



Влияние диетотерапии на динамику антропометрических и основных метаболических показателей у бесплодных женщин с ожирением

Н.В. Артымук, О.А. Тачкова, Н.А. Сухова

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 650056 Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а

Для контактов: Наталья Владимировна Артымук, e-mail: artymuk@gmail.com

Резюме

Цель исследования: оценить динамику антропометрических, гормональных и метаболических показателей у бесплодных женщин репродуктивного возраста с глютеофеморальным ожирением I степени при назначении сбалансированной гипокалорийной диеты.

Материалы и методы. В исследование включено 23 бесплодных женщины репродуктивного возраста. Всем пациенткам была назначена сбалансированная гипокалорийная диета (1200 ккал/сут), физические упражнения и поведенческая терапия. До начала лечения и через 12 мес проводили антропометрическое обследование, исследовали метаболические и гормональные показатели в сыворотке крови: определяли содержание лептина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП), гликемии натощак, рассчитывали коэффициент атерогенности (Ка) и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR), измеряли концентрации лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина, эстрогена, эстрадиола, тестостерона, прогестерона, иммунореактивного инсулина.

Результаты. Исследование завершили 20 пациенток. Снижение массы тела зарегистрировано у 87 % пациенток от 4 до 24 кг (в среднем на $10,58 \pm 5,70$ кг), соответственно имело место снижение индекса массы тела с $32,53 \pm 1,40$ до $28,55 \pm 2,50$ кг/м² ($p < 0,001$). Снижение массы тела сопровождалось статистически значимым снижением содержания лептина ($p < 0,001$), эстрогена ($p = 0,049$), эстрадиола ($p = 0,032$), общего холестерина ($p < 0,001$), триглицеридов ($p = 0,004$), ХС-ЛПНП ($p = 0,001$), гликемии натощак ($p < 0,001$), индекса НОМА-IR ($p = 0,002$), Ка ($p < 0,001$) и повышением уровня прогестерона ($p = 0,030$). Овуляторный менструальный цикл восстановился у всех женщин ($p = 0,007$), желанная беременность в течение года наступила у 1 пациентки.

Заключение. Применение гипокалорийной диеты в течение 12 мес у бесплодных женщин с глютеофеморальным ожирением I степени способствует нормализации метаболических процессов, снижению массы тела и в 100 % случаев восстановлению овуляторного менструального цикла.

Ключевые слова: ожирение, репродуктивный возраст, бесплодие, диетотерапия

Статья поступила: 25.07.2019; **в доработанном виде:** 29.09.2019; **принята к печати:** 21.10.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Артымук Н.В., Тачкова О.А., Сухова Н.А. Влияние диетотерапии на динамику антропометрических и основных метаболических показателей у бесплодных женщин с ожирением. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(1):7–14. DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.1.7-14.

The effect of diet therapy on the anthropometric and metabolic parameters in women with infertility and obesity

Natalia V. Artymuk, Olga A. Tachkova, Natalia A. Sukhova

Kemerovo State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
22a Voroshilova St., Kemerovo 650056, Russia

Corresponding author: Natalia V. Artymuk, e-mail: artymuk@gmail.com

Abstract

Aim: to monitor the anthropometric, hormonal and metabolic parameters in women of reproductive age with infertility and grade I gluteofemoral obesity during treatment with a balanced hypocaloric diet.

Materials and methods. The study included 23 infertile women of reproductive age. All patients were prescribed a balanced, low-calorie diet (1200 kcal/day), exercise, and behavioral therapy. The anthropometric, metabolic and hormonal parameters were determined before and 12 months after the treatment. We measured the levels of leptin, total cholesterol, triglycerides, high-density and low-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol and LDL cholesterol), fasting glucose. Following the measurements, the atherogenic and insulin resistance indices were calculated. In addition, the plasma concentrations of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, estrone, estradiol, testosterone, progesterone, and immunoreactive insulin were measured.

Results. Twenty patients completed the study. A decrease in body weight (by average of 10.58 ± 5.70 kg) was found in 87 % of patients; in parallel, the body mass index decreased from 32.53 ± 1.40 to 28.55 ± 2.50 kg/m² ($p < 0.001$). The decrease in body weight was accompanied by a statistically significant decrease in the levels of leptin ($p < 0.001$), estrone ($p = 0.049$), estradiol ($p = 0.032$), total cholesterol ($p < 0.001$), triglycerides ($p = 0.004$), LDL cholesterol ($p = 0.001$), fasting glucose ($p < 0.001$), insulin resistance index ($p = 0.002$), atherogenic index ($p < 0.001$) and an increase in the level of progesterone ($p = 0.030$). The ovulatory menstrual cycle was restored in all women ($p = 0.007$); within one year, wanted pregnancy occurred in 1 woman.

Conclusion. The use of a low-calorie diet for 12 months in infertile women with grade I gluteofemoral obesity leads to normalization of metabolic parameters, weight loss and, the restoration of the ovulatory menstrual cycle in 100 % of cases.

Key words: obesity, reproductive age, infertility, diet therapy

Received: 25.07.2019; **in the revised form:** 29.09.2019; **accepted:** 21.10.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Artymuk N.V., Tachkova O.A., Sukhova N.A. The effect of diet therapy on the anthropometric and metabolic parameters in women with infertility and obesity. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(1):7–14. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.1.7-14.

Введение / Introduction

В настоящее время ожирение является растущей проблемой во всем мире и связано с серьезными рисками для здоровья [1]. Это глобальная эпидемия, а ее последствия для заболеваемости и смертности как у взрослых, так и у детей приобретают все большее значение [2]. Доказана роль ожирения как фактора риска атеросклероза и дислипидемии, диабета и остеоартрита, а также артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, желчнокаменной болезни, некоторых гормонозависимых раков (молочной железы, яичника, эндометрия, толстого кишечника), а также бесплодия [3, 4]. Кроме того, доказано, что ожирение является фактором риска серьезных осложнений беременности: гестаци-

онного диабета, преэклампсии, внутриутробной задержки роста плода, преждевременных родов, асфиксии. Тучные пациентки чаще родоразрешаются операцией кесарева сечения, имеют дистоцию плечиков в родах, страдают гипогалактией, а их дети достоверно чаще рождаются с некоторыми пороками развития и крупновесными или, напротив, имеют гипотрофию, страдают детским церебральным параличом и эпилепсией, имеют задержку нервно-психического развития, риск сердечно-сосудистых заболеваний и, соответственно, ранней смерти [5–7]. В настоящее время доказано, что ожирение является фактором риска как материнской, так и перинатальной смертности. У тучных беременных выше риск внутриутробной гибели плода, асфиксии новорожденного, ранней неонатальной смерти [5–7].

Все больше появляется доказательств, что ожирение может развиваться внутриутробно. Так, исследование D. Sellayah с соавт. (2019) показало, что ожирение матери способствует увеличению размеров адипоцитов у их потомства, однако увеличения количества адипоцитов зарегистрировано не было [8].

Систематический обзор T. Brown с соавт. (2019), включивший 153 рандомизированных клинических испытания, показал, что для профилактики ожирения у детей в возрасте 0–5 лет эффективными интервенциями является комбинация диетических интервенций и физической активности; физические упражнения имеют преимущества у детей в возрасте 6–12 лет и у подростков 13–18 лет [9].

Снижение массы тела на этапе планирования беременности является важной интервенцией как для решения вопросов фертильности, так и для профилактики неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, а также для предупреждения метаболических и кардиоваскулярных заболеваний у потомства этих женщин [1, 5, 10].

Так, наиболее современными опциями с доказанной эффективностью в снижении риска ожирения у потомства тучных женщин являются рациональное питание и физические упражнения, контроль прибавки массы тела и уровня глюкозы во время беременности [11].

Эффективным при планировании беременности у пациенток с ожирением может быть как медикаментозный [12–14], так и хирургический подход, особенно при морбидном ожирении [15]. Однако первым базовым мероприятием для коррекции массы тела в рамках прекоцепционного ухода является назначение сбалансированной гипокалорийной диеты в сочетании с физическими упражнениями и коррекцией пищевого поведения с применением поведенческой терапии [1, 5]. Эффективность этой базовой интервенции изолированно без применения медикаментозного лечения изучена недостаточно, особенно у женщин с глютеофеморальным ожирением I степени.

Цель исследования: оценить динамику антропометрических, гормональных и метаболических показателей у бесплодных женщин репродуктивного возраста с глютеофеморальным ожирением I степени при назначении сбалансированной гипокалорийной диеты.

Материалы и методы / Materials and methods

Проведено проспективное интервенционное исследование 23 пациенток на базе ГАУЗ КО «ОКБ СМП им. М.А. Подгорбунского» (Кемерово).

Этические аспекты / Ethical aspects

Дизайн исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО «КемГМУ» МЗ РФ (протокол № 2 от 25.09.2005). Все пациентки, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие.

Критерии включения, невключения и исключения / Inclusion, non-inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: репродуктивный возраст (18–45 лет); наличие глютеофеморального ожирения I степени – индекс массы тела (ИМТ) = 30,0–34,9 кг/м²; ановуляторное бесплодие; подписанное информированное согласие и желание пациентки соблюдать протокол исследования.

Критерии невключения: возраст менее 18 и старше 45 лет; установленные другие факторы бесплодия (трубный, мужской, иммунологический); ИМТ менее 30 кг/м² и более 34,9 кг/м²; новообразования гипофиза и надпочечников по результатам магнитно-резонансной томографии и/или компьютерной томографии.

Критерии исключения: несоблюдение протокола исследования; несоблюдение пациенткой любой из трех составляющих протокола (диеты, физической активности, поведенческой терапии).

Методы коррекции / Correction methods

Всем пациенткам было назначено сбалансированное гипокалорийное питание (1200 ккал/сут), физические упражнения, а также поведенческая терапия для коррекции нарушений пищевого поведения. Сбалансированное питание предполагало физиологическое соотношение: углеводы – 50 %, белки – 20 %, жиры – 30 %, клетчатка – 30–40 г. Распределение калорий: завтрак – 40 %, обед – 40 %, ужин – 20 %; при необходимости – 2–3 дополнительных приема пищи. Физические упражнения: ходьба – 1–2 ч в день со скоростью 120 шагов в минуту. Поведенческая терапия для коррекции нарушений пищевого поведения включала ведение дневника питания и образа жизни, мотивационные звонки еженедельно.

Физикальные методы / Physical examinations

При проведении скрининга и оценки критериев включения/невключения, а также через 12 мес после включения в исследование всем пациенткам проводили общее клиническое обследование, измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), определение соотношения ОТ/ОБ, расчет ИМТ. Степень тяжести ожирения оценивали согласно классификации ВОЗ (1997). Сагиттальный диаметр (СД) оценивали в положении на спине, определяя с помощью линейки перпендикуляр от верхнего края туловища на уровне подвздошного гребня до поверхности, на которой располагалась пациентка. Расчет показателей объемов (V) и массы (M) общей жировой ткани (ОЖТ), висцеральной жировой ткани (ВЖТ), подкожной жировой ткани (ПЖТ) проводили по следующим формулам:

$$V_{\text{ОЖТ}} (\text{л}) = 1,36 \times M_{\text{тела}} (\text{кг}) / \text{рост} (\text{м}) - 42,0;$$

$$V_{\text{ВЖТ}} (\text{л}) = 0,731 \times \text{СД} - 11,5;$$

$$V_{\text{ПЖТ}} (\text{л}) = V_{\text{ОЖТ}} - V_{\text{ВЖТ}};$$

$$M_{\text{ОЖТ}} (\text{кг}) = V_{\text{ОЖТ}} \times 0,923;$$

$$M_{\text{безжировой ткани}} (\text{кг}) = M_{\text{тела}} (\text{кг}) - M_{\text{ОЖТ}} (\text{кг}).$$

Таблица 1. Протокол исследования.

Table 1. Study protocol.

Методы обследования Tests and examinations	Визит 0 Visit 0	Визит 1 Visit 1	Визит 2 Visit 2
Оценка жалоб, анамнеза пациенток Complaints, patient's history	✓		✓
Физикальное, антропометрическое исследование Physical and anthropometric examination	✓		✓
Оценка критериев включения/невключения Inclusion/non-inclusion assessment	✓		
Оформление информированного согласия Informed consent procedure	✓		
Определение уровня глюкозы натощак Fasting glucose measurement		✓	✓
Определение индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR) Insulin resistance test (HOMA-IR)		✓	✓
Определение уровня липидов крови Plasma lipid profile		✓	✓
Определение уровня гормонов Hormonal profile		✓	✓
Включение в программу (диета, физическая активность, поведенческая терапия) Inclusion in the study (diet, exercise, behavioral therapy)		✓	
Оценка критериев исключения (дневник питания и образа жизни) Exclusion assessment (diet and life style adherence)			✓

Методы лабораторной диагностики / Laboratory workup

Уровень гликемии измеряли в сыворотке капиллярной крови натощак на анализаторе Эксан-Г (Завод точной механики, Литва). Содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности оценивали на анализаторе Express 550 (Ciba Corning, Великобритания) с применением реактивов Human (Германия), International Bio-Analytic Industries (США). Концентрацию гормонов определяли методом иммуноферментного анализа при помощи наборов «Алкор Био» (Россия), Diagnostic system laboratories (США). Содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, эстрогена, тестостерона, лептина и иммунореактивного инсулина в сыворотке крови оценивали на 5–6 день, а уровень прогестерона определяли на 21–22 день менструального цикла. Оценку инсулинорезистентности проводили с применением модели гомеостаза глюкозы (англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR).

Исследование калорийности и сбалансированности питания проводили с применением дневника питания с ежедневным самоконтролем и контролем врача первоначально через 2 нед, а далее – ежемесячно. Протокол исследования представлен в таблице 1.

Протокол данного исследования включал 3 визита. На визите 0 проводили сбор жалоб, анамнеза, клиническое и антропометрическое обследование пациенток. На данном визите из 153 были отобраны 23 женщины, соответствующие критериям включения

и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. На визите 1 проводили включение пациентки в программу исследования с назначением лабораторных исследований, гипокалорийной диеты (1200 ккал/сут), физической активности и поведенческой терапии. Промежуточный контроль включал ежемесячные визиты к врачу-эндокринологу для оценки дневника питания и еженедельные мотивационные звонки.

На визите 2 через 12 мес проводили оценку комплаентности к программе диетотерапии, оценку критериев исключения, клиническое и антропометрическое обследование, лабораторную диагностику.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Excel 2000 (Microsoft, США), Statistica 6.0. (StatSoft Inc., США). По каждому признаку определяли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. У пациенток в процессе лечения применяли W-критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Нулевую гипотезу отвергали при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В исследование было включено 23 пациентки. Завершили протокол лечения 20 (87 %) женщин из 23,

Таблица 2. Антропометрические параметры и показатели объемов и массы жировой ткани у бесплодных женщин репродуктивного возраста с глутеофеморальным ожирением I степени до и после диетотерапии ($M \pm \sigma$).

Table 2. Anthropometric parameters and adipose tissue indices in infertile women of reproductive age with grade I gluteofemoral obesity before and after diet therapy ($M \pm \sigma$).

Показатель Parameter	До лечения Before treatment (n = 20)	После лечения After treatment (n = 20)	p
Масса тела, кг Body weight, kg	85,15 ± 8,62	75,10 ± 9,28	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	32,53 ± 1,40	28,55 ± 2,50	< 0,001
Окружность талии, см Waist circumference, cm	94,18 ± 7,15	85,05 ± 8,86	< 0,001
Окружность бедер, см Hip circumference, cm	114,90 ± 4,99	106,85 ± 5,61	< 0,001
Окружность талии/окружность бедер Waist to hip circumference ratio	0,82 ± 0,06	0,79 ± 0,07	< 0,001
Сагиттальный диаметр, см Sagittal diameter, cm	23,85 ± 1,18	19,68 ± 2,01	< 0,001
Объем общей жировой ткани, л Adipose tissue volume, l	29,00 ± 4,61	21,07 ± 5,44	< 0,001
Объем висцеральной жировой ткани, л Visceral adipose tissue volume, l	5,95 ± 0,92	2,93 ± 1,36	< 0,001
Объем подкожной жировой ткани, л Subcutaneous adipose tissue volume, l	23,09 ± 4,12	18,09 ± 4,64	< 0,001
Масса общей жировой ткани, кг Total adipose tissue mass, kg	26,77 ± 4,25	19,45 ± 5,02	< 0,001
Масса безжировой ткани, кг Lean tissue mass, kg	58,34 ± 4,71	56,14 ± 4,19	< 0,001

включенных в исследование; 3 пациентки выбыли из исследования в связи с несоблюдением режима диетотерапии, им в последующем дополнительно потребовалось назначение медикаментозной терапии (метформин 850 мг 3 раза в сутки и орлистат 120 мг 3 раза в сутки). Снижение массы тела от 4 до 24 кг (в среднем на $10,58 \pm 5,70$ кг) зарегистрировано у всех пациенток, завершивших протокол ($p < 0,001$).

Динамика основных антропометрических показателей у обследованных пациенток на фоне диетотерапии представлена в **таблице 2**.

Результаты проведенного исследования показали, что у обследованных женщин на фоне диетотерапии имело место статистически значимое снижение массы тела и ИМТ ($p < 0,001$). От за 12 мес диетотерапии уменьшилась в среднем на 9 см – с $94,18 \pm 7,15$ см до $85,05 \pm 8,86$ см ($p < 0,001$); кроме того, уменьшилось соотношение ОТ/ОБ с 0,82 до 0,79 ($p < 0,001$). Зарегистрировано статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение объема жировой ткани как за счет подкожного, так и за счет висцерального жира: уменьшение объема висцеральной жировой ткани, объема подкожной жировой ткани, объема общей жировой ткани.

Показатели гормонального и метаболического статуса на фоне проводимой диетотерапии у бесплодных женщин с ожирением представлены в **таблице 3**.

В динамике при использовании диетотерапии у бесплодных пациенток с глутеофеморальным ожирением I степени при снижении массы тела зарегистрировано статистически значимое снижение содержания лептина в 1,8 раз ($p < 0,001$), эстрона ($p = 0,049$), эстрадиола ($p = 0,032$) и повышение уровня прогестерона ($p = 0,030$), что свидетельствует о восстановлении овуляторного менструального цикла. Отмечено статистически значимое снижение концентрации глюкозы натощак, уменьшение в 1,3 раза индекса НОМА-IR. В результате диетотерапии зарегистрирована нормализация уровня липидов сыворотки крови: снижение содержания общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности.

При включении в исследование 9 (45 %) пациенток предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла; через 12 мес лечения нарушения менструального цикла отсутствовали у всех женщин ($p = 0,002$). Двухфазный овуляторный менструальный цикл восстановился у всех женщин, желанная беременность в течение года наступила у 1 пациентки.

Таким образом, установлено, что у женщин с глутеофеморальным типом ожирения с ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м² диетотерапия в сочетании с умеренной физической активностью и поведенческой терапией, направленной на коррекцию пищевого поведения, является достаточно эффективной и позволяет

Таблица 3. Гормональные и метаболические показатели крови у бесплодных женщин репродуктивного возраста с глутеофеморальным ожирением I степени до и после диетотерапии ($M \pm \sigma$).**Table 3.** Hormonal and metabolic blood parameters in infertile women of reproductive age with grade I gluteofemoral obesity before and after diet therapy ($M \pm \sigma$).

Показатель Parameter	До лечения Before treatment (n = 20)	После лечения After treatment (n = 20)	p
ФСГ, МЕ/л FSH, IU/l	4,82 ± 1,34	5,04 ± 1,35	0,220
ЛГ, МЕ/л LH, IU/l	5,05 ± 1,55	4,67 ± 1,16	0,211
ЛГ/ФСГ LH/FSH	1,17 ± 0,52	1,09 ± 0,67	0,062
Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл Immunoreactive insulin, mcU/ml	11,96 ± 4,92	10,07 ± 4,90	0,054
Лептин, нг/мл Leptin, ng/ml	56,32 ± 14,84	32,84 ± 15,11	< 0,001
Эстрон, пмоль/л Estrone, pmol/l	716,13 ± 457,88	575,54 ± 383,90	0,049
Эстрадиол, пмоль/л Estradiol, pmol/l	97,00 ± 43,08	80,44 ± 25,86	0,032
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/l	1,73 ± 0,80	1,75 ± 0,77	0,860
Прогестерон, нмоль/л Progesterone, nmol/l	18,97 ± 13,52	25,33 ± 11,99	0,030
Гликемия натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	4,82 ± 0,64	4,25 ± 0,53	< 0,001
Гликемия через 2 ч после нагрузки, ммоль/л Glucose 2 hours post load, mmol/l	5,04 ± 0,94	4,86 ± 0,65	0,289
НОМА-IR, [мкЕд/мл]×[ммоль/л] HOMA-IR, [mcU/ml]×[mmol/l]	2,61 ± 1,06	1,92 ± 0,95	0,002
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,39 ± 0,80	4,81 ± 0,83	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,56 ± 0,62	1,19 ± 0,53	0,004
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л High density lipoprotein cholesterol, mmol/l	1,31 ± 0,48	1,52 ± 0,51	0,092
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л Low density lipoprotein cholesterol, mmol/l	3,41 ± 0,66	2,61 ± 0,82	0,001
Коэффициент атерогенности Atherogenic index	3,74 ± 1,67	2,39 ± 0,91	< 0,001

Примечание: ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности.

Note: FSH – follicle-stimulating hormone; LH – luteinizing hormone; HOMA-IR – insulin resistance index.

в большинстве случаев снизить массу тела, улучшить метаболические и гормональные показатели, нормализовать менструальную функцию.

В исследовании M. Rahad с соавт. (2019) было также показано, что сывороточный лептин может быть ценным диагностическим маркером ожирения и сопутствующих ему заболеваний. Кроме того, авторами представлены данные о том, что значительная потеря массы тела приводит к снижению уровня лептина в сыворотке и улучшению гликемического и липидного профилей [16].

В настоящее время существуют эпидемиологические исследования, которые показали, что как только женщина узнает о беременности, она не должна изменять свой образ жизни [11], т. е. не вызывает сомне-

ний необходимость применения диетотерапии именно на этапе прекоцепционной подготовки. Больше дискуссий в отношении методов, которые позволят повысить комплаентность к данному методу лечения. Так, в настоящее время в Нидерландах проводится продольное рандомизированное контролируемое исследование одногодичного трехкомпонентного вмешательства в когнитивно-поведенческий образ жизни у женщин с избыточной массой тела/ожирением с синдромом поликистозных яичников. Авторы исследования ожидают получить более значимый эффект в модификации образа жизни и снижении массы тела на 5–10 % при работе мультидисциплинарной команды [17]. В нашем исследовании 87 % женщин с глутеофеморальным ожирением I степени

завершили протокол и продемонстрировали хорошую мотивацию и высокую комплаентность к диетотерапии, которая сопровождалась адекватной физической активностью и поведенческой терапией. Только 3 пациенткам из 23 потребовалось назначение медикаментозной терапии.

И несмотря на всю очевидность необходимости снижения массы тела на этапе планирования беременности, характер питания на прекоцепционном этапе и во время беременности у тучных широко обсуждается. Например, в исследовании, проведенном В. Н. Al Wattar с соавт. (2019), было показано, что простая средиземноморская диета не снижает общий риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, за исключением большой прибавки массы тела при беременности и гестационного диабета [18].

Тем не менее на сегодняшний день пока ни одно рандомизированное контролируемое исследование не продемонстрировало эффективных средств снижения массы тела, которые приводят к улучшению исходов беременности как для матери, так и для ребенка. В настоящее время в Австралии зарегистрировано исследование ANZCTR, целью которого является определить оптимальный подход к снижению массы тела на этапе планирования беременности. В исследование будет включено 164 пациентки с ИМТ 30–55 кг/м². Пациентки будут распределены в 2 группы: 1-я группа – женщины, у которых запланировано незначительное снижение массы тела (на 3–5 %) с применением умеренно гипокалорийной диеты в течение 12 мес; 2-я группа – женщины, у которых

запланировано значительное снижение массы тела (на 10–15 %) с использованием модифицированной выраженной низкоэнергетической диеты [19].

Кроме того, по мнению Т.М. van Elten с соавт. (2019), прекоцепционный период может стать оптимальным окном возможностей для улучшения образа жизни в целом. Так, в рандомизированном контролируемом испытании, проведенном этими авторами, было показано, что изменения образа жизни, которые были на этапе планирования беременности у бесплодных женщин (диета, ограничение потребления высококалорийной пищи, физическая активность), сохранялись и через 5,5 лет (диапазон – 3,7–7,0 лет) после вмешательства [20]. В исследовании V. Wekker с соавт. (2019) проведен анализ 2 рандомизированных клинических исследований, в которых также наблюдали женщин после изменения образа жизни в прекоцепционном периоде. Женщины, которые успешно снизили массу тела во время прекоцепционной подготовки, имели лучшее кардиометаболическое здоровье спустя 6 лет, что еще раз подчеркивает потенциал улучшения образа жизни до зачатия [21].

Заключение / Conclusion

Таким образом, применение сбалансированной гипокалорийной диеты в течение 12 мес у бесплодных женщин с глютеофеморальным ожирением I степени способствует нормализации метаболических процессов, снижению массы тела и в 100 % случаев восстановлению овуляторного менструального цикла.

Литература:

1. Van Dammen L., Wekker V., de Rooij S.R. et al. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212914. DOI: 10.1371/journal.pone.0212914.
2. Morales Camacho W.J., Molina Díaz J.M., Plata Ortiz S. et al. Childhood obesity: aetiology, comorbidities and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(8):e3203. DOI: 10.1002/dmrr.3203.
3. Rumińska M., Majcher A., Pyrzak B. et al. Cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. *Adv Exp Med Biol*. 2016;878:39–47. DOI: 10.1007/5584_2015_168.
4. Gante I., Amaral N., Dorez J., Almeida M.C. Impact of gestational weight gain on obstetric and neonatal outcomes in obese diabetic women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):249. DOI: 10.1186/s12884-015-0692-z.
5. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. «Порочный репродуктивный круг» ожирения: обзор литературы. *Доктор.Ру*. 2018;(10):22–6. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-22-26.
6. Ryckman K.K., Borowski K.S., Parikh N.I., Saftlas A.F. Pregnancy complications and the risk of metabolic syndrome for the offspring. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2013;7(3):217–23. DOI: 10.1007/s12170-013-0308-y.
7. Papachatz E., Papadopoulos V., Dimitriou G. et al. Prepregnancy maternal obesity and fetal-perinatal death in a Mediterranean country. *J Perinat Med*. 2015;43(3):291–8. DOI: 10.1515/jpm-2014-0044.
8. Sellayah D., Thomas H., Lanham S.A., Cagampang F.R. Maternal obesity during pregnancy and lactation influences offspring obesogenic adipogenesis but not developmental adipogenesis in mice. *Nutrients*. 2019;11(3). pii: E495. DOI: 10.3390/nu11030495.
9. Brown T., Moore T.H., Hooper L. et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub4.
10. Артымук Н.В., Кондратьева Т.А., Тачкова О.А. Принципы терапии пациенток с бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009;8(4):31–5.
11. Maffei C., Morandi A. Effect of maternal obesity on foetal growth and metabolic health of the offspring. *Obes Facts*. 2017;10(2):112–7. DOI: 10.1159/000456668.
12. Cohen J.B., Gadde K.M. Weight loss medications in the treatment of obesity and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(2):16. DOI: 10.1007/s11906-019-0915-1.
13. Paccosi S., Cresci B., Pala L. et al. Obesity therapy: how and why? *Curr Med Chem*. 2020;27(2):174–86. DOI: 10.2174/0929867326666190124121725.
14. Sim K.A., Partridge S.R., Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev*. 2014;15(10):839–50. DOI: 10.1111/obr.12217.
15. Тачкова О.А., Артымук Н.В., Сутурина Л.В. Случай беременности и родов после хирургического лечения ожирения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018;3(3):97–100. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-97-100.
16. Rashad N.M., Sayed S.E., Sherif M.H., Sitohy M.Z. Effect of a 24-week weight management program on serum leptin level in correlation to anthropometric measures in obese female: A randomized controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):2230–5. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.05.027.
17. Jiskoot G., Benneheij S.H., Beerthuis A. et al. A three-component cognitive behavioural lifestyle program for preconceptional weight-loss

- in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a protocol for a randomized controlled trial. *Reprod Health*. 2017;14(1):34. DOI: 10.1186/s12978-017-0295-4.
18. Al Wattar B.H., Dodds J., Placzek A. et al; ESTEEM study group. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med*. 2019;16(7):e1002857. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002857.
 19. Price S., Nankervis A., Permezel M. et al. Health consequences for mother and baby of substantial pre-conception weight loss in obese women: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):248. DOI: 10.1186/s13063-018-2615-6.
 20. Van Elten T.M., Karsten M.D., Geelen A. et al. Preconception lifestyle intervention reduces long term energy intake in women with obesity and infertility: a randomised controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019;16(1):3. DOI: 10.1186/s12966-018-0761-6.
 21. Wekker V., Huvinen E., van Dammen L. et al. Long-term effects of a preconception lifestyle intervention on cardiometabolic health of overweight and obese women. *Eur J Public Health*. 2019;29(2):308–14. DOI: 10.1093/eurpub/cky222.

References:

1. Van Dammen L., Wekker V., de Rooij S.R. et al. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212914. DOI: 10.1371/journal.pone.0212914.
2. Morales Camacho W.J., Molina Díaz J.M., Plata Ortiz S. et al. Childhood obesity: Aetiology, comorbidities and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(8):e3203. DOI: 10.1002/dmrr.3203.
3. Rumińska M., Majcher A., Pyżak B. et al. Cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. *Adv Exp Med Biol*. 2016;878:39–47. DOI: 10.1007/5584_2015_168.
4. Gante I., Amaral N., Doros J., Almeida M.C. Impact of gestational weight gain on obstetric and neonatal outcomes in obese diabetic women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):249. DOI: 10.1186/s12884-015-0692-z.
5. Artymuk N.V., Tachkova O.A., Shurygin S.N. The reproductive vicious cycle of obesity: review of the literature. [«Porochnyy reproduktivnyy krug» ozhireniya: obzor literatury]. *Doktor.Ru*. 2018;(10):22–6. (In Russ.).
6. Ryckman K.K., Borowski K.S., Parikh N.I., Saftlas A.F. Pregnancy complications and the risk of metabolic syndrome for the offspring. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2013;7(3):217–23. DOI: 10.1007/s12170-013-0308-y.
7. Papachatzis E., Papadopoulos V., Dimitriou G. et al. Prepregnancy maternal obesity and fetal-perinatal death in a Mediterranean country. *J Perinat Med*. 2015;43(3):291–8. DOI: 10.1515/jpm-2014-0044.
8. Sellayah D., Thomas H., Lanham S.A., Cagampang F.R. Maternal obesity during pregnancy and lactation influences offspring obesogenic adipogenesis but not developmental adipogenesis in mice. *Nutrients*. 2019;11(3). pii: E495. DOI: 10.3390/nu11030495.
9. Brown T., Moore T.H., Hooper L. et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub4.
10. Artymuk N.V., Kondratieva T.A., Tachkova O.A. Principles of therapy in patients with infertility and the luteal phase deficiency of the menstrual cycle. [Principy terapii pacientok s besplodiem i nedostatochnost'yu lyuteinovoy fazy menstrual'nogo cikla]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2009;8(4):31–5. (In Russ.).
11. Maffei C., Morandi A. Effect of maternal obesity on foetal growth and metabolic health of the offspring. *Obes Facts*. 2017;10(2):112–7. DOI: 10.1159/000456668.
12. Cohen J.B., Gadde K.M. Weight loss medications in the treatment of obesity and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(2):16. DOI: 10.1007/s11906-019-0915-1.
13. Paccosi S., Cresci B., Pala L. et al. Obesity therapy: how and why? *Curr Med Chem*. 2020;27(2):174–86. DOI: 10.2174/0929867326666190124121725.
14. Sim K.A., Partridge S.R., Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev*. 2014;15(10):839–50. DOI: 10.1111/obr.12217.
15. Tachkova O.A., Artymuk N.V., Suturina L.V. Pregnancy and delivery after surgical treatment of obesity. [Sluchaj beremennosti i rodov posle hirurgicheskogo lecheniya ozhireniya]. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2018;3(3):97–100. (In Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-97-100.
16. Rashad N.M., Sayed S.E., Sherif M.H., Sitohy M.Z. Effect of a 24-week weight management program on serum leptin level in correlation to anthropometric measures in obese female: A randomized controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):2230–5. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.05.027.
17. Jiskoot G., Benneheij S.H., Beerhuizen A. et al. A three-component cognitive behavioural lifestyle program for preconceptual weight-loss in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a protocol for a randomized controlled trial. *Reprod Health*. 2017;14(1):34. DOI: 10.1186/s12978-017-0295-4.
18. Al Wattar B.H., Dodds J., Placzek A. et al; ESTEEM study group. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med*. 2019;16(7):e1002857. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002857.
19. Price S., Nankervis A., Permezel M. et al. Health consequences for mother and baby of substantial pre-conception weight loss in obese women: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):248. DOI: 10.1186/s13063-018-2615-6.
20. Van Elten T.M., Karsten M.D., Geelen A. et al. Preconception lifestyle intervention reduces long term energy intake in women with obesity and infertility: a randomised controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019;16(1):3. DOI: 10.1186/s12966-018-0761-6.
21. Wekker V., Huvinen E., van Dammen L. et al. Long-term effects of a preconception lifestyle intervention on cardiometabolic health of overweight and obese women. *Eur J Public Health*. 2019;29(2):308–14. DOI: 10.1093/eurpub/cky222.

Сведения об авторах:

Артмук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>.

Тачкова Ольга Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6537-3460>.

Сухова Наталья Александровна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия.

About the authors:

Natalia V. Artymuk – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>.

Olga A. Tachkova – PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6537-3460>.

Natalia A. Sukhova – PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.