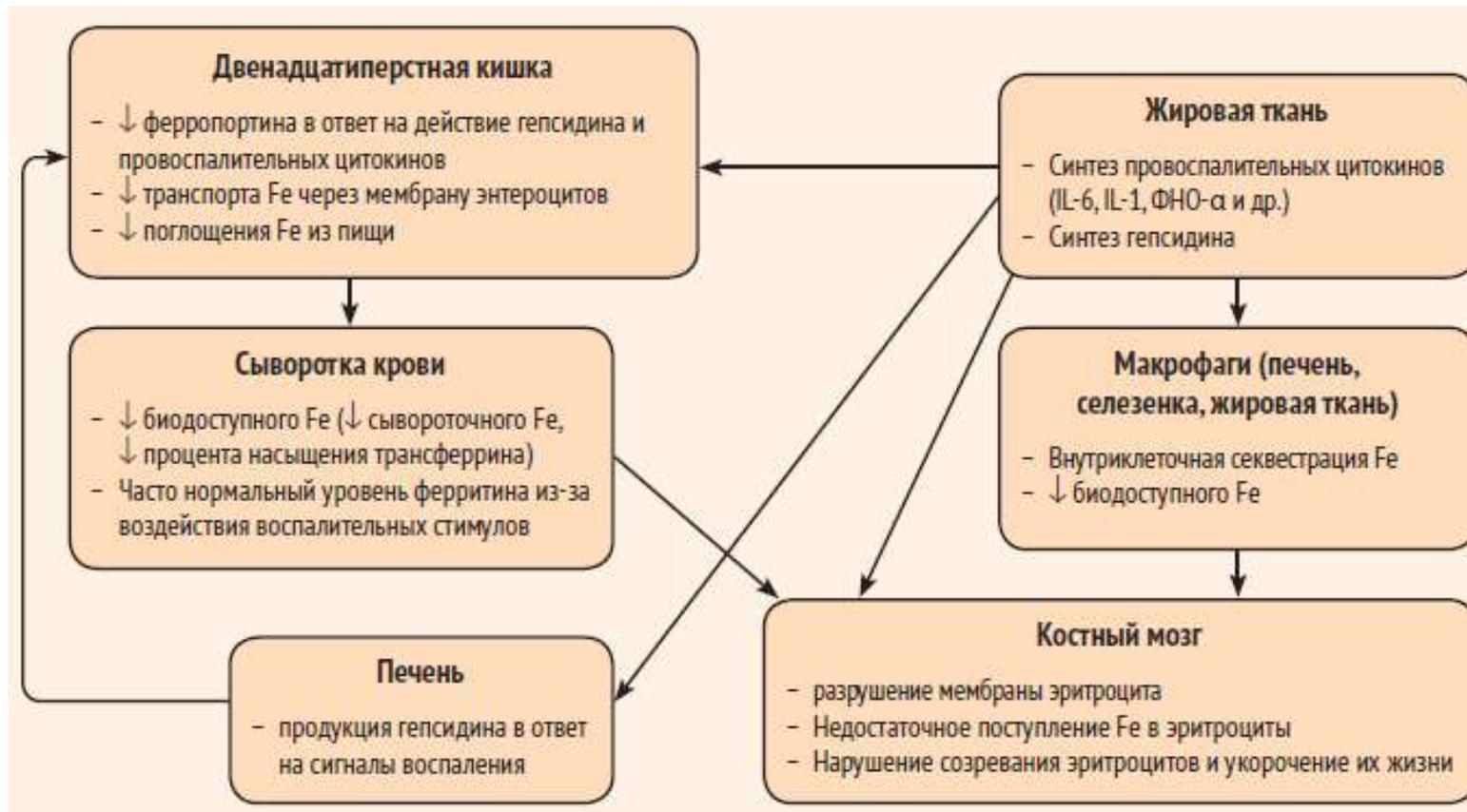
уменьшает количество повторных
обострений (рецидивов) хр. цистита и
пиелонефрита

может быть использован в качестве
монотерапии (new!) при
рецидивирующей неосложненной
инфекции нижних мочевых путей

Способствует отхождению
конкрементов и предотвращению
появления новых камней при МКБ



Ожирение как фактор риска развития дефицита железа (в модификации)



Возможные причины, способные привести к ДЖ и анемии при ОЖ:

1. алиментарный дефицит железа,
2. увеличение объема циркулирующей крови из-за интенсивного развития жировой ткани и, как следствие, повышенная потребность в железе
3. развитие хронического системного воспалительного процесса при ОЖ («относительный дефицит железа»).



Палка о двух концах

- высокие дозы препаратов железа при ожирении могут стимулировать высвобождение гепсидина, что сопровождается **накоплением железа** в клетках и ухудшением усвоения последующих доз¹
- на фоне перегрузки железом развиваются **неалкогольный жировой гепатоз** и снижение чувствительности к инсулину²⁻⁴ (компенсаторно β -клетки поджелудочной железы активизируются, что сопровождается гиперинсулинемией^{5,6}); таким образом, железо участвует в патогенезе СД 2-го типа при ожирении⁷.

Этим обусловлена необходимость не допускать формирования анемии у пациенток с ожирением путём назначения профилактических доз (более низких, чем для здоровых женщин)

1. Ruivard M. Genetic iron overloads and hepatic insulin-resistance iron overload syndrome: an update // *Rev. Med. Interne.* — 2009. — Vol. 30. — №1. — P. 35–42. [PMID: 18584923]; 2. Saxenda: Highlights of prescribing information. — URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/206321s003lbl.pdf; 3. Эндокринология: Руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. С. Б. Шустова. — СПб.: СпецЛит, 2011. — 864 с.; 4. FIGO working group on best practice in maternal-fetal medicine et al. Best practice in maternal-fetal medicine // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 128. — №1. — P. 80–82. [PMID: 25481030]; 5. Simcox J. A., McClain D. A. Iron and diabetes risk // *Cell. Metab.* — 2013. — Vol. 17. — №3. — P. 329–341. [PMID: 23473030]; 6. Fargion S. et al. Hyperferritinemia, iron overload, and multiple metabolic alterations identify patients at risk for nonalcoholic steatohepatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 96. — №8. — P. 2448–2455; 7. Rajpathak S.N., Crandall J.P., Wylie-Rosett J. Et al. The role of iron in type 2 diabetes in humans // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2009. — Vol. 1790. — №7. — P. 671–681. [PMID: 18501198]



Ожирение и препараты железа

Л.И. ДВОРЕЦКИЙ, д.м.н., профессор, О.В. ИВЛЕВА
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Медодрза) России

ОЖИРЕНИЕ

КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА

Приводятся данные о патогенетической связи между железодефицитом и наличием системного воспаления, ассоциированного с ожирением. В условиях хронического воспаления при ожирении запускается механизм секвестрации железа, преимущественно клетками макрофагальной системы и жировой ткани, снижается эффективность усвоения железа из пищи, поступление его в эритроидные клетки и синтез гема. Избыточно накопленное в клетках жировой ткани железо индуцирует оксидативный и эндоплазматический стресс, выработку провоспалительных цитокинов, т. е. воздействует на основные звенья патогенеза ожирения и усугубляет его. Имеются клинические данные об улучшении показателей обмена железа и снижении уровня сывороточного гепсидина у больных при снижении веса после бариатрических операций. Данные о частоте и патогенетическом варианте анемии (железодефицитная или анемия хронических заболеваний) после бариатрических операций неоднозначны.

Ключевые слова:
ожирение
дефицит железа
ферритин
хроническое воспаление
гепсидин
анемия
бариатрические операции

Морбидное ожирение не только является проблемой избыточного веса для пациента, но и ассоциируется с широким клиническим спектром нарушений, включающих общие патогенетические механизмы, взаимно отягощающих друг друга и нарушающих качество жизни данной категории пациентов. Ожирение (ОЖ) увеличивает вероятность развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, острого нарушения мозгового кровообращения, дислипидемии, синдрома ночного апноэ, злокачественных опухолей, неалкогольного стеатогепатита и др. [1, 2].

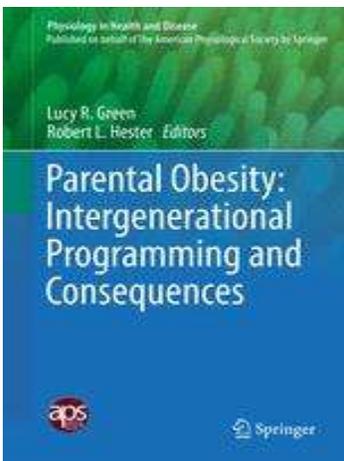
К настоящему времени накапливаются все больше данных о связи ОЖ с нарушением метаболизма железа. Первое сообщение о нарушении показателей обмена железа у больных с ОЖ было сделано более полувека назад [3]. Авторы установили, что содержание сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности (ОЖСС) и процент насыщения трансферрина оказались достоверно различными у мужчин и женщин с избыточным весом по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Кроме того, у больных с ОЖ выявлялись более низкое содержание гемоглобина в крови, эритроциты и высокие показатели ОЖСС, однако различие между этими группами было незначительным.

Основные исследования, посвященные различным аспектам коморбидности ОЖ и железодефицитной ане-

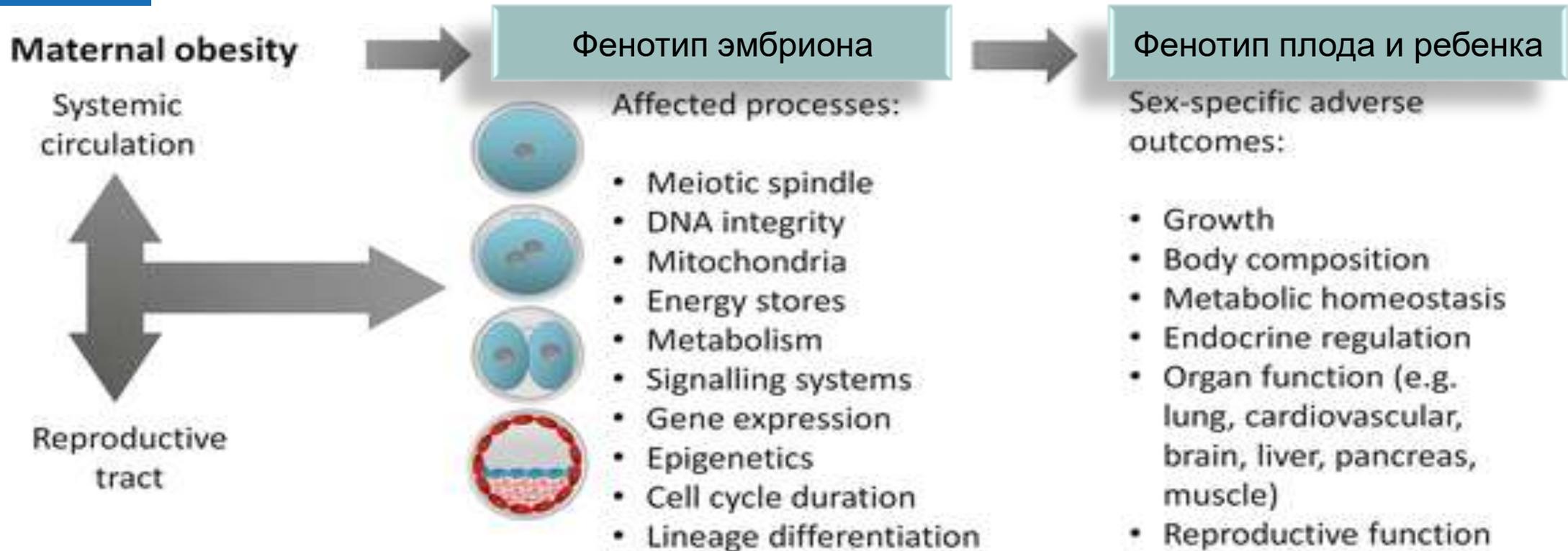
мии (ЖДА), стали появляться в последние десятилетия XXI в. В одной из этих работ была показана высокая частота дефицита железа (ДЖ) (уровень сывороточного железа ниже 5 мкмоль/л) у израильских детей и подростков с избыточным весом или ОЖ [4]. Позже эти данные были подтверждены американскими исследователями, показавшими, что у детей с ОЖ ДЖ встречается в два раза чаще, чем у лиц с нормальным весом [5]. Критериями ДЖ при этом считали процент насыщения трансферрина, содержание свободного протопорфирина в эритроцитах и уровень ферритина в сыворотке. Вслед за исследованиями в педиатрической клинике появились данные о наличии ДЖ у женщин в постменопаузальном периоде, причем ДЖ оценивался на основании количества растворимых рецепторов трансферрина на эритроцитах. У женщин с избыточным весом количество растворимых рецепторов трансферрина было выше, чем у женщин с нормальным индексом массы тела [6]. Следует подчеркнуть, что оценка количества свободных рецепторов трансферрина является более адекватным показателем ДЖ, поскольку не зависит от наличия и активности воспалительного процесса, который определяет содержание ферритина в сыворотке [7, 8]. В исследовании Menzies снижение содержания СЖ и процента насыщения трансферрина было выявлено у волонтеров с избыточным весом, причем величина жировой массы оказалась негативным предиктором содержания СЖ [9]. Еще в одном исследовании была установлена прямая корреляция между показателями СЖ, количеством растворимых рецепторов трансферрина, с одной стороны, и индексом массы тела и жировой массы у взрослых – с другой [10]. Наряду с вышеприведенными клиническими исследованиями, ряд недавно проведенных экспериментов на мышах и крысах показал прямую взаимосвязь между содержанием железа и развитием ОЖ. В частности, было показано, что хелатирование железа десфероксаминем у мышей линии ККАу (линия мышей с гиперлипидемией и ОЖ) снижает

Если причиной анемии является хроническое воспаление, при котором нет истинного дефицита железа (запасы его в ретикуло-эндотелиальной ткани достаточны, а иногда избыточны), то назначение препаратов железа не только не приведет к выздоровлению, но вредно и чревато перегрузкой железа с развитием гемосидероза.





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

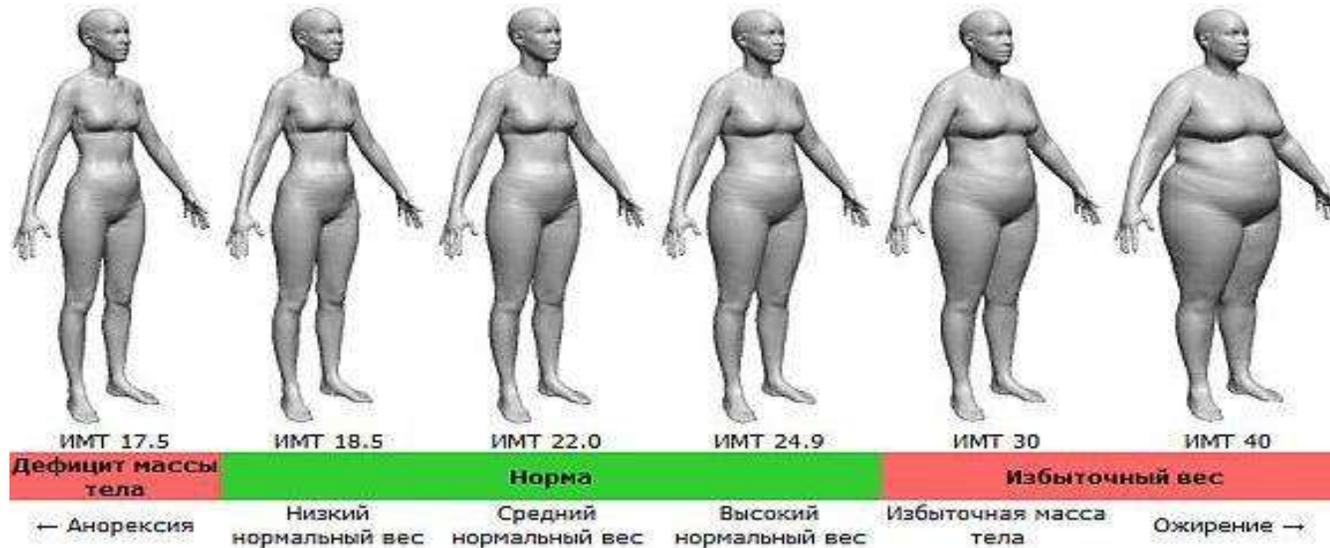


Документы, регламентирующие ведение пациентов с ожирением

- Приказ МЗ РФ №85он
- Приказ МЗ РФ №752н
- Национальные клинические рекомендации «Лечение морбидного ожирения у взрослых» обществ
- «Российская ассоциация эндокринологов» и «Общество бариатрических хирургов» (2016г)
- Национальные рекомендации Российского кардиологического общества «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний»
- Клинические рекомендации «Диетотерапия больных морбидным ожирением с учетом особенностей композиционного состава тела и энерготрат покоя»
- Клинический протокол МАРС «Преграavidарная подготовка»



Классификация ожирения



1. Первичное ожирение (алиментарно-конституциональное) – 95%

- Гиноидное
- Андроидное

Потребление > Расход (физическая нагрузка, термогенез, основной обмен)

2. Вторичное ожирение (симптоматическое) – 5%

- С установленным генетическим дефектом
- Церебральное
- Эндокринное (гипотиреозное, гипоовариальное, при заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников)



22 СТРАНЫ В МИРЕ ИМЕЮТ ОФИЦИАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ИНФОРМАЦИЮ О НЕОБХОДИМОСТИ СНИЗИТЬ ВЕС ЖЕНЩИНАМ С ИМТ ≥ 30 КГ\М², ПЛАНИРУЮЩИМ БЕРЕМЕННОСТЬ^{1,2}

Healthy Weight Management Guidelines Before, During and After Pregnancy

A Quick Reference Guide for Primary Care
(see www.icgp.org/weightmanagement or www.hsc.ie for additional online resources)

BODY WEIGHT AND CONCEPTION

- Women who have a BMI ≥ 30 kg/m² who are not wanting to get pregnant should be informed that they are likely to take longer to conceive and being overweight is likely to increase their chance of miscarriage.
- Women should be informed that participating in regular physical activity and following dietary advice can help increase their chances of conceiving.
- Women with a BMI ≥ 30 kg/m² and who have irregular menstruation or are not menstruating should be advised that increasing body weight is likely to increase their chance of conception.

PRE-PREGNANCY

- Height, Weight Index and Body Mass Index (BMI) should be calculated on all women who are planning a pregnancy.
- If BMI ≥ 30 kg/m² consider appropriate referral to dietitian.
- For women who are overweight or obese a weight loss programme of 5-10% weight loss over 3-6 months prior to having a pregnancy attempt should be advised.
- Consider referral to commercial self-help and community organisations e.g. Weight Watchers and Slims as well as the online resource www.weightloss.ie (free of charge).
- Once 5-10% weight loss is achieved encourage ongoing weight maintenance.
- Use the Weight Management Treatment Algorithm to support health behaviour change and to discuss current eating habits and physical activity levels - see www.icgp.org/weightmanagement.
- Additional training for health professionals to achieving behaviour change in physical activity is available as an e-learning module on <http://www.icgp.org/education>.
- An oral glucose tolerance test (OGTT) is performed for women with a BMI ≥ 30 kg/m² and all women who have had Gestational Diabetes Mellitus (GDM) in a previous pregnancy or who have gained considerable weight since their previous good natal death.
- Higher doses of Folate (5mg) and Vitamin D (10mcg) should be prescribed pre-pregnancy for women of a BMI ≥ 30 kg/m².

There are certain life stages and events that can trigger weight gain, these include Pregnancy and child rearing

BODY WEIGHT AND ASSISTED REPRODUCTION

- BMI should ideally be in the range 18.5 - 30.0 kg/m² before commencing assisted reproduction.
- Female BMI outside this range is likely to reduce the success of assisted reproduction procedures.

Source: NICE Clinical Guidelines 8 Healthy weight and treatment for people with healthy weight. Feb. 2008.

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Weight management before, during and after pregnancy

Issued: July 2010

NICE public health guidance 27
guidance.nice.org.uk/PH27

NICE has accredited the guidance used by the Centre for Public Health Excellence at NICE to provide guidance. Accreditation is valid for 5 years from January 2010 and applies to guidance produced since April 2009 using the processes described in NICE's Methods for the Development of NICE public health guidance. ©2010. Other information on accreditation can be viewed at www.nice.org.uk/accreditation.

© NICE 2010

Женщинам с избыточным весом рекомендовано снизить вес на 5-10% в течение 3-6 месяцев перед наступлением беременности



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.



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



ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

- ИМТ более 30 кг/м^2
- ИМТ более 27 кг/м^2 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



Основные принципы фармакотерапии ожирения

- препараты должны быть дополнением к изменению образа жизни;
- не существует идеального препарата, подходящего всем пациентам;
- эффективными средствами для уменьшения массы тела считаются те, с помощью которых можно добиться снижения исходного веса не менее чем на 5% в год;
- медикаментозное лечение ожирения проводится в течение длительного времени;
- если пациент не снижает вес как минимум на 5% через 12 недель лечения, препарат должен быть либо отменен, либо изменена доза 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



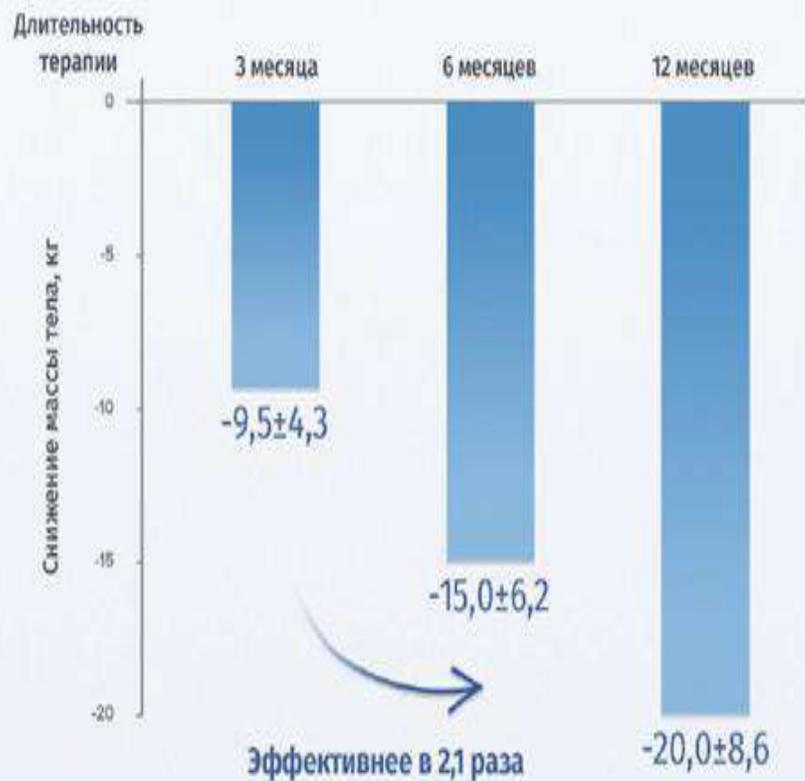
РЕДУКСИН - единственный комбинированный препарат для лечения ожирения

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

УНИКАЛЬНЫЙ ДВОЙНОЙ ЭФФЕКТ СИБУТРАМИНА



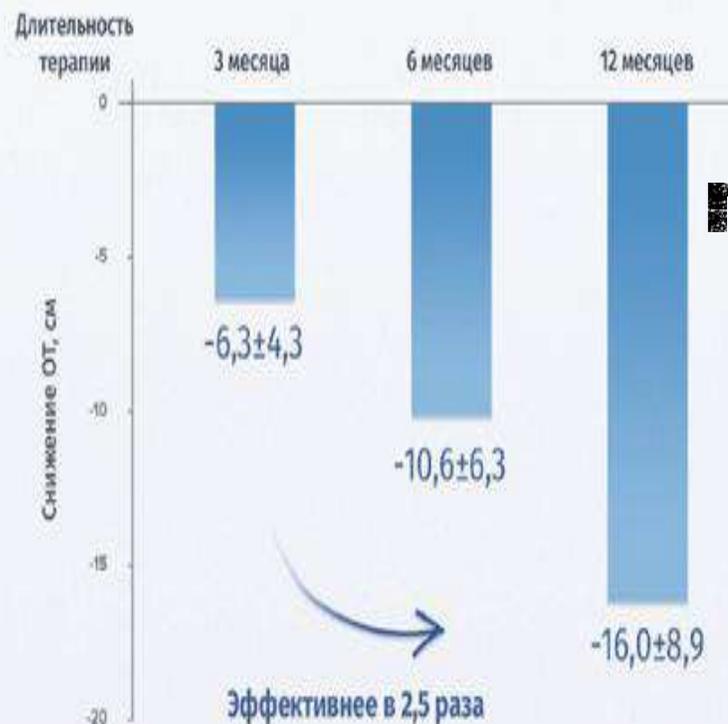
Редуксин® - доказанное снижение массы тела до -20 кг за 12 месяцев терапии



Снижение массы

Окружность талии

Редуксин® эффективно уменьшает окружность талии¹



Снижение массы

Окружность талии

Снижение массы тела на фоне применения редуксина



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*



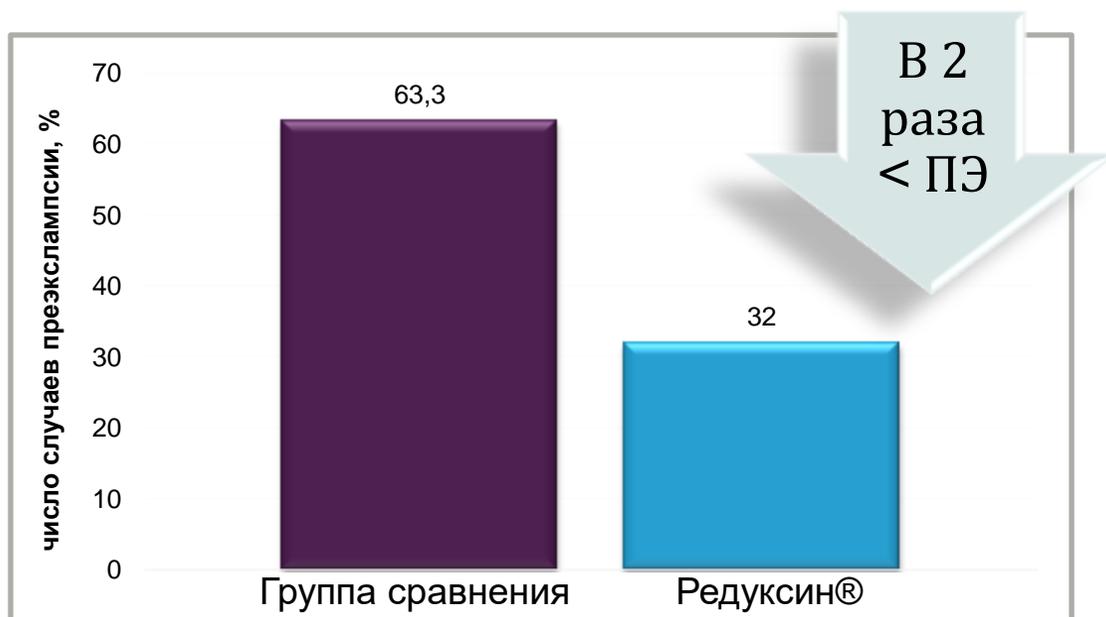
Безопасность. Критерии отмены препарата (двухкратное повторение симптомов)

- 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



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

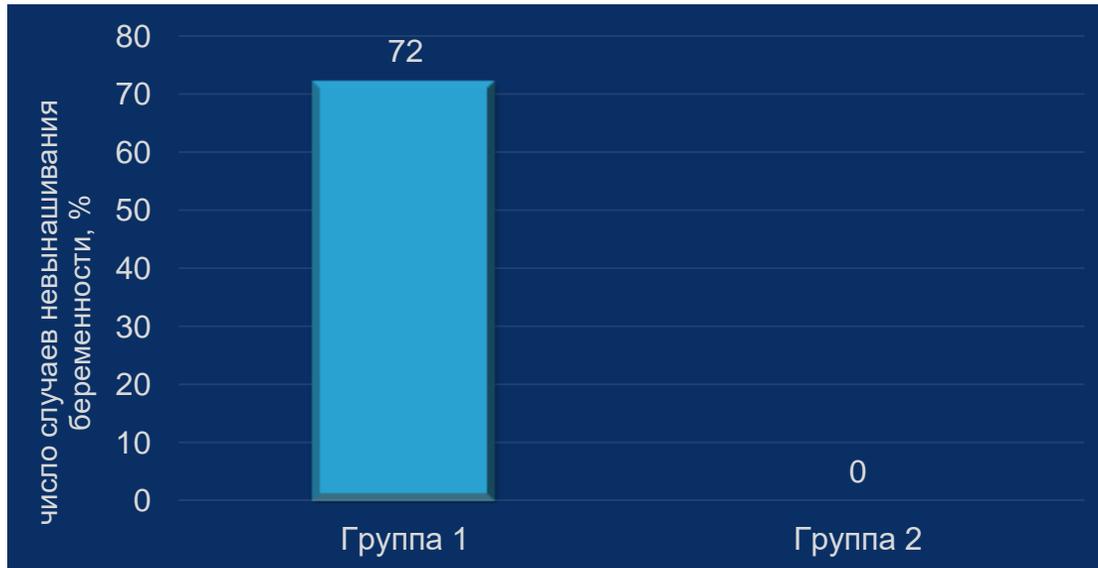
Во всех группах сравнения различия были статистически достоверными (*p<0,05)



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**

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



4. Лечебно-профилактические мероприятия у женщин с экстрагенитальными заболеваниями	30
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 железодефицитная 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





В упаковке содержатся

таблетки
метформин 850 мг

капсулы Редуксин® в состав
которых входят 2 активных компонента:
сIBUTРАМИН 10 мг или 15 мг
и микрокристаллическая целлюлоза²



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

МЕТФОРМИН

- Снижает инсулинорезистентность^{1,2}
- Уменьшает гипергликемию²
- снижает всасывание глюкозы в кишечнике
- снижает печеночный глюконеогенез
- оказывает фибринолитическое действие
- Положительно влияет на липидный обмен²

РЕДУКСИН®

- Достоверно снижает вес и уменьшает окружность талии³⁻⁶
- Формирует правильные пищевые привычки³⁻⁶
- Способствует нормализации уровня ЛПНП, ЛПВП, и снижению* ЧСС, САД, ДАД³⁻⁵
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены⁵
- Обладает самой широкой собственной доказательной базой** по безопасности применения^{7,8}

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



ИНСТРУКЦИЯ РЕДУКСИНА МЕТ ДО 27.11.17

Показания к применению

Препарат Редуксин® Мет показан для снижения массы тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела 27 кг/м^2 и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией.

Изменение инструкции Редуксина Мет после 27.11.17

Показания к применению

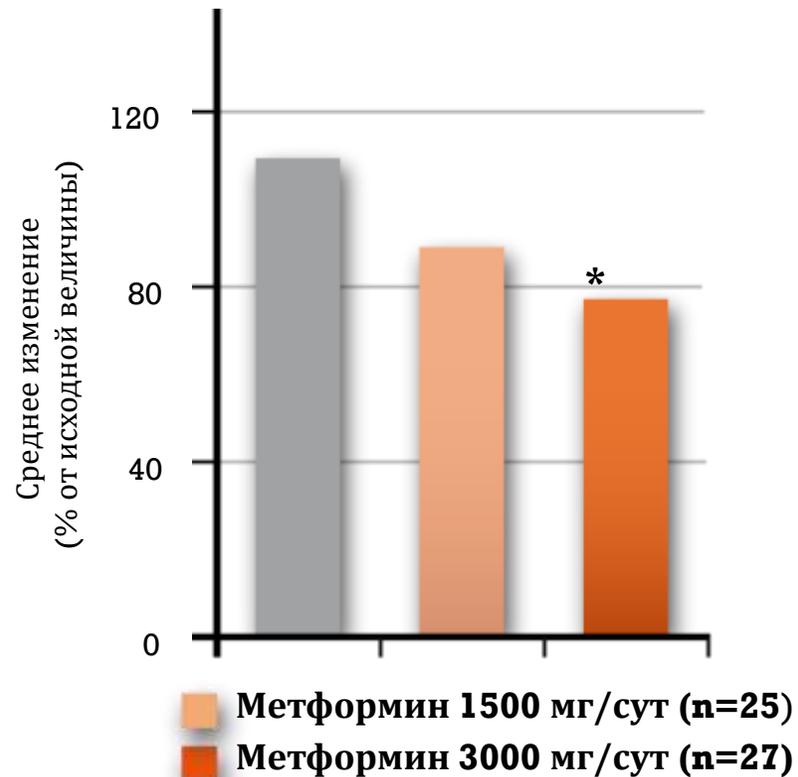
Препарат Редуксин® Мет показан для снижения массы тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела 27 кг/м^2 и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией.

Для снижения массы тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела более 30 кг/м^2 у пациентов с предиабетом и дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

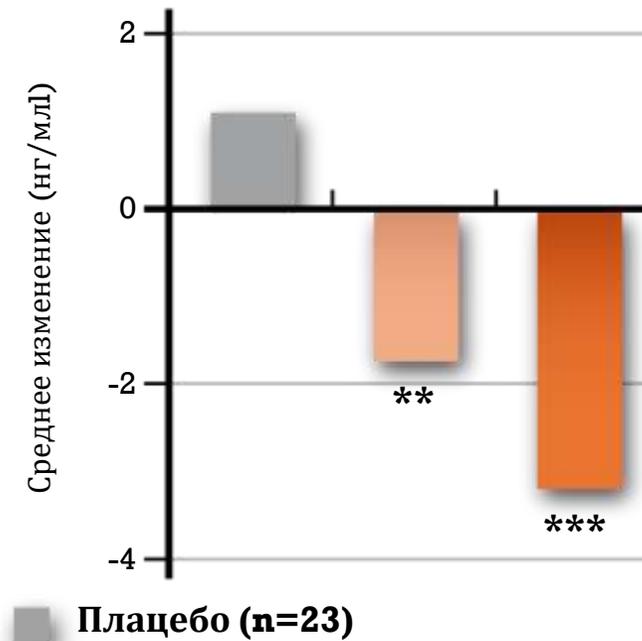


Метформин – положительное влияние на коагуляцию

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



ОЖИРЕНИЕ И ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА

- Учитывая статистическую корреляцию между **гипергомоцистеинемией** и избыточной массой тела, пациенткам с ожирением в соответствии с рекомендациями FIGO (2015) следует назначать фолаты в дозировках, применяемых для группы высокого риска,— 4000–5000 мкг/сут на протяжении 1 мес до зачатия
- ИМТ обратно пропорционален концентрации **витамина D** в крови, вследствие чего у женщин с ожирением риск дефицита витамина D повышен. Женщинам, готовящимся к зачатию, желательно получать витамин D в дозе не менее 600–800 МЕ/сут. Благоприятный для течения гестации показатель витамина D — более 75 нмоль/л (выше 30 нг/мл)



4. Лечебно-профилактические мероприятия у женщин с экстрагенитальными заболеваниями	30
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 железодефицитная 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





Есть можно что угодно и когда угодно, но
только голой и стоя перед зеркалом.

(Фаина Георгиевна Раневская)

