

СОМАТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Боборахимова У.М

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация. *Ожирение заболевание, характеризующееся тенденцией к неуклонному росту и омоложению. На сегодняшний день каждый третий старше 20 лет имеет избыточную массу тела, а каждый десятый страдает ожирением. В настоящее время ожирение считается неинфекционной пандемией и широко распространено не только в развитых, но и в развивающихся странах.*

Цель. *Повышение безопасности и приемлемости современных гормональных контрацептивов у женщин с различными типами ожирения.*

Ключевые слова: *Ожирение, гормональная контрацепция, женщины репродуктивного возраста.*

Актуальность

Ожирение на сегодняшний день является эпидемией, которая захватывает весь мир. Некоторые учёные связывают его с гормональным дисбалансом, а другие с гиподинамией и неправильным питанием. На наш взгляд данная проблема поли эти логично.

Ожирение заболевание, характеризующееся тенденцией к неуклонному росту и омоложению. На сегодняшний день каждый третий старше 20 лет имеет избыточную массу тела, а каждый десятый страдает ожирением. В настоящее время ожирение считается неинфекционной пандемией и широко распространено не только в развитых, но и в развивающихся странах. Все больше людей в мире не только страдают от избыточного веса, но и умирают от причин, непосредственно с ним связанных, таких как атеросклероз, нарушение углеводного обмена. Ожирение и избыточная масса тела сопряжены не только с ухудшением качества жизни, но и с проблемами медицинского характера, особенно у женщин репродуктивного возраста. С учетом многонациональной структуры Узбекистана нами разработан протокол для изучения углеводного обмена, риска развития сахарного диабета, гормональных и клинко-метаболических особенностей у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела и ожирением, проживающих в данном регионе. Полученные результаты будут полезны при формировании программ профилактического характера среди населения с учетом региональных особенностей. Поэтому определение особенностей обмена веществ у женщин с различными видами ожирения, выбор наиболее оптимального метода лечения с учетом некоторых аспектов при применении гормональных препаратов и оральных контрацептивов, определение оптимальных сроков их применения, оценка результатов лечения, являются проблемой, требующей решения в гинекологической практике.



Цель. Повышение безопасности и приемлемости современных гормональных контрацептивов у женщин с различными типами ожирения.

Материалы и методы исследования. дана характеристика нашему исследованию, проведенному в Самаркандском филиале Республиканского центра репродуктивного здоровья населения. Исходя из целей и задач исследования, нами был изучен анамнез больных, возраст, этиология ожирения, клиника и результаты лечения. Кроме того, для определения качества жизни и влияния жалоб на нее, заполнялся специальный опросник по оценке пищевого поведения. Обследовано 150 обратившихся женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела/ожирением. По типу ожирения 88 (58,7%) женщин относились к женскому типу, 62 (41,3%) женщины к андроидному типу. Средний возраст исследованных составил $25,5 \pm 4,7$ года. Избыток массы тела с периода детства отмечали почти 50% обследованных (73- 48,7%), с периода полового созревания – 24 (16%), после родов – 15(10%), остальные 38 (25,3%) пациенток считают, что прибавка массы тела связана у них с гормональным лечением различных гинекологических заболеваний (бесплодие, нарушение менструального цикла, эндометриоз, СПКЯ).

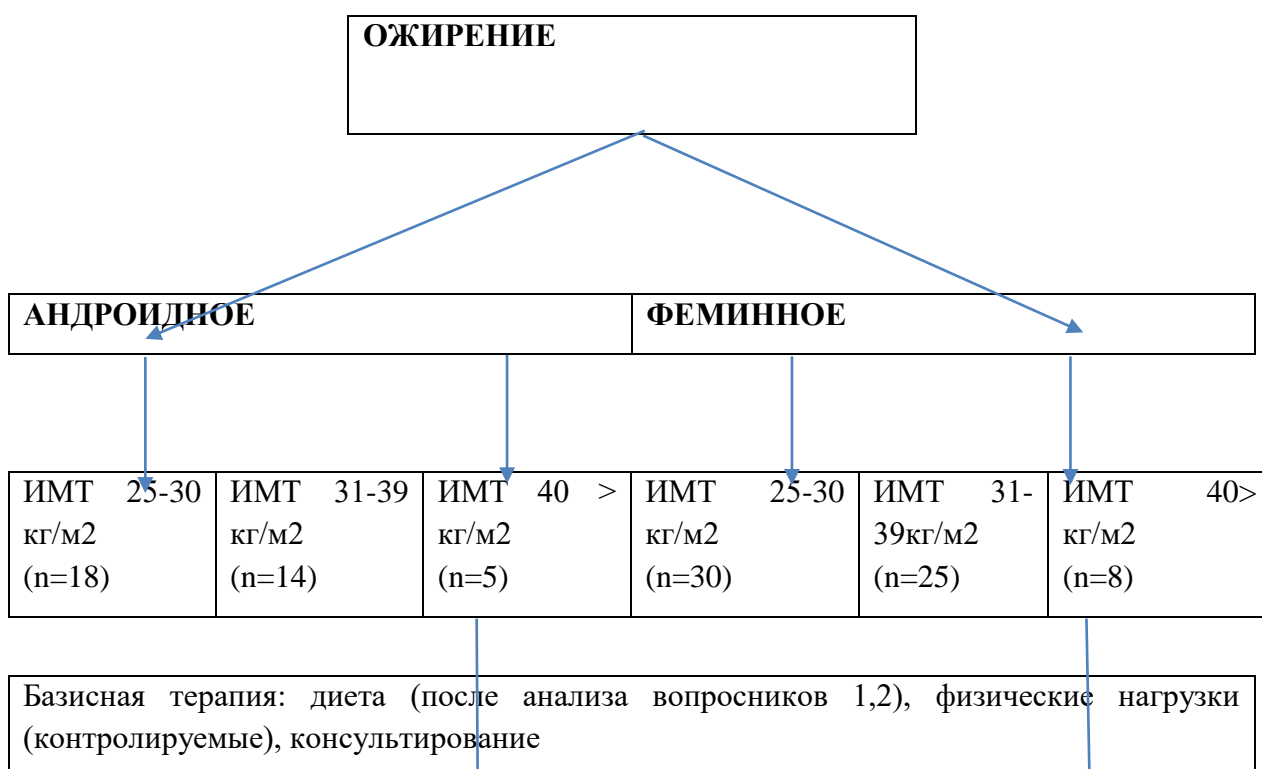
Клинический аспект исследования включает результаты клинических осмотров, жалобы обследуемых больных, общий и гинекологический осмотры, анамнез пациенток. Важная роль при этом отводится подробному сбору анамнеза, изучению причин заболевания. При исследовании больного изучались не только жалобы и особенности заболевания, но и качество жизни, а также социальная адаптивность, условия жизни и труда. Гинекологические осмотры проводились общепринятыми методами: бимануально и ректально. Использовались следующие лабораторные методы: определение липидов сыворотки крови, показателей углеводного обмена, индекса НОМА, уровня инсулина, тестостерона, пролактина, ТТГ, ФСГ, гомоцистеина и липтина. По данным анамнеза 91 пациентка (60,7%), до периода полового созревания перенесли частые ОРВИ, отиты, диатез, ветряную оспу. При обследовании кроме ожирения у 93 (62%) обнаружена сопутствующая соматическая патология Сопутствующая патология гениталий выявлена у 119 (79,3%) обследованных. Информация о репродуктивной функции обследованных женщин представлена в табл. 2. Следует отметить, что 143 (95,3%) женщины имели беременность в анамнезе на момент включения в исследование. Следует отметить, что репродуктивная функция пациенток с ожирением отмечается большим разнообразием, при этом нормальные роды имели место только у 50,3 % женщин. Но даже эти женщины в анамнезе имели аборт (самопроизвольные и искусственные) и осложнения при следующих беременностях, а 11,2 % женщин страдали вторичным бесплодием. Мертворождения, внематочные беременности, осложнения родов, большой процент абдоминального родоразрешения указывают на необходимость применения эффективной, долгосрочной и безопасной контрацепции у данного контингента. все еще остается высоким удельный вес женщин, у которых интергенетический интервал составляет менее 2-х лет, а после аборта минимальное время до наступления следующей беременности менее бмесяцев имеет место у 53,9% обследованных. Следует отметить, что некоторые из обследованных женщин до включения в настоящее исследование уже имели опыт использования различных контрацептивов, таких пациенток было 104, что составило 69,3% (рис. 2). Структура пользования средствами контрацепции: ВМС – 60 (57,7%); презерватив – 31 (29,8%); прерванный половой акт – 15 (14,4%), КОКи – 11(10,6%), депо-провера – 5 (4,8%), демонстрирует, что женщины, использующие противозачаточные средства, изменили способ



предотвращения нежелательной беременности в течение своей жизни хотя бы 1 раз. То есть за свою жизнь они использовали 2 и более разных метода контрацепции. Причинами отказа от ВМС были: обильные длительные менструации(50%), боли внизу живота – (36,7%), длительные межменструальные мажущие выделения – (15%), желание забеременеть – (16,7%). Причинами отказа от чисто-прогестиновых инъекционных контрацептивов были во всех случаях аменорея и резкая прибавка массы тела (более 5 кг за год). Причинами отказа от КОК во всех случаях были советы врача в связи с избыточной массой тела, а также страх пациенток по поводу отрицательного влияния гормональной контрацепции на организм женщины.

В соответствии с целями и задачами исследования нами были изучено пищевое поведение у 100 женщин с различными типами ожирения (феминное– 63 - и андроидное - 37 женщин) до и в процессе применения гормональной контрацепции. Контрольную группу составили 50 женщин с ожирением и естественным течением заболевания, которым не проводились никакие вмешательства. Перед началом исследования ИМТ в основной группе женщин составил $27,6 \pm 0,2$, в контрольной – $32,0 \pm 0,7$ ($p < 0,001$).

Данные анализа «Опросник пищевого поведения №1 – определение частоты потребления жиров» и «Опросник пищевого поведения №2 -определение частоты потребления зерновых, овощей и фруктов» по данным анализа средний балл частоты потребления жиров в основной группе составил $31,2 \pm 0,9$, что свидетельствует о значительном потреблении жирной пищи женщинами с избыточной массой тела. 31% женщин основной группы не имеют в своем рационе достаточного количества необходимых пищевых компонентов. Всем женщинам (кроме контрольной группы) были даны рекомендации по сбалансированному питанию: им было рекомендовано включить в рацион более трех продуктов с минимальным баллом (в нашем исследовании это все крупы, бобовые, ягоды, кабачки, баклажаны). Дальнейшее участие в программе осуществлялось под строгим контролем пищевого поведения. Одним из важных факторов снижения массы тела является увеличение физической активности.

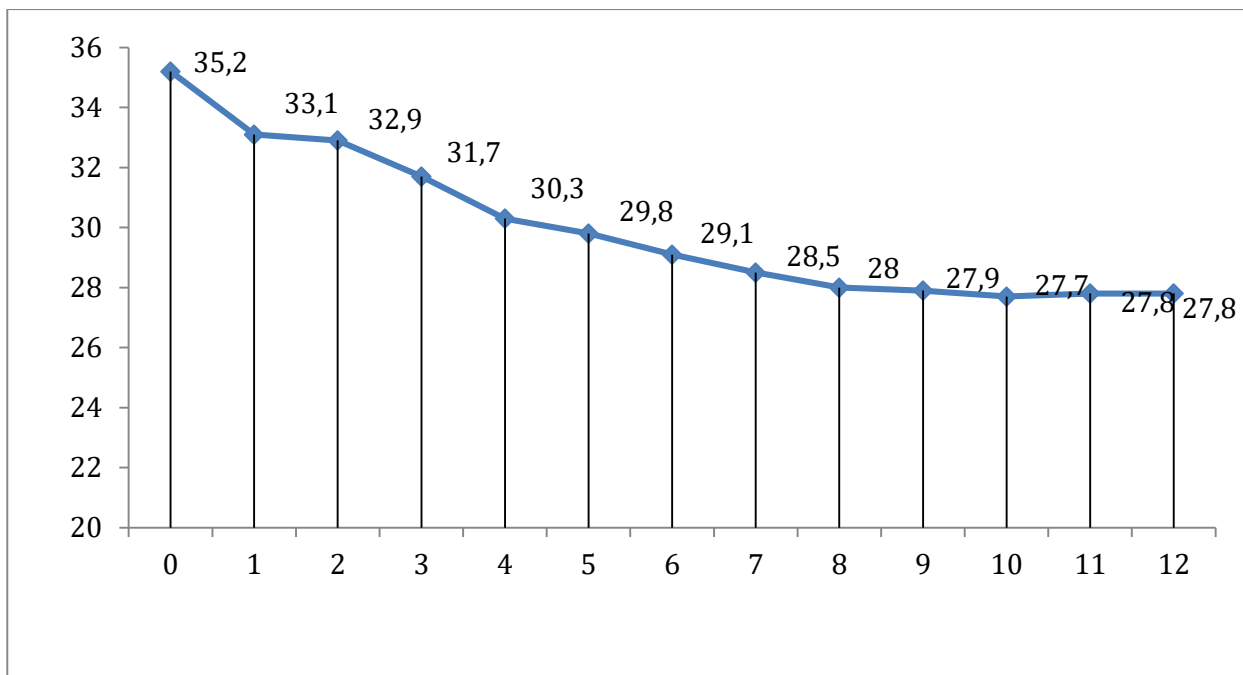


Стандарттерапия: метформин 500-1000 мг/сут

При достижении ИМТ < 30 кг/м² – индивидуальное назначение гормональной контрацепции (Ярина + для желающих забеременеть, Мидиана – для выполнивших репродуктивную функцию)

Рис.3. Алгоритм индивидуальной программы снижения массы тела и назначения гормональной контрацепции женщинам с ожирением

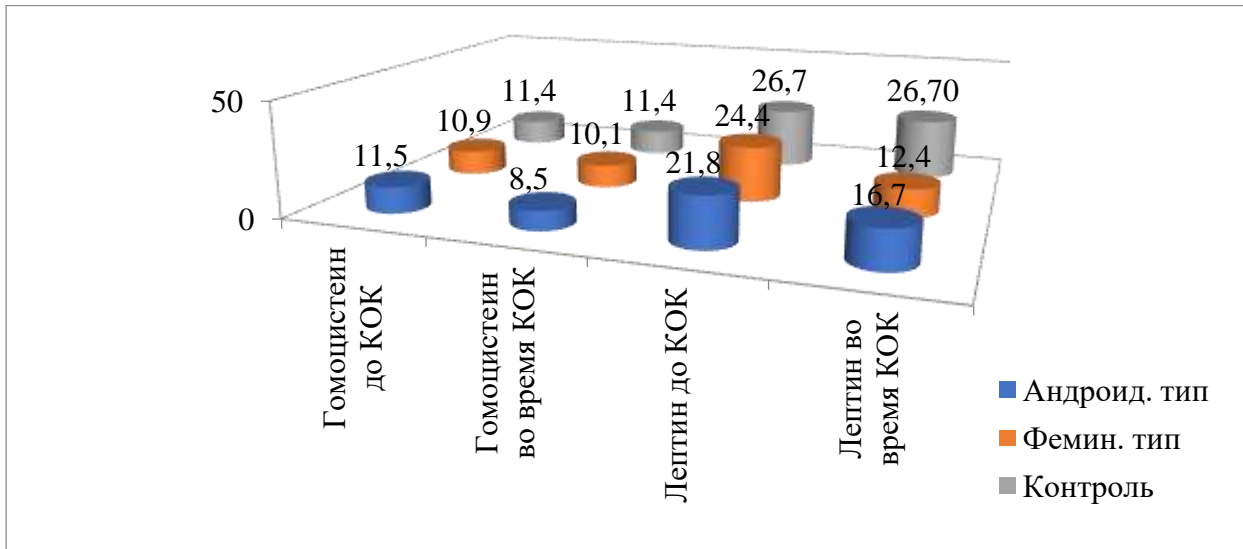
Программа снижения веса длилась минимум 6 месяцев (76% женщин) и максимум 12 месяцев (24% женщин). Следует отметить, что масса тела женщин с андронидным ожирением регистрировалась быстро (рис. 4).



12 месяцев по вертикали, TVI – по горизонтали: 0 – 35,2±0,8; 1 месяц – 33,1±0,5; 2 месяца – 32,9±0,2; 3 месяца – 31,7±0,1; 4 месяца – 30,3±1,1; 5 месяцев – 29,8±1,4; 6 месяцев – 29,1±0,7; 7 мес – 28,5±0,9; 8 мес 28,0±1,1; 9 месяцев – 27,9±0,6; 10 мес – 27,7±0,8; 11 мес – 27,8±0,7; 12 мес – 27,8±0,

Рисунок 4. Динамика снижения массы тела у женщин с андронидным типом ожирения (n=37) Нормализация массы тела приводит к восстановлению метаболического и гормонального гомеостаза, что способствует не только реализации генеративной функции, но и снижению риска для здоровья, выработке долговременных навыков здорового образа жизни. В наших исследованиях до и во время применения гормональной контрацепции при измерении клинико-лабораторных показателей было установлено, что количество гомоцистеина и лептина изменялось в зависимости от типа ожирения (рисунок.5)





Гомоцистеин - непротеиногенная аминокислота, которая потенцирует оксидативный стресс, интенсифицирует тромбогенез, повышает риск атеросклероза, вызывает артериальную гипертензию и является фактором развития онкозаболеваний. Полученные данные этого раздела работы представлены в таблице 4.

Уровень гомоцистеина у пациенток с ожирением

Показатель	Пациентки с андронидным ожирением (n=37)	Пациентки с феминным ожирением (n=63)	Контроль ная группа (n=50)	Референсные значения	P1	P2
Гомоцистеин (мкмоль/л)	11,5±1,2	10,9±1,9	11,4±0,9	7,9±1,0	>0,5	<0,01

P1, P2 – достоверность показателей у пациенток с абдоминальным и феминным ожирением в сравнении с контрольной группой и референсными значениями

Как видно из таблицы 4. во всех группах исследования исходно уровень гомоцистеина не отличался. Однако, имелись достоверные различия при сравнении данного показателя женщин с ожирением и референсными значениями.

Следующее определение уровня гомоцистеина мы провели после снижения массы тела (таблица 5.)

Данные таблицы 5 демонстрируют недостоверное снижение уровня гомоцистеина в основной группе обследованных. В то же время этот показатель оставался достоверно повышенным при сравнении с референсными значениями. Следовательно, снижение массы тела женщин с ожирением при наблюдении в течение 6-12 месяцев не приводит к достоверному снижению уровня гомоцистеина.

Уровень гомоцистеина после снижения массы тела

Показатель	Пациентки с андронидным ожирением	Пациентки с феминным ожирением	Контроль ная группа	Референсные значения	P1	P2



	(n=37)	(n=63)	(n=50)			
Гомоцистеин (мкмоль/л)	10,5±0,6	10,1±1,1	11,4±0,7	7,9±1,0	>0,5	<0,05

P1, P2 – достоверность показателей у пациенток с абдоминальным и феминным ожирением в сравнении с контрольной группой и референсными значениями

Измерение уровня лептина нами проводилось для дифференциальной диагностики ожирения с лептин-резистентностью у 100 женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела/ожирением в возрасте от 18 до 35 лет.

Контрольную группу составили 50 женщин с избыточной массой тела/ ожирением (25 женщин с феминным типом и 25- с андройдным типом ожирения), не применявшие никакой контрацепции (Таблица 6).

У пациенток с ожирением по андройдному типу (I группа, **n-37**) наблюдался повышенный уровень лептина 21,88±1,76 - до начала терапии. Этот показатель статистически не отличался от показателя пациенток с феминным типом ожирения (**II группа n-63**, 24,48±1,86), так же, как и показателя **контрольной группы n-50**, 26,71±2,20, что пропорционально соответствует среднему значению ИМТ.

Исходный уровень лептина у пациенток с ожирением (p<0,05)

I группа n-37 (ИМТ 35,2±0,8)	II группа n-63 (ИМТ 34,2 ±2,1)	Контрольная группа n-50 (ИМТ 33,5 ±3,1)	Референсные показатели	P1, P2
21,88±1,76	24,48±1,86	26,71±2,20	3,7-11,1	>0,2; >0,1

P1, P2 – достоверность показателей с ожирением по типу андройдного в сравнении с феминным типом ожирения и контрольной группой

После проведения мероприятий первого этапа – изменение пищевого поведения, дозированные физические нагрузки, метформин – проводилась детекция изменений в динамике в течение 6-12 месяцев. (Таб. 7)

Нами проведена оценка эффективности выбранной нами тактики ведения пациенток с ожирением с учетом изменения ИМТ и уровня лептина. В I и во II группе достигнут значительный эффект лечения, чем в группе контроля. Так, ИМТ и показатели лептина снизились в большей степени, чем в группе контроля >0,2. Т.е., произошло достоверное снижение ИМТ и уровня адипогенного гормона. Достигнутое снижение показателей лептина под воздействием метформина, изменения пищевого поведения и дозированной физической нагрузки, оказалось более выраженным у пациенток основной группы в сравнении с группой контроля, показатель уменьшился с 16,78±1,5 (p <0,001 на 6 месяце, до 12,46±0,5 (p<0,01) через 12 месяцев, индекс массы тела же уменьшился на 22,4% при сравнении показателей через 6 мес (p <0,001) и 12 месяцев (p >0,2).

Таблица.7

Изменение уровня лептина через 6-12 месяцев терапии (p>0,1)



Показа тели	Основная группа						Контрольная группа			Рефере нские показат ели
	n-37			n-63			n-50			
	6 мес.	12 мес	P	6 мес.	12 мес	P	6 мес.	12 мес	P	
ИМТ	32,2± 0,5	26,3± 0,7	<0,001	31,7 ±3,1	27,4 ±0,5	>0,2	31,5 ±3,1	30,2±0, 6	>0,5	18,5 - 24,9
Лептин	16,78 ±1,5	12,46 ±0,5	<0,01	17,2 ±1,9	10,8 ±0,7	<0,0 01	26,71 ±2,20	22,71± 1,5	>0,1	3,7-11,1

P – достоверность показателей основной и контрольных групп через 6 и 12 месяцев

У 73 (48,6%) женщин, страдающих ожирением, отмечалось стойкое нарушение менструального ритма (не менее полугода подряд). Регулярный ритм менструаций достоверно чаще встречается у женщин, купировавших ожирение без нарушения липидного обмена. Нерегулярные менструации характерны для 23 (31,5%) пациенток андройдной группы, 25 (34,2%) феминной группы и 25 (34,2%) контрольной группы; разница в распространенности нарушений менструального ритма между первой и второй, третьей и второй группами достоверна ($p < 0,05$). Различий в нарушениях менструального цикла в феминной и контрольной группах не было: ТПСК диагностирован у 27 (24,7%) женщин, большинство из них (41,4% относились к первой, 14,3% ко второй группе и 14,3% к третьей группам).

0-5 баллов – *незначительные метаболические нарушения.* Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дросперинон, женщины с ожирением могут принимать без ограничений. Одновременно рекомендуется изменение пищевого поведения и повышение физических нагрузок.

6-15 баллов – *умеренная степень метаболических нарушений.* Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дросперинон, можно рекомендовать, но под контролем врача и лабораторных показателей. Польза от применения метода контрацепции превышает риск.

16-34 баллов – *высокая степень метаболических расстройств.* Комбинированные оральные контрацептивы не рекомендуются. Риск от применения метода контрацепции превышает пользу.

На основании полученных данных балльная оценка расчета приемлемости комбинированной оральной контрацепции была проведена у 150 женщин с ожирением: у 88 с феминным ожирением и у 62 – с андройдным ожирением.

Таблица 8

Расчет приемлемости гормональной контрацепции у женщин с ожирением.

№	Показатели	Основные характеристики	Баллы
1	ИМТ	ИМТ $> = 18,5 < 25$ кг/м ²	0
		ИМТ $> = 25,1 < 30$ кг/м ²	1
		ИМТ $> = 30,1 < 40$ кг/м ²	2
2	Окружность талии	до 82 см	0
		82,1 см и более	2



3	Систолическое артериальное давление	до 120-140 мм.рт.ст.	0
		141-160 мм.рт.ст	1
		161 и более мм.рт.ст	2
4	Диастолическое артериальное давление	до 91 мм.рт.ст.	0
		91-100 мм.рт.ст.	1
		101 мм.рт.ст. и более	2
5	Патология молочных желез	Нет	0
		Доброкачественные новообразования молочной железы	1
		Злокачественные новообразования молочной железы	2
6	Патология сердечно-сосудистой системы	Нет	0
		Ишемическая болезнь сердца	1
		Тромбоз и эмболии в анамнезе	2
7	Варикозная болезнь	Нет	0
		Варикозное расширение поверхностных вен	1
		Варикозное расширение глубоких вен	2
8	Головные боли вследствие мигрени	Мигрени нет	0
		Мигрень с типичными приступами головных болей	2
9	Курение	Не курящие	0
		Прекратила курение более 1 года назад	1
		Курящие или прекратила курение менее 1 года назад	2
10	Заболевания печени	Нет	0
		Хронический гепатит	1
		Опухоли печени и активный вирусный гепатит	2
11	Гомоцистеин	10-20 мкмол/л	0
		21-29 мкмол/л	1
		30 мкмол/л и более	2
12	Лептин	1,1-27,6 нг/мл	0
		27,7 – 35,5 нг/мл	1
		35,6 нг/мл и выше	2
13	Холецистокинин	5-800 нг/л.	0



		801 нг/л и более	1
14	Липопротеиды низкой плотности	до 3,9 ммоль/л	0
		выше 4,0 ммоль/л	1
15	Липопротеиды высокой плотности	0,75-1,67 ммоль/л	0
		выше 1,68 ммоль/л	2
16	Инсулин-резистентность (индекс НОМА-IR)	до 22,5	0
		22,6 и выше	1
17	Пищевое поведение по данным анкеты 1	Общая сумма баллов до 25	0
		Общая сумма баллов 26-30	1
		Общая сумма баллов более 31	2
18	Пищевое поведение по данным анкеты 2	Общая сумма баллов до 25	0
		Общая сумма баллов 26-30	1
		Общая сумма баллов более 31	2
19	УЗИ печени (неалкогольная жировая болезнь)	нет	0
		есть	1

До начала исследования среднее количество баллов программы составило $22,1 \pm 3,2$, т.е. у пациенток с ожирением риск применения КОК превышал пользу использования метода. Однако, в процессе исследования в отношении пятидесяти пациенток не было предпринято никаких мер (контрольная группа). У 82 пациенток (82%) суммарное количество баллов через 6 месяцев составило в среднем $15,1 \pm 0,5$ с варьированием в пределах 14-16, еще у 79 (79%) обследованных женщин через 12 месяцев наблюдения и лечения суммарное количество баллов составило $11,6 \pm 2,4$ балла с колебаниями от 5 до 13 баллов. 21 пациентка (21%) основной группы отказались от дальнейшего участия в программе и приема КОК, им введено ВМС (Таб. 8).

Из 79 пациенток по данным программы к 12-му месяцу обследования 0-5 баллов получили 29 женщин (36,7%), остальные 50 (63,3%) имели более 5, но менее 15 баллов. Им назначена гормональная контрацепция препаратом Ярина + или Мидиана на срок от 6 до 12 месяцев.

Чувствительность определения высоких концентраций гомоцистеина (21 мкмоль/л и более) и лептина ($27,7 \text{ нг/мл}$ и выше) в диагностике андроидного типа ожирения и выраженных метаболических изменений составила **87,1%** и **88,7%**, соответственно. При этом специфичность данных диагностических процедур составила **86,4%** и **80,7%**, соответственно.

Чувствительность высоких оценок при проведении опросов пищевого поведения по анкетам 1 и 2 (общая сумма баллов 26 и более) в диагностике андроидного тип ожирения и выраженных метаболических изменений составила **83,9%** и **80,6%** соответственно. При этом специфичность данных диагностических процедур составила **87,5%** и **84,1%** соответственно.

Таким образом, чувствительность разработанной программы составляет 87,1% и 88,7%, специфичность - 86,4% и 80,7%, соответственно



ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы на тему «Клинико-лабораторные эффекты современных гормональных контрацептивов у женщин с ожирением» сделаны следующие выводы:

1. КОК с дроспиреноном, имеющие в составе метофлин, при правильном консультировании и индивидуально составленной программе снижения веса, приводят к достоверному изменению пищевого поведения ($p < 0,05$), снижению ИМТ на 5-15%, достоверному снижению уровня лептина пропорционально ИМТ от $23,5 \pm 1,45$ нг/мл до $10,0 \pm 1,0$ нг/мл ($P < 0,01$)
2. Снижение массы тела женщин с ожирением при наблюдении в течение 6-12 месяцев не приводит к достоверному снижению уровня гомоцистеина ($10,5 \pm 0,6$; $10,1 \pm 1,1$ соответственно, $p > 0,5$), что требует назначения фолат-содержащих КОК. Фолат-содержащие КОК и приводят к достоверному снижению уровня гомоцистеина уже через 6 месяцев приема.
3. Предложенный алгоритм индивидуальной программы снижения массы тела способствует приверженности к здоровому образу жизни и рациональному использованию контрацептивов.

Список литературы:

1. Агабабян Л. Р. и др. Прогнозирование и профилактика гнойно-септических заболеваний у беременных с заболеваниями полости рта (обзор литературы) // *Science and Education*. – 2022. – Т. 3. – №. 12. – С. 93-105.
2. Агабабян Л. Р. и др. Состояние шейки матки у первородящих женщин // *ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. – 2023. – Т. 4. – №. 3.
3. Ахмедова А. Т., Камалов А. И. МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, ПОЛУЧАВШИХ ГОРМОНАЛЬНУЮ КОНТРАЦЕПЦИЮ // *ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАУКИ XXI ВЕКА. ШАГ В БУДУЩЕЕ*. – 2017. – С. 50-53.
4. Махмудова С. Э., Ахмедова А. Т. Состояние здоровья женщин, применяющих эстроген-гестагеновые контрацептивы // *Евразийский союз ученых*. – 2015. – №. 5-5 (14). – С. 57-59.
5. Болькина Ю. С., Радынова С. Б., Храмов А. А. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ // *Дневник науки*. – 2021. – №. 7.
6. Боборахимова, У. М., & Абдуллаева, Л. М. (2020). Методы коррекции массы тела у пациенток репродуктивного возраста с ожирением. *International scientific review*, (LXX), 93-96.



7. Вартанян Э. В. и др. Резервы улучшения качества ооцитов при синдроме поликистозных яичников //Problemy Reproduktsii. – 2017. – Т. 23. – №. 3.
8. Зокиров Ф. И. ECCENTRIC PREGNANCY AND UTERINE ANOMALIES–A RARE CASES OF OBSTETRICAL HEMORRHAGE //ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2023. – Т. 4. – №. 4.
9. Насирова З. А., Агабабян Л. Р. Постплацентарное введение внутриматочных спиралей у женщин, родоразрешенных абдоминальным путем //Problemy Reproduktsii. – 2017. – Т. 23. – №. 2.
10. Насирова З. А. Состояние основных провоспалительных цитокинов иммунной системы у женщин с интраоперационным введением внутриматочной спирали //Врач-аспирант. – 2012. – Т. 54. – №. 5.2. – С. 281-285.

