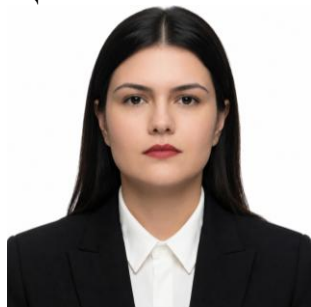


ПОРОГОВЫЙ ЭФФЕКТ РЕДУКЦИИ МАССЫ ТЕЛА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ



Шавкатова Гулноза Шавкатовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТАНА ВАЗНИ КАМАЙИШИНИНГ ЧЕГАРАВИЙ САМАРАСИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БИЛАН АЁЛЛАРДА ОВУЛЯТОР ФУНКЦИЯ ТИКЛАНИШИНИНГ МЕТАБОЛИК ВА ГОРМОНАЛ ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ СИФАТИДА

Шавкатова Гулноза Шавкатовна

Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THRESHOLD EFFECT OF BODY WEIGHT REDUCTION AS A METABOLIC AND HORMONAL DETERMINANT OF OVULATORY FUNCTION RECOVERY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Shavkatova Gulnoza Shavkatovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқотнинг мақсади метаболик синдром (МС) билан аёлларда овулятор функцияни тикланиши, ҳомиладорликни таъминлайдиган миқдорий метаболик, ҳамда гормонал мўлжалларни белгилаш ва фертиликнинг клиник аҳамиятли ошиши учун зарур бўлган тана вазнини камайтириши чегарасини аниқлашдан иборат. Материал ва усуллар. IDF (2005) мезонлари бўйича тасдиқланган МС билан 18–38 ёшдаги 172 нафар аёл проспектив кузатилди: асосий гуруҳ ($n = 83$) комплекс индивидуаллаштирилган прегравидар тайёргарлик олди, таққослаш гуруҳи ($n = 89$) - стандарт умумий тавсиялар. Назорат нуқталари: бошланғич ҳолат, 3, 6 ва 12 ой. Натижалар. 12 ой ичида асосий гуруҳда тана вазни 15,3 % га камайди, HOMA-IR индекси $3,9 \pm 0,9$ дан $2,0 \pm 0,5$ гача, триглицеридлар 53,3 % га, умумий тестостерон 45,8 % га камайди; ЛГ/ФСГ нисбати $2,3 \pm 0,7$ дан $1,3 \pm 0,4$ гача пасайди, лютеал фаза прогестерони $6,8 \pm 3,2$ дан $18,3 \pm 6,1$ нг/мл гача ошди (барчаси $p < 0,001$). Овулятор циклар 74,7 % беморда тикланди (таққослаш гуруҳида - 27,0 %; $p < 0,001$). Ҳомиладорлик частотаси тана вазнини камайтириши даражасига чегаравий боглиқ бўлди: 5 % дан кам камайишда 25,0 %, 5–9,9 % да 47,8 %, 10–14,9 % да 72,4 % ва ≥ 15 % да 84,2 %. Хулоса. МС да прегравидар тайёргарликнинг амалий мақсадли мўлжали сифатида 6-ойга қадар тана вазнини камида 10 % га камайтириши ва HOMA-IR ни 2,5 дан пастга тушириши қабул қилиниши лозим.

Калим сўзлар: метаболик синдром, прегравидар тайёргарлик, инсулинрезистентлик, тана вазнини камайтириши, овуляция, гиперандрогения, бариатрик жараҳотлик, ҳаёт сифати.

Abstract. Objective - to identify quantitative metabolic and hormonal targets whose achievement ensures restoration of ovulatory function and conception in women with metabolic syndrome (MetS), and to establish the threshold of weight reduction required for a clinically meaningful gain in fertility. Material and methods. A prospective study enrolled 172 women aged 18–38 years with MetS verified by IDF (2005) criteria. The main group ($n = 83$) received comprehensive individualized pregravid preparation, and the comparison group ($n = 89$) received standard general recommendations. Assessments were performed at baseline and at 3, 6 and 12 months and covered anthropometry, carbohydrate and lipid metabolism, gonadotropic and steroidogenic ovarian function, ovulatory status and quality of life (WHOQOL-BREF). Results. Over 12 months body weight in the main group decreased by 15.3 %, HOMA-IR from 3.9 ± 0.9 to 2.0 ± 0.5 , triglycerides by 53.3 % and total testosterone by 45.8 %; the LH/FSH ratio fell from 2.3 ± 0.7 to 1.3 ± 0.4 and luteal-phase progesterone rose from 6.8 ± 3.2 to 18.3 ± 6.1 ng/ml (all $p < 0.001$). Ovulatory cycles were restored in 74.7 % vs 27.0 % ($p < 0.001$). The relationship between conception rate and weight reduction was threshold-like: 25.0 % with a loss below 5 %, 47.8 % with 5–9.9 %, 72.4 % with 10–14.9 % ($RR = 2.90$) and 84.2 % with ≥ 15 % ($RR = 3.37$). Restoration of ovulation by month 6 was the strongest independent predictor of conception ($OR = 5.63$; 95 % CI: 2.84–11.16). Conclusion. A weight reduction of at least 10 % from baseline together with normalization of HOMA-IR below 2.5 by month 6 should be regarded as the practical target of pregravid preparation in MetS.

Введение. Сочетание метаболического синдрома (МС) с нарушением репродуктивной функции представляет собой клиническую ситуацию, при которой врач располагает обширным арсеналом воздействий, но лишён чётких количественных ориентиров: какой именно результат следует признать достаточным для того, чтобы разрешить пациентке планировать беременность. Международные согласительные документы указывают на предпочтительность снижения массы тела и коррекции инсулинорезистентности (ИР), однако формализованных целевых значений, привязанных к вероятности зачатия, они не содержат [7, 9, 14].

Между тем практическая потребность в таких ориентирах очевидна. Женщина репродуктивного возраста с ожирением и длительным бесплодием находится в состоянии дефицита времени; растянутая на неопределённый срок программа снижения массы тела без обозначенной конечной точки закономерно приводит к утрате мотивации и прекращению лечения. Клиницисту, в свою очередь, необходим измеримый критерий, позволяющий вовремя признать выбранную тактику недостаточной и перейти к её усилению – вплоть до постановки вопроса о бариатрическом вмешательстве [11, 17].

Патофизиологическая последовательность событий при МС изучена достаточно подробно. Избыток висцеральной жировой ткани поддерживает гиперинсулинемию; последняя стимулирует тека-клетки яичника к избыточному стероидогенезу и одновременно подавляет печёночный синтез глобулина, связывающего половые стероиды, вследствие чего возрастает фракция свободного тестостерона [4, 6, 8]. Формирующаяся гиперандрогения нарушает селекцию доминантного фолликула и поддерживает хроническую ановуляцию, замыкая патологический круг [12, 13]. Логично предположить, что существует некоторый уровень редукции жировой массы, при переходе через который этот круг размыкается, – однако количественная характеристика такого перехода в литературе остаётся предметом дискуссии. Настоящая работа посвящена поиску именно таких количественных ориентиров на материале собственного проспективного наблюдения.

Цель исследования. Определить метаболические и гормональные детерминанты восстановления овуляторной функции у женщин с метаболическим синдромом и установить пороговое значение редукции массы тела, обеспечивающее клинически значимый прирост частоты наступления беременности.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии и отделения гинекологии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2021–2025 гг. Дизайн – проспективное сравнительное наблюдение с параллельными группами (рис. 1).

Критериями включения служили возраст 18–38 лет и метаболический синдром, верифицированный по критериям IDF (2005): окружность талии свыше 80 см в сочетании с двумя и более признаками – артериальным давлением от 130/85 мм рт. ст., гликемией натощак от 5,6 ммоль/л, гипертриглицеридемией, содержанием ХС-ЛПВП ниже 1,29 ммоль/л. Из наблюдения исключали пациенток с сахарным диабетом 1 типа, клинически значимой тиреоидной патологией, тяжёлыми соматическими заболеваниями, генетическими синдромами, ассоциированными с бесплодием, а также пары с установленным мужским фактором.

Пациентки основной группы ($n = 83$) проходили комплексную индивидуализированную программу продолжительностью от 6 до 12 месяцев. Её первым звеном служила модификация образа жизни: суточная калорийность рассчитывалась индивидуально и уменьшалась на 500–700 ккал, рацион строился по средиземноморскому типу (углеводы 45–50 %, белки 20–25 %, жиры 25–30 %), аэробная нагрузка умеренной интенсивности назначалась в объёме не менее 150 минут в неделю с дополнением силовыми упражнениями дважды в неделю. При подтверждённой инсулинорезистентности назначался метформин пролонгированного высвобождения: стартовая доза 500 мг с еженедельным наращиванием на 500 мг до целевых 1500–2000 мг/сут. Орлистат в дозе 120 мг трижды в сутки добавляли при ИМТ от 30 кг/м² либо от 28 кг/м² при наличии сопутствующих метаболических нарушений. Четырнадцать пациенткам с морбидным ожирением и неэффективностью консервативной тактики выполнена лапароскопическая рукавная гастрэктомия. Обязательным компонентом программы было психологическое сопровождение. Группу сравнения ($n = 89$) составили женщины, ведение которых ограничивалось общими рекомендациями по питанию и двигательному режиму без систематической фармакотерапии.

Обследование проводили в четырёх контрольных точках. Антропометрический блок включал расчёт ИМТ по формуле Кетле, измерение окружности талии и бёдер с вычислением соотношения ОТ/ОБ.



Рис. 1. Дизайн исследования и распределение обследованных женщин по группам

Углеводный обмен характеризовали по гликемии натощак, гликированному гемоглобину, иммунореактивному инсулину и индексу НОМА-IR; липидный спектр определяли энзиматическим колориметрическим методом с расчётом ХС-ЛПНП по формуле Фридвальда и коэффициента атерогенности. Гормональное исследование (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, ДГЭА-С, прогестерон) выполняли методом иммунохемилюминесцентного анализа с учётом фазы цикла: базальные показатели на 2–5-й день, прогестерон - на 20–23-й. Овуляцию верифицировали ультразвуковой фолликулометрией с 8–10-го дня цикла с интервалом 2–3 дня и подтверждали содержанием прогестерона выше 15 нг/мл в середине лютеиновой фазы. Качество жизни оценивали по краткой версии опросника ВОЗ WHOQOL-BREF.

Результаты и их обсуждение. Сформированные группы не различались по исходным клиническим и лабораторным характеристикам. Средний возраст составил $29,4 \pm 4,2$ года в основной группе и $28,9 \pm 4,5$ года в группе сравнения; исходный ИМТ - $32,8 \pm 3,4$ и $32,5 \pm 3,1$ кг/м² соответственно ($p > 0,05$). Ожирение I степени преобладало в обеих выборках (49,4 %), морбидное ожирение выявлено у 6,0 и 6,8 % женщин.

Антропометрическая динамика. Расхождение траекторий обеих групп обозначилось уже к третьему месяцу наблюдения и в дальнейшем только нарастало (табл. 1, рис. 2). Убыль массы тела в основной группе составила $6,8 \pm 2,1$ кг (6,2 %) к 3 месяцам, $12,4 \pm 3,7$ кг (11,3 %) к полугоду и $16,8 \pm 4,9$ кг (15,3 %) к концу года наблюдения. В группе сравнения соответствующие величины не превысили $4,6 \pm 2,3$ кг (4,2 %).

К завершению наблюдения средний ИМТ в основной группе опустился до $27,8 \pm 3,1$ кг/м², то есть из категории ожирения I степени пациентки в среднем перешли в категорию избыточной массы тела. Окружность талии уменьшилась в среднем на 13,0 см, а соотношение ОТ/ОБ - с 0,94 до 0,84, что отражает преимущественную утрату именно висцерального жирового депо. Целевого ИМТ ниже 30 кг/м² достигли 65,1 % женщин основной группы против 20,2 % в группе сравнения, снижения массы тела не менее чем на 10 % - 74,7 % против 13,5 % ($p < 0,001$).

Углеводный и липидный обмен. Сочетание метформина с редукцией жировой массы обеспечило воздействие сразу на несколько механизмов формирования ИР, что отразилось на всех исследованных параметрах (табл. 2).

Таблица 1. Динамика антропометрических показателей в исследуемых группах

Показатель	Группа	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Масса тела, кг	основная	109,8 ± 11,2	103,0 ± 10,8*	97,4 ± 10,6*	93,0 ± 10,4*
	сравнения	108,4 ± 10,8	107,1 ± 10,6	105,2 ± 10,5	103,8 ± 10,3
ИМТ, кг/м ²	основная	32,8 ± 3,4	30,8 ± 3,3*	29,1 ± 3,2*	27,8 ± 3,1*
	сравнения	32,5 ± 3,1	32,1 ± 3,0	31,5 ± 3,0	31,1 ± 2,9
Окружность талии, см	основная	101,2 ± 6,7	96,4 ± 6,5*	91,8 ± 6,2*	88,2 ± 5,9*
	сравнения	100,4 ± 6,1	99,8 ± 6,0	98,7 ± 5,9	97,9 ± 5,8
Соотношение ОТ/ОБ	основная	0,94 ± 0,06	0,91 ± 0,05*	0,87 ± 0,05*	0,84 ± 0,04*
	сравнения	0,93 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,91 ± 0,05

Примечание: * - различия с исходным значением статистически значимы ($p < 0,05$); межгрупповые различия на 3, 6 и 12 месяцах - $p < 0,001$ по всем параметрам.

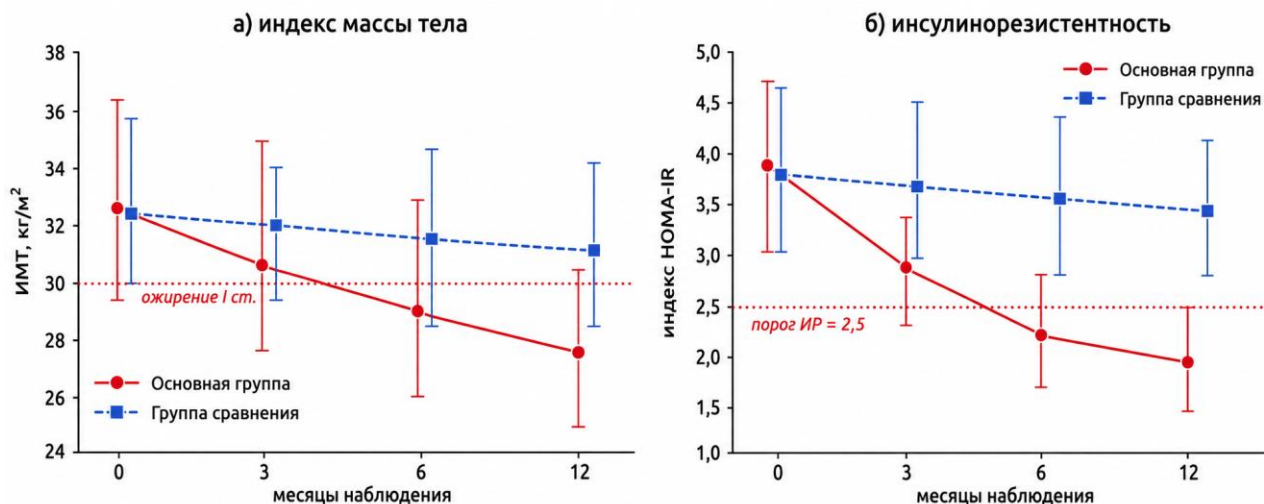


Рис. 2. Динамика индекса массы тела (а) и индекса НОМА-IR (б) в сравниваемых группах

Таблица 2. Динамика показателей углеводного и липидного обмена

Показатель	Группа	Исходно	6 мес.	12 мес.	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	основная	5,8 ± 0,7	5,2 ± 0,5	5,1 ± 0,4	<0,001
	сравнения	5,7 ± 0,6	5,6 ± 0,6	5,6 ± 0,6	>0,05
HbA1c, %	основная	5,9 ± 0,6	5,4 ± 0,4	5,3 ± 0,4	<0,001
	сравнения	5,8 ± 0,5	5,7 ± 0,5	5,7 ± 0,5	>0,05
Индекс НОМА-IR	основная	3,9 ± 0,9	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,5	<0,001
	сравнения	3,8 ± 0,8	3,6 ± 0,8	3,5 ± 0,7	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	основная	4,5 ± 1,2	2,6 ± 0,8	2,1 ± 0,7	<0,001
	сравнения	4,3 ± 1,1	4,0 ± 1,0	3,9 ± 1,0	>0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	основная	1,01 ± 0,20	1,25 ± 0,21	1,36 ± 0,23	<0,001
	сравнения	1,08 ± 0,20	1,11 ± 0,21	1,13 ± 0,21	>0,05
Коэффициент атерогенности	основная	4,9 ± 1,2	3,1 ± 0,8	2,5 ± 0,7	<0,001
	сравнения	4,7 ± 1,1	4,4 ± 1,0	4,3 ± 1,0	>0,05

Примечание: p - значимость внутригрупповой динамики за 12 месяцев наблюдения.

Таблица 3. Динамика репродуктивных гормонов в основной группе (n = 83)

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.	p
ЛГ, МЕ/л	11,2 ± 3,4	9,6 ± 2,8	8,4 ± 2,3	7,8 ± 2,1	<0,001
ФСГ, МЕ/л	4,8 ± 1,3	5,2 ± 1,4	5,7 ± 1,5	6,1 ± 1,6	<0,01
Соотношение ЛГ/ФСГ	2,3 ± 0,7	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,4	<0,001
Эстрадиол, пмоль/л	184 ± 56	218 ± 62	256 ± 68	289 ± 74	<0,001
Тестостерон общий, нмоль/л	2,4 ± 0,6	2,0 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,3 ± 0,4	<0,001
ДГЭА-С, мкмоль/л	10,8 ± 2,6	9,2 ± 2,3	7,8 ± 2,0	6,4 ± 1,8	<0,001
Прогестерон (лютеин. фаза), нг/мл	6,8 ± 3,2	11,4 ± 4,8	15,2 ± 5,4	18,3 ± 6,1	<0,001

Примечание: в группе сравнения статистически значимой динамики ни по одному из перечисленных показателей не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Таблица 4. Восстановление менструальной и овуляторной функции

Показатель	Основная группа (n = 83)	Группа сравнения (n=89)	p
Исходно			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	15 (18,1)	16 (18,0)	>0,05
Овуляторные циклы, n (%)	12 (14,5)	13 (14,6)	>0,05
Через 6 месяцев			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	48 (57,8)	22 (24,7)	<0,001
Овуляторные циклы, n (%)	43 (51,8)	18 (20,2)	<0,001
Через 12 месяцев			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	68 (81,9)	28 (31,5)	<0,001
Овуляторные циклы, n (%)	62 (74,7)	24 (27,0)	<0,001
Прогестерон > 15 нг/мл в лютеин. фазу, n (%)	57 (68,7)	21 (23,6)	<0,001

Примечание: овуляция подтверждалась ультразвуковой фолликулометрией и уровнем прогестерона середины лютеиновой фазы.

Индекс НОМА-IR снизился в среднем с $3,9 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 0,5$; целевого значения ниже 2,5 достигли 72,3 % пациенток основной группы против 21,3 % в группе сравнения. У 13 из 21 женщины с сахарным диабетом 2 типа (61,9 %) констатирована ремиссия заболевания с отменой сахароснижающей терапии.

Липидный профиль претерпел не менее убедительные изменения: содержание триглицеридов уменьшилось на 53,3 %, концентрация ХС-ЛПВП возросла на 34,7 %, коэффициент атерогенности снизился почти вдвое - с 4,9 до 2,5. Одновременного достижения целевых значений по всем компонентам МС удалось добиться у 45,8 % пациенток основной группы против 4,5 % в группе сравнения, то есть более чем десятикратное различие.

Гормональный ответ и восстановление овуляции. Коррекция метаболического фона закономерно отразилась на функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (табл. 3). Содержание ЛГ снизилось с $11,2 \pm 3,4$ до $7,8 \pm 2,1$ МЕ/л при одновременном возрастании ФСГ с 4,8 до 6,1 МЕ/л, вследствие чего соотношение ЛГ/ФСГ приблизилось к физиологическому - $1,3 \pm 0,4$ против исходных $2,3 \pm 0,7$. Проявления гиперандрогении регрессировали: общий тестостерон уменьшился на 45,8 %, ДГЭА-С - на 40,7 %, что клинически сопровождалось уменьшением гирсутизма, акне и себореи.

Наиболее показательным функциональным индикатором служил прогестерон середины лютеиновой фазы, возросший с $6,8 \pm 3,2$ до $18,3 \pm 6,1$ нг/мл; значения выше 15 нг/мл, свидетельствующие о состоятельности жёлтого тела, зарегистрированы у 68,7 % пациенток. Совокупный итог гормональной перестройки отражён в таблице 4:

овуляторные циклы к 12 месяцам регистрировались у 74,7 % женщин основной группы, тогда как исходно их доля составляла лишь 14,5 %.

Разделение пациенток основной группы по степени достигнутого снижения массы тела обнаружило зависимость, далёкую от линейной (рис. 3). При потере менее 5 % исходной массы беременности наступила лишь у четверти женщин (25,0 %), при потере 5–9,9 % - почти у половины (47,8 %), однако различие с референсной подгруппой не достигло статистической значимости (ОР = 1,91; 95 % ДИ: 0,68–5,38). Принципиальный перелом наблюдался при переходе через рубеж 10 %: частота зачатия возрастала до 72,4 % (ОР = 2,90; 95 % ДИ: 1,14–7,35; $p < 0,05$), а при снижении массы тела на 15 % и более - до 84,2 % (ОР = 3,37; 95 % ДИ: 1,35–8,41; $p < 0,05$).

Такой скачкообразный характер зависимости представляется патогенетически объяснимым. Именно при утрате около десятой части исходной массы тела уменьшение висцерального жирового депо достигает величины, достаточной для существенного снижения гиперинсулинемии; вслед за этим ослабевает инсулин-опосредованная стимуляция тека-клеток, падает продукция андрогенов, восстанавливается физиологический паттерн гонадотропной секреции и становится возможной селекция доминантного фолликула.

Практический вывод из этого наблюдения представляется однозначным: показатель «минус 10 % от исходной массы тела» может использоваться в качестве конкретного, измеримого и понятного пациентке целевого ориентира. Вместе с тем подчеркнём, что и более скромный результат не бесполезен - уже редукция на 5–9,9 % почти удваивала вероятность зачатия по сравнению с минимальным снижением веса.

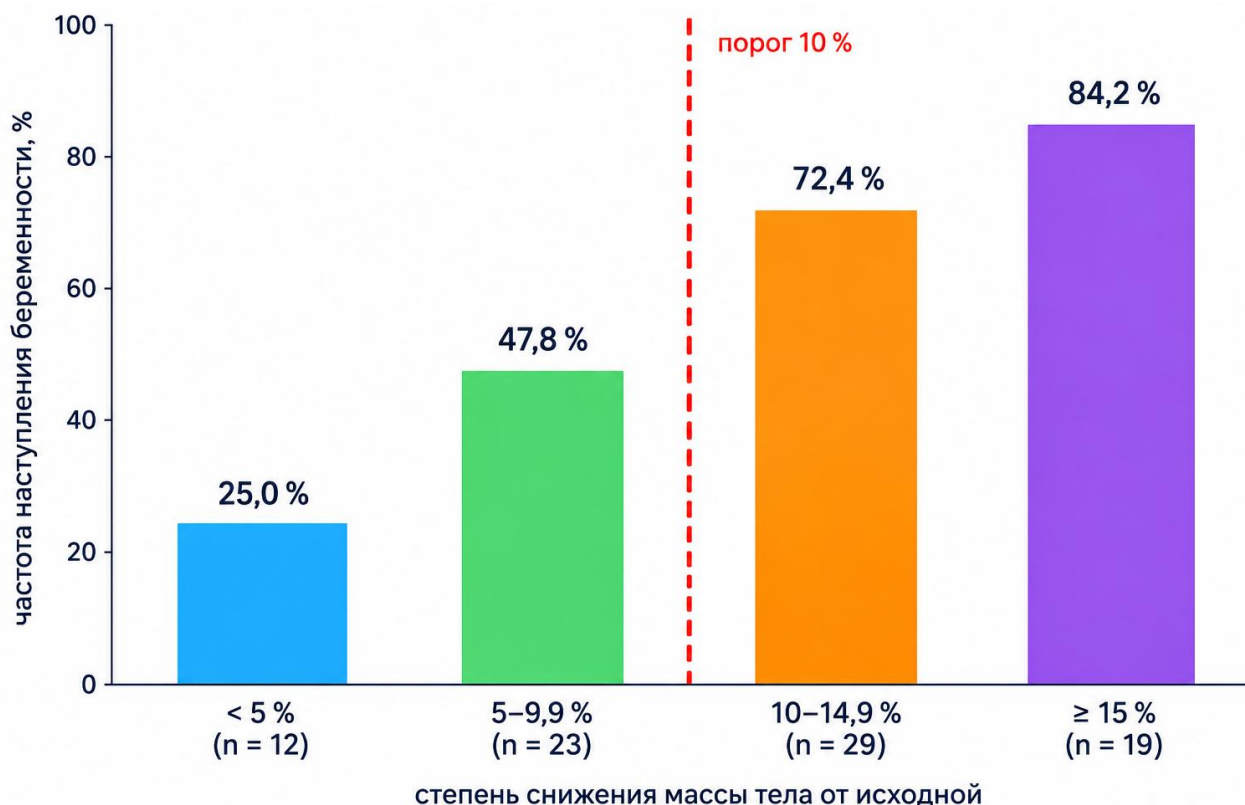


Рис. 3. Частота наступления беременности в зависимости от степени редукции массы тела (основная группа, n = 83)

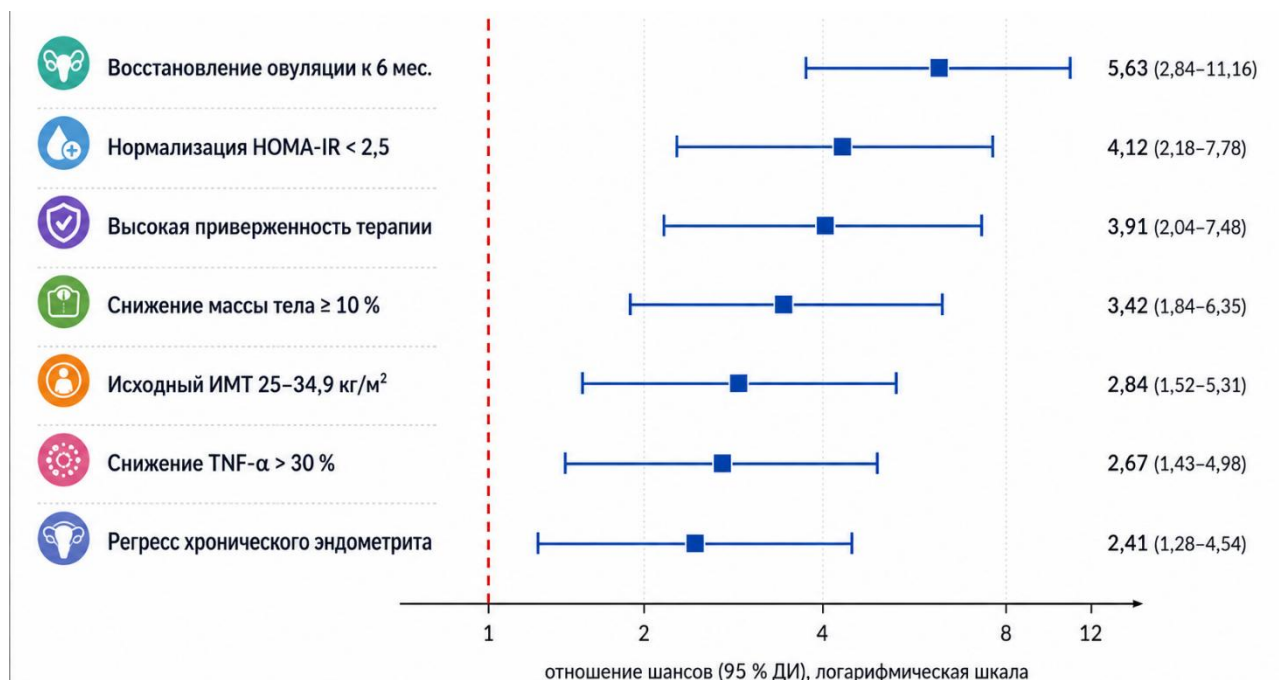


Рис. 4. Независимые предикторы наступления беременности по данным многофакторной логистической регрессии

Предикторы эффективности. Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил выделить семь независимых предикторов наступления беременности (рис. 4). Наибольшую прогностическую силу продемонстрировало восстановление овуляции к 6-му месяцу терапии (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16), за ним следовали нормализация индекса HOMA-IR ниже 2,5

(ОШ = 4,12) и высокая приверженность лечению (ОШ = 3,91).

Обращает на себя внимание положение приверженности терапии в этом ряду: организационно-поведенческий фактор оказался сопоставим по значимости с сугубо биологическими. Субанализ подтвердил это наблюдение прямо: при регулярном приеме препаратов более 80 %

времени, соблюдении диеты и систематической физической нагрузке беременность наступала в 73,7 % случаев при медиане срока 6,8 месяца, тогда как при комплаенсе ниже 50 % - лишь в 30,0 % случаев с медианой 11,2 месяца (табл. 5). Последний показатель практически не отличается от результата группы сравнения (27,0 %), что позволяет сформулировать вывод, важный для повседневной практики: формально назначенная фармакотерапия без реальной работы по изменению образа жизни и без контроля приверженности даёт результат, сопоставимый с отсутствием лечения.

Отдельного комментария заслуживает подгруппа из 14 пациенток, перенёвших рукавную гастрэктомию. Формально частота зачатия у них (64,3 %) сопоставима с общим результатом основной группы, однако сравнение здесь некорректно без учёта исходного фона: речь идёт о женщинах с ИМТ $42,7 \pm 3,4$ кг/м², индексом НОМА-IR $5,2 \pm 1,3$, средней длительностью бесплодия $4,6 \pm 2,1$ года и предшествующей без-

успешной консервативной терапией. Через 12 месяцев после вмешательства потеря избыточной массы тела составила $68,4 \pm 9,2$ %, индекс НОМА-IR снизился до $1,7 \pm 0,4$, соотношение ЛГ/ФСГ - с $3,4 \pm 0,8$ до $1,1 \pm 0,3$, у 4 из 6 пациенток с сахарным диабетом 2 типа наступила полная ремиссия. Для данной категории больных, у которых ресурс диеты и фармакотерапии принципиально ограничен, бариатрическое вмешательство остаётся, по нашим данным, наиболее результативным инструментом восстановления фертильности.

Качество жизни. Показатели WHOQOL-BREF рассматривались нами как самостоятельный критерий результативности, поскольку бремя болезни при сочетании ожирения и бесплодия не описывается исчерпывающе ни одним лабораторным параметром. За 12 месяцев в основной группе зарегистрирован статистически значимый прирост по всем четырём доменам (рис. 5), тогда как в группе сравнения динамика отсутствовала ($p > 0,05$).

Таблица 5. Эффективность программы в зависимости от приверженности терапии и её компонентов

Подгруппа	n	Беременность, n	Частота, %	Медиана срока, мес.
Высокая приверженность, целевые показатели достигнуты	38	28	73,7	6,8
Умеренная приверженность, цели достигнуты частично	21	11	52,4	8,4
Низкая приверженность, цели не достигнуты	10	3	30,0	11,2
Рукавная гастрэктомия	14	9	64,3	14,8*
Группа сравнения (стандартное ведение)	89	24	27,0	10,4

Примечание: * - срок указан от начала подготовки и включает рекомендованный период отсроченного планирования беременности после операции; корреляция между уровнем приверженности и частотой зачатия $r = 0,62$ ($p < 0,001$).

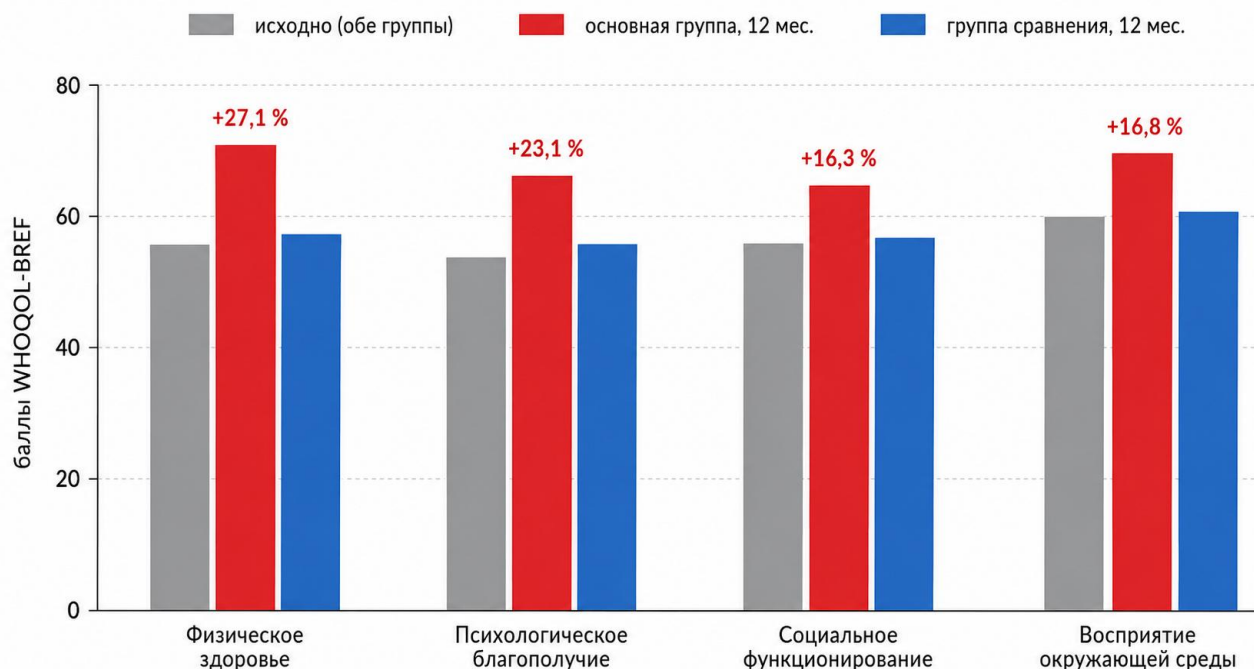


Рис. 5. Динамика доменов качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF за 12 месяцев наблюдения

Наибольший прирост - 27,1 % - отмечен по домену физического здоровья, что естественно связать с прямыми соматическими эффектами лечения: уменьшением одышки при нагрузке, регрессом артралгий, нормализацией артериального давления. Домен психологического благополучия вырос на 23,1 % и обнаружил наиболее тесную связь с репродуктивным результатом ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Взаимоотношение здесь, по-видимому, двустороннее: восстановление перспективы материнства снижает тревожный фон, а улучшение психоэмоционального состояния, в свою очередь, благоприятно сказывается на нейроэндокринной регуляции цикла. Существенно, что психологическое сопровождение, включённое в программу как обязательный компонент, служило одновременно и инструментом поддержания приверженности - фактора, прогностическая значимость которого была показана выше.

Выводы:

1. Комплексная индивидуализированная прегравидарная подготовка женщин с метаболическим синдромом обеспечивает за 12 месяцев снижение массы тела на 15,3 %, индекса НОМА-IR - с $3,9 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 0,5$, уровня триглицеридов - на 53,3 % и общего тестостерона - на 45,8 %, с одновременным достижением целевых значений по всем компонентам синдрома у 45,8 % пациенток против 4,5 % при стандартном ведении ($p < 0,001$).

2. Нормализация метаболического фона сопровождается восстановлением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси: соотношение ЛГ/ФСГ снижается с $2,3 \pm 0,7$ до $1,3 \pm 0,4$, прогестерон лютеиновой фазы возрастает с $6,8 \pm 3,2$ до $18,3 \pm 6,1$ нг/мл, овуляторные циклы регистрируются у 74,7 % пациенток против 27,0 % в группе сравнения, регулярный менструальный ритм - у 81,9 % против 31,5 % ($p < 0,001$).

3. Зависимость частоты наступления беременности от степени редукции массы тела носит пороговый характер: при снижении менее 5 % она составляет 25,0 %, при 5–9,9 % - 47,8 %, при 10–14,9 % - 72,4 % (ОР = 2,90; 95 % ДИ: 1,14–7,35) и при снижении на 15 % и более - 84,2 % (ОР = 3,37; 95 % ДИ: 1,35–8,41), что позволяет рекомендовать редукцию не менее 10 % от исходной массы тела в качестве практического целевого ориентира.

4. Независимыми предикторами наступления беременности являются восстановление овуляции к 6-му месяцу терапии (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16), нормализация индекса НОМА-IR ниже 2,5 (ОШ = 4,12), высокая приверженность терапии (ОШ = 3,91) и снижение массы тела не менее чем на 10 % (ОШ = 3,42); недостижение перечисленных ориентиров к 6-му месяцу служит основанием для пересмотра лечебной тактики

вплоть до постановки вопроса о бариатрическом вмешательстве.

5. Комплексная прегравидарная подготовка сопровождается достоверным улучшением качества жизни по всем доменам опросника WHOQOL-BREF с приростом на 16,3–27,1 % ($p < 0,001$) при отсутствии значимой динамики у женщин, получавших стандартные рекомендации.

Литература:

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М.И. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» // Проблемы эндокринологии. 2022. Т. 68, № 2. С. 112–127. doi:10.14341/probl12874.
2. Джамалутдинова И.Ш., Ризаев Ж.А. Разработка медицинской формы для диспансеризации девочек и девушек, занимающихся спортом, с учетом уровня адаптации к физическим нагрузкам // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3.1(162). С. 51–55.
3. Ризаев Ж.А., Джамалутдинова И.Ш. Клинические проявления синдрома гиперандрогении у спортсменок в зависимости от степени адаптированности к физическим нагрузкам // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3(161). С. 115–118.
4. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 1(158). С. 306–310.
5. Ризаева М.А., Ризаев Ж.А., Каттаходжаева М.Х. Постковидные нарушения гемостаза и эндотелиальной функции как факторы риска рецидивирования гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2026. № 3(169). С. 240–244.
6. Balen A.H., Morley L.C., Misso M., Franks S., Legro R.S., Wijeyaratne C.N., et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update. 2016;22(6):687–708. doi:10.1093/humupd/dmw025.
7. Davidson M.H., Hauptman J., DiGirolamo M., Foreyt J.P., Halsted C.H., Heber D., Heimbarger D.C., Lucas C.P., Robbins D.C., Chung J., Heymsfield S.B. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. JAMA. 1999;281(3):235–242. doi:10.1001/jama.281.3.235.
8. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev. 2012;33(6):981–1030. doi:10.1210/er.2011-1034.

9. Djamalutdinova I.S., Rizaev J.A. Factors affecting the hormonal state of female athletes. *Biologiya va tibbiyot muammolari*. 2025;3(161):43–45.

10. El-Sehrawy A.A.M.A., Khalel M.S., Elbaz A., Maashi M.S., Hhazi A., Rizaev J., et al. Association between the novel dietary index for gut microbiota, biomarkers of Hashimoto's thyroiditis and metabolic parameters among women of reproductive age. *BMC Endocr Disord*. 2026;26(1):19. doi:10.1186/s12902-025-02139-0.

11. El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., Shakhmurova G., Abdul N.H., Singh R., Bainsal N. The microbiome-gut-gonad axis: how microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2026;264:107079. doi:10.1016/j.jsbmb.2026.107079.

12. Kiddy D.S., Hamilton-Fairley D., Bush A., Short F., Anyaoku V., Reed M.J., Franks S. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36(1):105–111. doi:10.1111/j.1365-2265.1992.tb02909.x.

13. Legro R.S., Barnhart H.X., Schlaff W.D., Carr B.R., Diamond M.P., Carson S.A., et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2007;356(6):551–566. doi:10.1056/NEJMoa063971.

14. Moran L.J., Hutchison S.K., Norman R.J., Teede H.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD007506. doi:10.1002/14651858.CD007506.pub2.

15. Norman R.J., Dewailly D., Legro R.S., Hickey T.E. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;370(9588):685–697. doi:10.1016/S0140-6736(07)61345-2.

16. Pasquali R., Gambineri A., Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006;113(10):1148–1159. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.00990.x.

17. Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., Rizaev J., Golubnitschaja O. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: facts and outlook. *EPMA J*. 2026;17(1):1–19. doi:10.1007/s13167-026-00438-7.

18. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., Piltonen T., Norman R.J.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary

syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602–1618. doi:10.1093/humrep/dey256.

ПОРОГОВЫЙ ЭФФЕКТ РЕДУКЦИИ МАССЫ ТЕЛА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шавкатова Г.Ш.

Резюме. Цель - определить количественные метаболические и гормональные ориентиры, достижение которых обеспечивает восстановление овуляторной функции и наступление беременности у женщин с метаболическим синдромом (МС), и установить пороговое значение редукции массы тела, необходимое для клинически значимого прироста фертильности. Материал и методы. Под проспективным наблюдением находились 172 женщины 18–38 лет с МС, верифицированным по критериям IDF (2005). Основная группа (n = 83) получала комплексную индивидуализированную прегравидарную подготовку, группа сравнения (n = 89) - стандартные общие рекомендации. Мониторинг вели в четырёх контрольных точках (исходно, 3, 6 и 12 месяцев) с оценкой антропометрии, углеводного и липидного обмена, гонадотропной и стероидогенной функции яичников, овуляторного статуса и качества жизни (WHOQOL-BREF). Результаты. За 12 месяцев масса тела в основной группе снизилась на 15,3 %, индекс НОМА-IR - с $3,9 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 0,5$, уровень триглицеридов - на 53,3 %, общего тестостерона - на 45,8 %; соотношение ЛГ/ФСГ уменьшилось с $2,3 \pm 0,7$ до $1,3 \pm 0,4$, прогестерон лютеиновой фазы возрос с $6,8 \pm 3,2$ до $18,3 \pm 6,1$ нг/мл (все $p < 0,001$). Овуляторные циклы восстановились у 74,7 % пациенток против 27,0 % в группе сравнения, регулярный менструальный ритм - у 81,9 % против 31,5 % ($p < 0,001$). Зависимость частоты зачатия от степени редукции массы тела носила пороговый характер: 25,0 % при снижении менее 5 %, 47,8 % при 5–9,9 %, 72,4 % при 10–14,9 % (ОР = 2,90) и 84,2 % при снижении ≥ 15 % (ОР = 3,37). Наиболее сильным независимым предиктором зачатия оказалось восстановление овуляции к 6-му месяцу (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16). Заключение. Практическим целевым ориентиром прегравидарной подготовки при МС следует считать редукцию массы тела не менее чем на 10 % от исходной и нормализацию индекса НОМА-IR ниже 2,5 к 6-му месяцу терапии; недопущение этих значений требует пересмотра тактики ведения.

Ключевые слова: метаболический синдром, прегравидарная подготовка, инсулинорезистентность, редукция массы тела, овуляция, гиперандрогения, бариатрическая хирургия, качество жизни.