

# Ожирение и здоровье женщины: от менархе до менопаузы

Е.В. Цаллагова, В.Н. Прилепская<sup>✉</sup>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

✉VPrilepskaya@mail.ru

## Аннотация

Статья посвящена проблеме влияния избыточной массы тела и ожирения на здоровье женщины в различные периоды жизни, в частности на нарушения репродуктивной функции, возникающие вследствие воздействия избытка жировой ткани.

**Ключевые слова:** ожирение, овуляция, лептин.

**Для цитирования:** Цаллагова Е.В., Прилепская В.Н. Ожирение и здоровье женщины: от менархе до менопаузы. Гинекология. 2019; 21 (5): 7–11. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190732

Lecture

# Obesity and women's health: from menarche to menopause

Elena V. Tsallagova, Vera N. Prilepskaya<sup>✉</sup>

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

✉VPrilepskaya@mail.ru

## Abstract

The review is devoted to the problem of the influence of overweight and obesity on the health of a woman in different periods of life, in particular, on reproductive disorders resulting from exposure to adipose tissue.

**Key words:** obesity, ovulation, leptin.

**For citation:** Tsallagova E.V., Prilepskaya V.N. Obesity and women's health: from menarche to menopause. Gynecology. 2019; 21 (5): 7–11. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190732

## Введение

Проблема ожирения в современном обществе становится поистине масштабной – из 7,5 млрд человек, живущих на земле, около 1,2 млрд страдают этим заболеванием. Согласно эпидемиологическим прогнозам, при сохранении имеющегося темпа прироста ожирения предполагается, что к 2025 г. им будут страдать от 30 до 50% населения экономически развитых стран [1]. Ожирение – это сложная патология, которую в настоящее время расценивают как хроническое рецидивирующее заболевание, способствующее проявлению и развитию многих сопутствующих болезней, сокращающих продолжительность жизни человека и ухудшающих ее качество. При анализе эпидемиологических данных не только в нашей стране, но и в мире можно сделать вывод о том, что, несмотря на большое количество новых разработок, как в диетотерапии, так и в медикаментозном лечении число больных с ожирением увеличивается во всех возрастных группах (см. таблицу) [2].

Ожирение – серьезная медико-социальная проблема современного общества, и в борьбе с этим заболеванием задействованы специалисты всех направлений медицины, а также экономисты, социологи и т.д.

В соответствии с имеющимися на сегодняшний день данными ожирение представляет собой гетерогенную группу расстройств, в большинстве своем с невыясненной этиологией. Хотя предложено несколько классификаций ожирения, но ни одна из них не является универсальной.

В прошлом ожирение было принято относить к эндогенному или экзогенному. Однако работа G. Sims и соавт. (1985 г.) [3] показала, что уровень наших знаний недостаточен для применения такой классификации. В соответствии с проведенными исследованиями было предложено деление ожирения на гиперпластически-гипертрофический и гипертрофический типы в зависимости от особенностей распределения адипоцитов в организме. Как правило, у лиц с гиперплазией и гипертрофией адипоцитов ожирение начинается в детстве, ввиду чего прогноз в отношении снижения массы тела хуже. Ожирение, развивающееся в более старшем возрасте, обычно характеризуется гипертрофией

адипоцитов без их гиперплазии. Если рассматривать важность определения типа ожирения в отношении женского населения, то исследования R. Record и соавт. (1997 г.) [4], в которых была обнаружена склонность к прибавке массы тела после беременности (гипертрофическое ожирение), позволили предположить, что при гипертрофическом типе ожирения прогноз в отношении наступления беременности в целом значительно лучше, чем при гиперпластических формах ожирения.

Доказано, что риск развития сопутствующих ожирению заболеваний в значительной степени определяется особенностями отложения жировой ткани в организме. Наиболее неблагоприятным является абдоминальный тип ожирения, сочетающийся, как правило, с комплексом гормональных и метаболических факторов риска. В настоящее время абдоминальное ожирение также рассматривается как один из основных компонентов метаболического синдрома.

Этиология ожирения достаточно сложна, и данные о ней противоречивы. В основе ожирения лежат как генетическая предрасположенность, так и наличие внешних факторов. Как известно, влиять на генетический фактор весьма сложно, чаще всего невозможно. В этой связи основное внимание в клинической практике уделяется внешним

Эпидемиология ожирения («Мировая статистика здравоохранения», Всемирная организация здравоохранения, 2015). The epidemiology of obesity (World Health Statistics, World Health Organization, 2015).		
Взрослые 18 лет и старше с ожирением	Мужчины, %	Женщины, %
США	32,6	34,7
Великобритания	26,9	29,2
Германия	21,9	18,5
Франция	23,8	24,0
Россия	20,3	27,4
Китай	5,9	8,0

факторам, к которым относятся в первую очередь характер питания и уровень физической активности.

Тем не менее рассматривать изолированно эти этиологические факторы нецелесообразно. Для обеспечения энергетического равновесия между поступлением и расходом энергии ее расход должен быть равен ее поступлению. Потребление энергии происходит только с приемом пищи, тогда как расход энергии в организме складывается из уровня обмена веществ, теплообразования и физической нагрузки. При этом на основной обмен расходуется примерно 60–65%, на термогенез – 10%, а на физическую активность – всего 25–30% энергии [5].

Простой математический расчет образно показывает, что достаточно приема одного «лишнего», т.е. не перекрывающегося энергозатратами, бутерброда с сыром или стакана молока в день, чтобы масса тела увеличилась при прежней физической активности на 10 кг за 10 лет. Тем не менее большинство людей сохраняют нормальную массу тела, имея безупречно функционирующие «центр голода» и «центр насыщения», поддерживающие баланс между потреблением и расходом энергии, что означает быстрое окисление жира в ответ на его повышенное потребление и недопущение его депонирования. В последние годы активно обсуждается роль непосредственно жировой ткани в генезе ожирения и связанных с ним осложнений.

Следует подчеркнуть, что все воздействия жировой ткани на метаболические процессы в организме связаны с продукцией лептина. Новый гормон белой жировой ткани лептин был открыт сравнительно недавно (1994 г.) благодаря современным методам исследования в молекулярной биологии. Сегодня жировую ткань рассматривают как железу, секретирующую адипоцит-специфичные факторы (адипокины), которые участвуют в нейроэндокринной регуляции энергетического обмена. Лептин является одним из таких факторов, влияющих, как оказалось, на целый ряд жизненно важных процессов.

Рецепторы к лептину впервые были обнаружены в ядрах гипоталамуса. Воздействие на них проявляется повышенной выработкой гонадотропин-рилизинг-гормона и секретией гонадотропинов. Также было обнаружено наличие таких рецепторов в передней доле гипофиза, белой жировой ткани, хорионе, плаценте и яичниках, в клетках эндометрия, эпителиальных и стромальных клетках. На основании этих данных была высказана гипотеза о том, что продукция лептина жировой тканью находится под нейроэндокринным контролем [6].

Лептин играет важную роль в регуляции энергетического обмена, в большей степени жирового, способствуя снижению запаса жира (апоптоз адипоцитов). Кроме того, отмечено его взаимодействие с другими гормональными медиаторами геомостаза: гормоном роста, инсулином, глюкагоном, инсулиноподобным фактором роста, гонадотропными гормонами и глюкокортикоидами [7, 8].

Ряд авторов называют лептин «гормоном насыщения» из-за его способности влиять на чувство голода человека путем воздействия на рецепторы гипоталамуса, приводя к подавлению аппетита. При этом также повышается использование эндогенных липидов в энергетическом обмене наряду с уменьшением жировых запасов [6]. При этом количество рецепторов – величина постоянная, и при нарастании уровня лептина, а также при хронической гиперлептинемии в сыворотке должны происходить постоянное подавление центра голода и активация центра насыщения. Но в клинической практике, как правило, этого не происходит. Наоборот, чем больше масса тела, тем чаще и обильнее прием пищи.

Большие трудности в лечении ожирения связаны с особенностью жировой ткани, которая не является метаболически гомогенной. В адипоцитах имеются  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, способствующие липолизу, количество и активность которых неодинаковы в адипоцитах разных участков тела, что и создает гетерогенность жировой ткани [9]. Найдены различия в действии инсулина и катехоламинов на жировые депо разной локализации [10]. Паратгормон вы-

зывает липолиз лишь в жировых депо женщин и интактен у мужчин [11]. Чувствительность жира в депо разной локализации к липолитическим влияниям неоднородна. Распад жира активнее происходит в жировой ткани, расположенной в области подбородка, шеи, над- и подключичных ямок. Наиболее стабильным и трудно поддающимся распаду является жир, находящийся на передней брюшной стенке и особенно в области ягодиц. Абдоминальные депо легче подвергаются липолизу, чем подкожные [10]. Разные свойства жировых отложений обусловлены тем, что количество катехоламиновых рецепторов на мембранах адипоцитов, расположенных в области подбородка, шеи, верхней половины грудной клетки, значительно превосходит количество рецепторов в жировых клетках в области живота, ягодиц, бедер. Ясно, что любые способы воздействия на жировую ткань вызывают липолиз в основном в тех отложениях жира, в которых много катехоламиновых рецепторов, в то время как жировой «фарук» и «галифе» практически не поддаются терапии. Помимо адренорецепторов на скорость липолиза в жировых депо влияет разная активность липопротеиновой липазы: она максимальна у женщин в области бедер, минимальна как у женщин, так и у мужчин в сальнике. Вопрос о повышении активности липазы не изучен.

Развитие женского организма от рождения до созревания и угасания принято разделять на отдельные периоды, которые характеризуются определенными морфологическими и функциональными особенностями. В любом из этих периодов фактор возникновения ожирения может оказать неблагоприятное влияние на формирование, становление и функцию репродуктивной системы.

Для того чтобы у женщины возник и установился нормальный менструальный цикл, а следовательно, и способность к деторождению, в ее организме должно накопиться пороговое, минимальное количество жира, поскольку жировая ткань участвует в регуляции репродуктивной функции. При анализе состояния репродуктивной функции женщины о преморбидном фоне судят по возрасту менархе. На протяжении последних 100 лет возраст менархе изменился, и оно наступает в более раннем возрасте, средний возраст составляет 12,6 года [12].

У подростков с ожирением формируется либо позднее, либо раннее менархе. Более раннее менархе обусловлено акселерацией, так как между средней массой тела к моменту менархе и средним возрастом существует определенная взаимосвязь. Каким способом количество жира влияет на возраст менархе, до настоящего времени невозможно точно определить, поскольку реакция гипоталамуса на потерю или накопление жировой массы тела неоднозначна.

У многих женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением, менструальный цикл нерегулярный. Как известно, ключевую роль в регуляции репродуктивной функции играют гонадотропин-рилизинг-гормоны, и, возможно, гипоталамус реагирует на изменение уровня эстрогенов. Связь между количеством жировой ткани и содержанием эстрогенов была выявлена в ряде исследований П. Синтери и П. Макдональд (1981 г.), которые обнаружили, что в жировой ткани происходит ароматизация андрогенов и таким путем образуется треть циркулирующих эстрогенов.

Нередко у пациенток с ожирением бывшая ранее регулярной менструальная функция на том или ином этапе жизни нарушается и бывает трудно ее восстановить. Нарушения менструального цикла в виде дисфункциональных маточных кровотечений, олиго- и аменорея встречаются чрезвычайно часто. Высока частота бесплодия.

Избыток жировой ткани приводит к накоплению стероидов, и количество и активность циркулирующих в крови эстрогенов снижается. Аномальное функционирование гипоталамуса приводит не только к нерегулярным менструальным циклам, но и гипоместруальному синдрому, и к вторичной аменорее. В.Н. Серовым (1968 г.) при изучении менструальной функции у женщин с послеродовым ожирением было выявлено нарушение тонической и циклической секреции гонадотропинов, приводящее в 63% случаев

к развитию ановуляторных кровотечений с последующим формированием гипоменструального синдрома либо ациклических кровотечений на фоне гиперпластических процессов эндометрия.

По мнению большинства исследователей, нарушения менструального цикла вторичны и являются следствием ожирения. При алиментарном ожирении в 6 раз чаще отмечаются нарушения менструальной функции и почти в 2 раза чаще – первичное бесплодие. Имеется прямая зависимость между нарастанием массы тела и тяжестью нарушений оварияльной функции, которая сопровождается ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы цикла и снижающимся числом беременностей [13].

Для клиницистов больные с ожирением сложны и для диагностики, и для проведения лечения. У женщин с избыточной массой тела часто наблюдается неадекватная реакция на назначение того или иного лечения. В случае наступления беременности врач также встречается с различными осложнениями: угроза прерывания беременности, нередко гипотрофия плода, развитие гестозов, вплоть до тяжелой формы – эклампсии и гибели плода. В этой связи пациенток с ожирением следует относить к группе риска по возникновению самых различных осложнений репродуктивного процесса. Это осложнения в родах и послеродовом периоде: нарушения родовой деятельности, преждевременное или запоздалое излитие околоплодных вод, а следовательно, и высокая частота оперативных вмешательств. Нередко приходится осуществлять родоразрешение путем кесарева сечения, при этом очень высока частота репродуктивных потерь.

Своевременная коррекция массы тела приводит к нормализации цикла, у многих больных без применения какой-либо дополнительной терапии и восстановления фертильности. Одной из частых ошибок в ведении данного контингента пациенток является то, что до снижения массы тела проводится стимуляция функции яичников, следствием чего может явиться развитие синдрома преждевременного истощения яичников [14].

В гинекологической эндокринологии целый ряд синдромов ассоциирован с ожирением. Примером этого является известный всем нейроэндокринный синдром периода полового созревания, или так называемый юношеский базофилизм – послеродовый нейрообменно-эндокринный синдром, одним из основных симптомов которого является прибавка, иногда очень значительная, массы тела; синдром поликистозных яичников, у многих пациенток сопровождающийся повышением массы тела или обменными нарушениями, которые встречаются при ожирении. Это климактерический синдром, в частности, развивающийся на его фоне постменопаузальный метаболический синдром. Таким образом, нарушения эндокринной системы с периода полового созревания и до менопаузы тесно связаны с ожирением.

При большинстве нейроэндокринных синдромов клиническая картина во многом определяется обменными нарушениями. Во-первых, встречается дислипидемия той или иной степени выраженности, повышение коэффициента атерогенности, нарушение углеводного обмена самого различного характера. Часто это нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность, с которой мы имеем дело, например, при синдроме поликистозных яичников. Ожирение в период адrenaрхе считается главным фактором риска синдрома поликистозных яичников, поскольку периферическое превращение андрогенов в эстрогены происходит преимущественно в жировой ткани. У большинства пациенток синдром поликистозных яичников проявляется в подростковом периоде постоянно нерегулярными менструациями. Гирсутизм и акне, как и другие частые симптомы заболевания, также проявляются в подростковом периоде. У 60% пациенток возникает ожирение в возрасте 20–30 лет. Также часто отмечаются признаки инсулинорезистентности, проявляющиеся как *acanthosis nigricans*, гиперпигментация кожи и др. Нерегулярные, ановуляторные менструальные циклы приводят к бесплодию, а гиперэстрогения увеличивает риск гиперплазии и рака эндометрия.

У женщин с ожирением и ановуляцией обнаруживаются более высокие концентрации эстрона, эстрадиола и/или свободного эстрадиола, чем у женщин с нормальной массой тела. Тоническое повышение уровня эстрогенов, образующихся в результате периферической конверсии андрогенов, по механизму положительной обратной связи влияет на функцию гипофиза. Повышенное высвобождение биологически активного лютеинизирующего гормона ведет к стимуляции продукции андрогенов стромой яичников. Образующиеся в повышенных концентрациях андрогены служат дополнительным предшественником для последующей ароматизации и превращения в эстрогены в адипоцитах – так замыкается «порочный круг».

Особую значимость приобретает проблема ожирения в период постменопаузы. В ряде крупных эпидемиологических исследований четко продемонстрировано, что после наступления менопаузы у 60% женщин происходит увеличение массы тела на 2,5–5 кг и более, кроме того, отмечаются накопление и перераспределение жировой ткани в абдоминально-висцеральной области. Как уже отмечалось ранее, жировая ткань является местом конверсии биоактивных эстрогенов из андрогеновых предшественников. Поэтому считается, что такие проявления климактерических расстройств, как климактерический синдром или остеопороз, развиваются реже у женщин с ожирением. Однако результаты ряда исследований показали, что у женщин с ожирением повышение уровня фолликулостимулирующего гормона и снижение концентрации эстрогенов наступает в среднем на 4 года раньше, поэтому у женщин 40–44 лет, страдающих ожирением, приливы отмечаются чаще по сравнению с женщинами, имеющими нормальную массу тела, а к 50–55 годам эти различия стираются. Менопауза у женщин с инсулинонезависимым сахарным диабетом наступает раньше, и возраст менопаузы четко коррелирует с возрастом, в котором диагностировалось заболевание. Установлено, что инсулинорезистентность оказывает значительное влияние на функцию яичников, при этом может иметь важное значение изменение активности таких факторов, как инсулиноподобный фактор роста-1 и лептин.

При изучении возникающих после менопаузы изменений функции сердца и сосудов, системы гемостаза, а также метаболизма липидов и углеводов доказано, что все указанные изменения взаимосвязаны и многие из них также являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. На этом основании, в частности, было сформулировано понятие «менопаузальный метаболический синдром». Основные компоненты менопаузального метаболического синдрома: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидопротеидемия и повышенное содержание факторов тромбообразования в крови [15].

Таким образом, перераспределение жировой ткани и накопление ее в абдоминально-висцеральной области у женщин в период возрастного снижения функции яичников резко увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с формированием различных метаболических, эндокринных, психоэмоциональных и других нарушений.

Таким образом, на каждом этапе жизни женщины может формироваться такой сложный патологический процесс, как ожирение. В настоящее время имеются большие возможности для проведения терапии, но в гинекологической практике часто не учитывается то, что при лечении практически всех заболеваний, сопровождающихся ожирением, основным или первым этапом ведения женщин должно быть снижение массы тела.

### Принципы терапии

Лечение ожирения должно быть комплексным. Основными методами терапии являются:

- обучение больных;
- сбалансированное гипо- и эукалорийное питание;
- физическая нагрузка;
- медикаментозная терапия;
- хирургическое лечение.

Только переход на рациональное сбалансированное питание позволяет добиться стабильной потери избыточной массы тела. Применение медикаментозной терапии облегчает соблюдение рекомендаций по питанию и способствует более быстрому и интенсивному снижению массы тела, а также помогает удерживать достигнутые результаты и предотвратить развитие рецидива.

Медикаментозная терапия ожирения необходима так же, как и при любом другом хроническом заболевании. В настоящее время установлено, что излечить ожирение лекарственными препаратами невозможно, а поэтому их назначение носит вспомогательный характер и является дополнением к диетическому и физиотерапевтическому методам лечения. Сформулированы основные показания к медикаментозному лечению:

- для облегчения пребывания на диете;
- как временное мероприятие после начала лечения у некоторых больных с депрессией и больных с пептической язвой, которым трудно соблюдать диету;
- при коротких курсах с 6-месячным и годичным интервалом, для сохранения массы тела после рецидива;
- больным, у которых масса тела при применении диеты не снизилась.

По механизму действия препараты для лечения ожирения можно разделить на три группы:

- снижающие потребление пищи (аноректики);
- увеличивающие расход энергии (термогенные симпатомиметики): эфедрин, кофеин, сибутрамин;
- уменьшающие всасывание питательных веществ.

Из анорексигенных средств, или препаратов центрального действия, в настоящее время на территории России зарегистрирован лишь сибутрамин. В отличие от других препаратов центрального действия сибутрамин не усиливает синтез нейромедиаторов. Его фармакологическое действие заключается в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели. Вследствие такого двойного действия быстро достигается чувство насыщения и снижается количество потребляемой пищи. Помимо этого препарат стимулирует активность симпатической нервной системы, увеличивая трату энергии аналогично препаратам, повышающим термогенез.

Из препаратов периферического действия для терапии ожирения применяется орлистат. Действие его направлено на ключевой фактор ожирения – жиры пищи. 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. Препарат влияет на подавление активности панкреатической и желудочно-кишечных липаз, вследствие чего жиры пищи остаются нерасщепленными и не могут всасываться через кишечную стенку, таким образом, уменьшается их поступление в кровь на 30%, что создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела.

Помимо препаратов, непосредственно позиционируемых как препараты для терапии ожирения, в комплексной терапии часто применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, в особенности при наличии у больных с ожирением разных типов расстройств пищевого поведения (компульсивное переедание, синдром ночного аппетита и др.), обусловленных депрессивным состоянием.

Компульсивное переедание характеризуется следующими признаками:

- пациентка ест значительно быстрее, чем обычно;
- ест до тех пор, пока ему не становится физически некомфортно;
- ест много, вне зависимости от того, голоден он или нет;
- ест в одиночестве, поскольку ему стыдно за то, сколько он ест;

- после еды пациентка испытывает отвращение к себе, подавленность и чувство вины.

Если неконтролируемое переедание случается в среднем 2–3 раза в неделю в течение 3 мес, речь идет о компульсивном расстройстве питания. Это расстройство сопровождается также эмоциональными нарушениями, нередко переедание обусловлено стрессом, нередко сочетающимся с депрессией.

Депрессия – это широко распространенное психическое нарушение, которое характеризуется унынием, потерей интереса, неспособностью радоваться и получать удовольствие, чувством вины или низкой самооценкой, нарушениями сна, аппетита, чувством усталости и плохой концентрацией. Депрессия часто начинается в молодом возрасте. Женщины страдают от нее чаще, чем мужчины [18,19].

Количество съедаемой пищи во время приступов переедания варьирует. Иногда человек может поглотить еды на 15 000–20 000 ккал, хотя обычно съедает на 1000–2000.

Людей с компульсивным расстройством питания характеризует то, что они часто сидят на диетах, а некоторый избыточный вес возник у них еще в юности. Примерно 1/2 из них испытывали в детстве стресс, и едят они зачастую по причине гнева, из-за грусти, от тоски и скуки.

Компульсивное нарушение питания – наиболее распространенное нарушение питания, в США им страдают около 3% взрослого населения. Компульсивное расстройство питания встречается у людей любого возраста, однако чаще всего – у 46–55-летних. Ему больше подвержены женщины, чем мужчины. На сегодняшний день неизвестно, что вызывает компульсивное расстройство питания, однако примерно в 1/2 случаев им страдают люди, испытывающие или испытывавшие депрессию. Является ли депрессия причиной компульсивного расстройства питания или наоборот, достоверно не установлено.

Ночной аппетит – одна из разновидностей пищевых расстройств. Считается, что он вызывается нарушением циркадных ритмов организма. Страдающие им часто испытывают сильный голод поздно вечером или глубокой ночью, словно у них сбились биологические часы.

Два основных симптома:

- потребление больше 25% общих суточных калорий после ужина;
- 2–3 раза в неделю питание ночью (поздно ложитесь или просыпаетесь ночью, чтобы поесть).

Чтобы поставить диагноз, необходимо наличие еще трех симптомов из перечисленных ниже:

- нет аппетита по утрам;
- поздно вечером или ночью сильное чувство голода;
- бессонница до момента получения пищи;
- депрессия или чувство безнадежности;
- трудности с засыпанием.

Считается, что синдромом ночного аппетита страдают 1–2% населения, а среди людей с ожирением – 10%. Ему не обязательно сопутствует склонность к перееданию, хотя эти проблемы часто встречаются вместе.

Люди с расстройством пищевого поведения вне зависимости от наличия или отсутствия у них избыточной массы тела должны быть проконсультированы терапевтом и психологом.

Возможностей лечения существует много. В первую очередь пациенты должны быть обучены слежению за своими пищевыми привычками, выбору наиболее здоровой пищи и др.

В клинической практике, в том числе, когда у женщин преобладают депрессивные нарушения, а они часто носят стертый характер, рациональным считается назначение антидепрессантов, среди которых часто в клинической практике, в том числе гинекологической, используют пароксетин.

Пароксетин является мощным и высокоселективным ингибитором обратного захвата серотонина. Пароксетин, вероятно, ингибирует обратный захват серотонина на мембране нейрона, усиливает серотонинергическую нейро-

трансмиссию за счет снижения оборота нейромедиатора. Пароксетин более эффективен, чем сертралин и флуоксетин, в его способности ингибировать обратный захват 5-НТ. По сравнению с трициклическими антидепрессантами селективные ингибиторы обратного захвата серотонина имеют гораздо меньший аффинитет с рецепторами гистамина, ацетилхолина и норадреналина.

В многочисленных исследованиях показана эффективность пароксетина, сопоставимая с эффективностью традиционных антидепрессантов, а также СИОЗС. Изучение влияния пароксетина на вес пациентов выявило клинически значимые изменения, проявляющиеся в его снижении. При этом снижение веса отмечалось у тучных больных, получающих препарат в дозе более 30 мг в сутки, и отсутствовало у пациентов с нормальным весом. Это свойство пароксетина отличается от других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и, в частности, флуоксетина, при применении которого наблюдается заметное снижение веса даже у пациентов с исходно нормальной массой тела, что в известной мере определяет его преимущество [16, 17].

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики ожирения, успехи в его профилактике и лечении пока нельзя считать удовлетворительными. Обычная рекомендация «меньше есть и больше двигаться» не способна кардинально помочь больному с ожирением.

Большое число пациенток, обращающихся к гинекологу по поводу проблем связанных с нарушениями менструальной и репродуктивной функции, предъявляет жалобы на избыточную массу тела. К сожалению, не все гинекологи обращают должное внимание на эту сложнейшую проблему и владеют методами диагностики и лечения ожирения. Вместе с тем, большинство ученых различных специальностей и исследователей этой проблемы полагают, что лечение любого заболевания у женщин с ожирением должно начинаться со снижения массы тела.

## Заключение

Таким образом, ожирение является глобальной проблемой, требующей внимания как со стороны врачей, так и органов здравоохранения.

Следует отметить, что несмотря на отсутствие так называемого «идеального» средства от ожирения, в целом разработана система диагностики и методы лечения больных с ожирением, которая должна быть внедрена в практику работы врача любой специальности. Если препараты центрального механизма действия дают хороший эффект в начале терапии заболевания, то при применении лекарственных средств периферического действия «терапевтическая выгода» явно перевешивает побочные эффекты и потенциальный риск. Учитывая то, что ожирение – весьма значимая социальная и медицинская проблема, разработка и внедрение в клиническую

практику новых лекарственных средств наряду с применением методов, проверенных клинической практикой, является актуальнейшей задачей современного здравоохранения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *NEJM* 2002; 346: 591–602.
2. Warkentin LM, Das D, Majumdar SR et al. The effect of weight loss on health-related quality of life: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2014; 15: 169–82. DOI: 10.1111/obr.12113
3. Sims GK, Sommers LE. Degradation of pyridine derivatives in soul. *J Environ Qual* 1985; 14: 580–4.
4. Record RG, McKeown T, Edwards JH. The relation of measured intelligence to birth order and maternal age. *Ann Human Gen* 1997; 33: 61–9.
5. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. *Int S Obes Relat Metab Disord* 2012; 26 (11): 1407–33.
6. Rahmouni K, Haynes WG, Morgan DA, Mark AL. Selective resistance to central neural administration of leptin in Agouti obese mice. *Hypertension* 2012; 39: 486–90.
7. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 24: 29–33.
8. McTernan CL, McTernan PG, Harte AL et al. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. *Lancet* 2002; 359: 46–7.
9. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull* 1997; 53: 238–52.
10. Albu JB, Curi M, Shur M et al. Systemic resistance to the antilipolytic effect of insulin in black and white women with visceral obesity. *Am J Physiol* 1999; 277 (3Pt 1): E 551–60.
11. De Roos NM, Siebelink E, Bots ML et al. Trans monounsaturated fatty acids and saturated fatty acids have similar effects on postprandial flow-mediated vasodilation. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 674–9.
12. Lee L, Kumar S, Leong LC. The impact of five-month basic military training on the body weight and body fat of 197 moderately to severely obese Singaporean males aged 17 to 19 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 105–9.
13. Claessens M, Saris WH, van Baak MA. Glucagon and insulin responses after ingestion of different amounts of intact and hydrolysed proteins. *Br J Nutrition* 2008; 100 (1): 61–9.
14. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Rev* 2012; 13: 275–86.
15. Carr M. The emergence of metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2404–11.
16. World Health Organization Obesity. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Цаллагова Елена Владимировна** – канд. мед. наук, акушер-гинеколог, ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: secretariat@oparina4.ru

**Прилепская Вера Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И. Кулакова», засл. деят. науки РФ. E-mail: VPrilepskaya@mail.ru

**Elena V. Tsallagova** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: secretariat@oparina4.ru

**Vera N. Prilepskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: VPrilepskaya@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.10.2019