

## БЕРЕМЕННОСТЬ И ОЖИРЕНИЕ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНИКАЛА

В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова

ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. В.И. Кулакова", Москва

Статья посвящена проблеме ановуляторного бесплодия на фоне ожирения, восстановлению репродуктивной функции после снижения массы тела, течению и исходу беременности у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Представлены результаты исследования, включившего 241 женщину с бесплодием, страдающую ожирением. До наступления беременности всем женщинам корректировали массу тела с помощью гипокалорийного рациона питания и оптимальных физических нагрузок, причем 114 женщин дополнительно получали Ксеникал. Среди 114 женщин группы Ксеникала, у которых наблюдалась более значительная потеря массы тела, беременность наступила в 81 случае, а из 127 женщин 2-й группы – в 58.

**Ключевые слова:** ожирение, беременность, осложнения беременности и родов, Ксеникал

The present article is concerned with the problems of anovulatory infertility secondary to adiposity, the restoration of reproductive function after weight loss, course of pregnancy and pregnancy termination in women with overweight and adiposity. The authors present results of the study, including 241 women with infertility and adiposity. Prior to the pregnancy all women have corrected body weight with hypocaloric diet and optimum physical activity, and 114 women received Xenical in addition to weight management. Pregnancy occurred in 81 cases among 114 women's of Xenical groups, who had significant loss of body weight, and in 58 cases among 127 women of second group.

**Key words:** adiposity, pregnancy, complications of pregnancy and childbirth, Xenical

Ч астой причиной нарушений менструальной и репродуктивной функций у женщин является ожирение. Но у некоторых женщин беременность наступает и при избыточной массе тела. Хорошо ли это? Какие риски для матери и ребенка несет беременность, наступившая на фоне ожирения?

Согласно результатам многочисленных исследований, ожирение у женщин встречается в два раза чаще, чем у мужчин. Как известно, ожирение является полиэтиологическим заболеванием, основными факторами возникновения которого являются переизбыток энергии, гиподинамия, наследственность, эндокринные нарушения. У женщин дополнительными факторами можно назвать беременность, лактацию, климакс [4].

При неосложненной беременности в организме женщины происходит ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения беременности, роста и развития плода. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной сопряжена с изменениями в крови, системе гемостаза, эндокринной и иммунной системах, а также с изменениями биохимического состояния организма.

Во время физиологической беременности в организме матери отмечаются выраженные сдвиги гомеостаза, направленные на сохранение и развитие плода. Обмен веществ у беременных характеризуется преобладанием процессов биологического синтеза (ассимиляции). Одновременно увеличивается и количество продуктов разрушения органических соединений (диссимиляции) с превращением белков, нуклеиновых кислот, жиров, углеводов (в т. ч. введенных в организм с пищей) в простые вещества. Отмечается увеличение объема циркулирующей крови, что рассматривается как защитная реакция организма на предполагаемую в родах кровопотерю, и как результат этого — улучшается кровоснабжение жизненно важных органов, таких как печень, почки, эндокринные железы [1].

Большие изменения происходят в эндокринной системе. В центральных структурах головного мозга наблюдается увеличение размеров гипофиза, особенно его передней доли, т. е. гормоны гипофиза — гонадотропный, аденокортикотропный (АКТГ), лактогенный — играют важную роль в изменении обменных процессов организма беременной [7, 8].

В яичниках вырабатываются эстрогены и прогестерон (способствует развитию децидуальной оболочки матки, гиперплазии мышц, снижает сократительную функцию матки, чем обеспечиваются благоприятные условия для развития плода). Выраженной гормональной функцией обладает плацента, вырабатывающая прогестерон, плацентарный лактоген, эстрадиол и хорионический гонадотропин [2].

Щитовидная железа во время беременности несколько увеличивается. В первой половине беременности отмечается ее гиперфункция, в связи с чем меняется основной обмен.

Жировой обмен у беременных претерпевает существенные изменения. Усиливаются окислительные процессы, повышается расход холестерина в надпочечниках и плаценте, что связано с синтезом стероидных гормонов и продукцией кальцитриола в почках. Это приводит к компенсаторной транзиторной гиперхолестеринемии. В крови увеличивается количество общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Уровень холестерина высокой плотности (ЛПВП) практически не изменяется [5].

Повышение уровня эстрогенов ведет к накоплению триглицеридов.

Наблюдается регионарное отложение жира в молочных железах и подкожно-жировой клетчатке, что также связывают с усиленным переходом углеводов в жиры за счет гиперинсулинемии. При этом в организме накапливаются продукты неполного расщепления жиров.

Углеводный обмен значительно повышен в связи с усилением энергоемких биосинтетических процессов. Углеводы хорошо усваиваются организмом, откладываясь в виде гликогена в печени, мышцах, плаценте и децидуальной оболочке матки. Начинает преобладать анаэробный гликолиз. Уровень глюкозы крови при физиологической беременности меняется неоднозначно и может как оставаться на обычном уровне, так и снижаться или несколько повышаться, не достигая при этом уровня гипергликемии [3]. Изменения содержания глюкозы в крови беременной женщины связаны с гормональной деятельностью плаценты и изменениями секреции инсулина: при беременности характерно развитие резистентности рецепторного аппарата тканей к инсулину и постепенного

компенсаторного роста секреции этого гормона [9].

Такие изменения возможны лишь в организме женщины с изначально нормальной массой тела и отсутствием нарушений в гормональном, жировом и углеводном обменах. При наличии исходных изменений уже в период наступления беременности дальнейшее ее течение непредсказуемо и может сопровождаться развитием патологии на любом сроке беременности, в родах и послеродовом периоде, т. к. нарушаются физиологические процессы в организме как матери, так и плода. У женщин с ожирением вследствие нарушения нейроэндокринного контроля функции гипоталамуса повышается секреция АКТГ, пролактина, гонадотропинов. В ответ на избыточный синтез АКТГ в надпочечниках усиливается продукция кортизола и андрогенов. Кортизол способствует специфическому распределению жировой ткани с преимущественным отложением жира в области плечевого пояса, живота и брюшной полости. Кортизол непосредственно способствует

инсулинорезистентности, вследствие чего развивается гиперинсулинемия за счет гиперфункции клеток поджелудочной железы, поддерживающая нормогликемию. Надпочечниковые андрогены и тестостерон, синтезирующийся в жировой ткани, также способствуют инсулинорезистентности. Гиперинсулинемия приводит к нарушениям в липидном спектре крови в сторону повышения атерогенных факторов (триглицеридов, ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности) и снижения уровня ЛПВП.

На фоне метаболических нарушений у женщин с ожирением физиологические изменения, происходящие во время беременности, имеют патологический характер и могут вызывать различные осложнения со стороны матери и плода как во время беременности, так и в процессе родов.

Во время беременности создаются благоприятные условия для развития жировой клетчатки, биологический смысл которой состоит в защите будущего ребенка. Ожирение у беременных увеличивает и без того растущую массу





## Ксеникал

**Специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз**

- Оригинальный швейцарский препарат для эффективного снижения и контроля массы тела<sup>1,2</sup>
- Улучшает контроль АД, показатели липидного и углеводного обмена, снижает риск сердечно-сосудистых осложнений вдвое<sup>3,4</sup>
- Замедляет развитие и прогрессирование СД 2 типа у лиц с ожирением<sup>5</sup>, уменьшает потребность в пероральных сахароснижающих препаратах<sup>3</sup>
- Ксеникал – единственный препарат с доказанной безопасностью непрерывного применения в течение 4 лет<sup>6</sup>
- Более 10 лет успешного применения Ксеникала в России
- Опыт применения более чем у 35 млн пациентов во всем мире<sup>6</sup>



**ВРЕМЯ ХУДЕТЬ!**

**Горячая линия**  
**8 495 788 55 66**  
 (Москва, звонок бесплатный)  
**8 800 200 55 66**  
 (Россия, звонок бесплатный)

[www.slim.ru](http://www.slim.ru)

Per. yа. П №014903/01 от 18.05.2009



ЗАО «Рош-Москва»  
 Официальный дистрибутор  
 «Ф. Хоффманн – Ла Рош Лтд.» (Швейцария)  
 Россия, 107031, Москва  
 Трубинская площадь, дом 2  
 Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
 Тел.: + 7 (495) 229-29-99  
 Факс: + 7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)

1. Obesity Reviews 2004; 5:51-68  
 2. Drugs 2006; 66(12):1625-1656  
 3. Diabetes Obes Metab 2005; 7(1):21-27  
 4. Curr Med Res Opin 2004; 20(9):1393-1401  
 5. Diabetes Care 2004; 27(1):155-161  
 6. Press-release F. Hoffmann - La Roche Ltd

**Я вновь в своем любимом платье!**  
**Спасибо моему доктору –**  
**я избавилась от лишнего веса!**

Таблица 1. Динамика снижения массы тела пациенток, включенных в исследование

Средняя масса тела, кг	Показатели	
	1-я группа (n = 114)	2-я группа (n = 127)
До начала наблюдения	103,7 ± 1,8	107,2 ± 0,5
Через год наблюдения	79,5 ± 0,7	91,4 ± 1,2

тела, что создает дополнительные нагрузки на сердце и сосуды, поэтому полные женщины, как правило, субъективно тяжелее переносят беременность. Акушерам-гинекологам следует включать всех женщин с избыточной массой тела и ожирением в группу риска, в которую обычно зачисляют рожениц с двойней, диабетом и первородящих немолодого возраста.

У женщин с ожирением беременность редко протекает без осложнений. К наиболее распространенным осложнениям относятся: гестационный диабет (диабет беременных), артериальная гипертензия, гиперкоагуляция, нарушения функции сердечно-сосудистой системы, преэклампсия, инфекции мочевыводящих путей, невынашивание или перенашивание беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение ребенка с низкой или большой массой тела.

У женщин с ожирением не только беременность, но и роды протекают с рядом особенностей, что обусловлено гормональными перестройками. Внутренняя система, запускающая механизм родов, к концу беременности у таких женщин остается несовершенной, и отсутствие формирования родовой доминанты (очага возбуждения в головном мозге) приводит к перенашиванию беременности или слабости родовой деятельности, тяжесть которой увеличивается пропорционально степени ожирения [8]. При слабости родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной коррекции, часто приходится прибегать к оперативному

родоразрешению (кесареву сечению или наложению акушерских щипцов). В свою очередь оперативное вмешательство также сопряжено с большим количеством осложнений, т. к. выраженность подкожно-жирового слоя ухудшает заживление послеоперационных швов.

С учетом того, что женщины с ожирением часто обращаются к акушерам-гинекологам по поводу отсутствия беременности, их лечение на первом этапе должно сопровождаться снижением массы тела не только с целью восстановления репродуктивной функции, но и для более безопасного течения беременности и родов.

Для лечения пациентов с ожирением врачи во всем мире уже более 10 лет с успехом применяют препарат Ксеникал на основании отсутствия системного влияния на организм, действия на центральную нервную систему, хорошей приемлемости и переносимости.

Препарат Ксеникал (орлистат, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) – средство периферического действия, направленное на ключевой фактор ожирения – жиры пищи. Потребляемые жиры расщепляются в кишечнике до моноглицеридов и жирных кислот при участии панкреатической липазы, фосфолипазы и липазы тонкокишечного сока. Непременным условием, обеспечивающим нормальное всасывание жира, является его эмульгирование в тонком кишечнике, т. е. образование частиц, размеры которых не превышают 0,5 мкм, что соответствует расстоянию между

соседними микроворсинками энтероцитов. Действие Ксеникала направлено на подавление активности панкреатической и желудочно-кишечных липаз, вследствие чего жиры пищи остаются нерасщепленными и не могут всасываться через кишечную стенку. Таким образом, их поступление в кровь уменьшается на 30 %, что создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела.

Благодаря минимальному всасыванию и отсутствию кумуляции Ксеникал хорошо переносится и вызывает мало побочных эффектов, большинство которых связано с желудочно-кишечным трактом и отражает фармакологическое действие препарата. Чем больше жира употребляется пациентом, тем интенсивнее будут побочные эффекты, что само по себе заставляет пациентов внимательней относиться к составу пищи и организует их, со временем меняя привычки питания.

Для более детального изучения течения беременности и исхода родов у женщин с ожирением после снижения массы тела нами было проведено клиническое наблюдение за пациентками на этапах снижения массы тела, последующей беременности и родов.

### Материал и методы

Под наблюдением находилась 241 женщина, обратившаяся с жалобами на отсутствие беременности в течение года и более при наличии регулярной половой жизни без применения методов контрацепции. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия был исключен и установлена фертильность полового партнера. Женщины были включены в исследование после подтверждения ановуляторного фактора бесплодия.

Пациентки были разделены на две

Таблица 2. Течение и исходы беременности у пациенток в зависимости от проведенной терапии по снижению массы тела

Параметры	Показатели	
	1-я группа (n = 81)	2-я группа (n = 58)
Самопроизвольное прерывание беременности в I триместре, %	2,47	8,62
Преэклампсия, %	7,59	33,96
Нарушения в системе гемостаза, %	10,13	39,62
Гестационный диабет, %	3,80	20,75
Прибавка массы тела, кг	9,20 ± 0,80	16,80 ± 0,40
Самопроизвольные срочные роды, %	77,22	64,15
Преждевременные роды, %	22,78	35,85
Кесарево сечение, %	22,78	35,85
Масса тела новорожденных, кг	3,54	2,87

равноценные группы: в 1-ю группу вошли 114 женщин, средняя масса тела которых составила  $103,7 \pm 1,8$  кг, во 2-ю – 127 женщин со средней массой тела  $107,2 \pm 0,5$  кг. Пациентки обеих групп были тщательно обследованы, каждой был составлен гипокалорийный рацион питания и подобраны оптимальные физические нагрузки. На основании проведенного до начала наблюдения исследования всем женщинам были разъяснены причины отсутствия беременности (хроническая ановуляция, возникшая в результате нарушения пищевого поведения и обусловленная сопутствующими избыточному накоплению жировой ткани дислипидемией, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью). Комплексное лечение ожирения пациенток 1-й группы было дополнено препаратом Ксеникал (по 120 мг с каждым основным приемом пищи).

### Результаты и обсуждение

Наблюдение за пациентками на первом этапе исследования проводилось

в течение года. Динамика снижения массы тела представлена в *табл. 1*. Через год масса тела у пациенток 1-й группы снизилась в среднем до  $79,5 \pm 0,7$  кг, у пациенток 2-й группы – до  $91,4 \pm 1,2$  кг.

В течение первого года спонтанная беременность наступила у 7 (6,14 %) пациенток 1-й и у 2 (1,57 %) – 2-й групп. В 1-й группе после подтверждения наличия беременности Ксеникал отменяли и наблюдали за пациентками, корректируя питание и физические нагрузки согласно состоянию.

После окончания этапа снижения массы тела (первый год наблюдения) пациенткам обеих групп было предложено дальнейшее наблюдение на фоне эукалорийного питания, физических нагрузок с включением препарата для стимуляции овуляции (кломифена в дозе 100 мг/сут), который применяли в течение 6 менструальных циклов с 5-й по 9-й дни цикла.

Из 107 пациенток 1-й группы беременность наступила у 74 (69,16 %). Из 125 пациенток 2-й группы беременность зафиксирована у 56 (44,8 %) женщин.

Результаты проведенного наблюдения еще раз продемонстрировали непосредственную связь нарушений репродуктивной функции с избыточной массой тела и ожирением и подтвердили данные о том, что лечение ожирения является первым и необходимым этапом в терапии нарушений репродуктивной системы.

В дальнейшем наблюдение за беременными проводилось регулярно до родоразрешения либо иного исхода беременности. Данные о течении беременности и родов представлены в *табл. 2*.

Таким образом, для того чтобы беременность и роды протекали с минимальным риском возникновения осложнений, необходимо лечить ожирение с включением медикаментозных препаратов и снижать массу тела до наступления планируемой беременности, а в течение всей беременности поддерживать отрицательный энергетический баланс. При этом частота протекания беременности без осложнений может коррелировать с процентом



**Организаторы:**  
Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»  
Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ-Экспо»



**28 сентября – 1 октября  
2010 года**  
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XI Всероссийский научный форум

# Мать и дитя

XII Международная специализированная выставка



**Охрана здоровья  
матери и ребенка 2010**



Телефон/Факс: +7 (495) 721-88-66  
e-mail: expo@mediexpo.ru  
[www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)  
[www.mother-child.ru](http://www.mother-child.ru)

потерянной массы тела до наступления беременности.

Несмотря на наличие массы осложнений, ожирение не является противопоказанием к беременности. В первую очередь женщина должна контролировать свою массу тела. У беременных с нормальной массой тела ее прирост за беременность не должен превышать 10–12 кг, из которых примерно 4 кг приходится на увеличение жировой ткани, а у беременных с ожирением, тем более с ожирением высокой степени, прибавка массы тела не должна быть более 5–6 кг.

Для снижения возбудимости “центра голода” рекомендуется частый прием пищи (6–8 раз в сутки), при этом пища должна быть низкокалорийной и занимать большой объем в желудке, что способствует устранению чувства голода. Из рациона необходимо исключить продукты, усиливающие чувство голода (острые, соленые блюда, бульоны), а также продукты, которые быстро перевариваются и всасываются (кондитерские изделия, сладости, сладкие фрукты).

Помимо ограниченного по калорийности, но сбалансированного по макро-

и микронутриентам питания для предотвращения избыточного накопления жировой ткани в период беременности рекомендуется лечебная гимнастика, значение которой заключается в увеличении энергозатрат, способствующих мобилизации жира из депо. Комплекс упражнений для беременных подбирается индивидуально в зависимости от срока беременности, степени ожирения. Таким образом, во время беременности важно не снижать количество жировой ткани, а не набирать ее дополнительно, обеспечивая при этом нормальный рост и развитие плода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике в 2 т. Минск, 2000. С. 495.
2. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Норберта У. Тица. М., 1997. С. 528.
3. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Гинекологическая эндокринология. М., 2004. С. 3283–320.
4. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Лечение ожирения как аспект улучшения демографической ситуации // *Consilium Mtdicum*. 2007. Т. 9. № 6. С. 6–8.
5. Gorzelnik K, Englei S, Janke J, et al. Hormonal regulation of the human adipose-tissue rennin-angiotensin system: relationship to obesity and hypertension. *J Hypertens* 2002;20:839–41.
6. Langendonk JG, Meinders AE, Burggraaf J, et al. Influence of obesity and body fat distribution on growth hormone kinetics in humans. *Am J Physiol* 1999;277:E824–E9.
7. Lustig RH, Post SR, Srivannaboon K, et al. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumours. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:611–16.
8. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, et al. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404:661–71.
9. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307–12.

### Информация об авторах:

**Прилепская Вера Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель поликлинического отделения ФГУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова”. Тел. 8 (495) 438-23-33;

**Цаллагова Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог высшей категории, научный сотрудник поликлинического отделения ФГУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова”. Тел. 8 (495) 649-8680