

© Коллектив авторов, 2020

Е.Л. МАКАРОВА¹, А.А. ОЛИНА², Н.А. ТЕРЕХИНА³

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Городской перинатальной центр «Городской больницы им. М.А. Тверье», Пермь, Россия

²ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Цель. Определить эффективность комплексной программы прегравидарной подготовки на основании изучения особенностей течения беременности у женщин с ожирением.

Материалы и методы. Проведено обследование 118 женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в г. Перми. Основную группу составили 36 пациенток, которым была проведена комплексная программа подготовки к беременности (диетотерапия, восполнение макро-, микронутриентного статуса: витамин D₃, фолиевая кислота, йод, железо и медикаментозная терапия ожирения препаратом комплексного состава сибутрамин+метформин). Группу сравнения и контроля составили женщины, не прошедшие подготовку к беременности: группа сравнения – 62 пациентки с ожирением, контрольная группа – 20 женщин без ожирения.

Результаты. В основной группе произошло снижение массы тела на 8,3%. Репродуктивных потерь в основной группе не зарегистрировано.

Установлено, что угроза невынашивания беременности диагностирована у 10/32 (34,4%) пациенток без прегравидарной подготовки и у 7/36 (19,4%) женщин основной группы. В группе сравнения в течение беременности развился гестационный сахарный диабет у 16/32 (50%) женщин, в основной группе – у 4/36 (11,1%).

Плацентарная недостаточность выявлена у 8/36 (22,2%) пациенток после проведенной прегравидарной подготовки и у 20/32 (62,6%) без подготовки к беременности.

Заключение. Предложенная нами программа прегравидарной подготовки с медикаментозной коррекцией ожирения, включающей комплексный препарат «Редуксин Форте», особенно для женщин с висцеро-абдоминальным типом ожирения, витамин D₃, йод, фолиевую кислоту и рекомендации по модификации образа жизни, значимо профилактирует гестационные осложнения.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, беременность, ожирение, сибутрамин, метформин, гестационный сахарный диабет, невынашивание, плацентарная недостаточность.

Вклад авторов. Макарова Е.Л.: дизайн исследования, сбор и обработка материалов, статистическая обработка данных, написание текста; Олина А.А.: редактирование текста; Терехина Н.А.: анализ данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.

Для цитирования: Макарова Е.Л., Олина А.А., Терехина Н.А. Роль комплексной программы прегравидарной подготовки женщин с ожирением в профилактике гестационных осложнений.

Акушерство и гинекология. 2020; 4:182-188
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.182-188>

© A group of authors, 2020

E.L. MAKAROVA¹, A.A. OLINA², N.A. TEREKHINA³

ROLE OF A COMPREHENSIVE PREGRAVID PREPARATION PROGRAM FOR OBESE WOMEN IN THE PREVENTION OF GESTATIONAL COMPLICATIONS

¹City Perinatal Center, M.A. Tverie City Hospital, Perm, Russia

²D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology, Saint Petersburg, Russia

³Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia

Objective. To determine the effectiveness of a comprehensive pregravid preparation program on the basis of studying the features of the course of pregnancy in obese women.

Subjects and methods. Examinations were made in 118 reproductive-aged women who were permanent residents in the city of Perm. A study group consisted of 36 patients who underwent a comprehensive pregnancy preparation program (diet therapy, replenishment of macro- and micronutrients: vitamin D₃, folic acid, iodine, iron, and an

anti-obesity drug combination of sibutramine + metformin). Comparison and control groups included women who were unprepared for pregnancy: the comparison group comprised 62 obese patients; the control group consisted of 20 non-obese women.

Results. *The study group showed an 8.3% weight loss. No reproductive losses were recorded in this group. It was established that threatened miscarriage was diagnosed in 10/32 (34.4%) patients who had received no pregravid preparation and in 7/36 (19.4%) women of the study group. During pregnancy, gestational diabetes mellitus developed in 16/32 (50%) women of the comparison group and in 4/36 (11.1%) women of the study group.*

Placental insufficiency was detected in 8/36 (22.2%) patients who had received pregravid preparation and in 20/32 (62.6%) who had not.

Conclusion. *The program proposed by the authors for pregravid preparation with the anti-obesity combination medication Reduxin Forte (especially for women with visceral abdominal obesity), vitamin D₃, iodine, and folic acid and their recommendations for lifestyle modification significantly prevent gestational complications.*

Keywords: *pregravid preparation, pregnancy, obesity, sibutramine, metformin, gestational diabetes mellitus, miscarriage, placental insufficiency.*

Author contributions. Makarova E.L.: design of the investigation; material collection and processing; statistical data processing; writing the text; Olina A.A.: editing the text; Terekhina N.A.: data analysis.

Conflict of interests. The authors declare that there are conflicts of interest.

Financing. The investigation has not been sponsored.

For reference: Makarova E.L., Olina A.A., Terekhina N.A. Role of a comprehensive pregravid preparation program for obese women in the prevention of gestational complications. Akusherstvo i Ginekologiya. 2020; 4: 182-188 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.182-188>

Проблема современного мира – ожирение – является неинфекционной эпидемией. Лиц с избыточной массой тела и ожирением в мире уже больше, чем людей с недостатком веса. Треть населения Земли имеют избыточную массу тела, больше половины из них – женщины. Алиментарно-конституциональное ожирение – полиэтиологичное заболевание. К явным причинам, его вызывающим, относят поступление избытка калорий с пищей (за счет простых углеводов и жиров), недостаточное употребление чистой воды, нарушение режима питания, дефицит физической активности, нарушение сна, замедление метаболизма с возрастом, дисбаланс витаминов и микроэлементов. Поколение 1990-х гг. входит в репродуктивный возраст, молодые люди привыкли к питанию с преобладанием в рационе полуфабрикатов, консервов и сублимированных продуктов, что плохо насыщает, провоцирует есть больше; как результат, происходит накопление жира в организме. Ожирение достоверно снижает репродуктивный потенциал женщин и мужчин [1–3]. Известно, что при ожирении существует прямая зависимость между увеличением массы тела и тяжестью овариальных нарушений, сопровождающихся ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы и снижением фертильности [4, 5]. Риск развития невынашивания, преэклампсии и гипертензионных расстройств, патологии плаценты, гестационного сахарного диабета у беременных с ожирением выше, чем в популяции. Важно, чтобы все специалисты здравоохранения проводили разъяснительную работу и конкретные мероприятия, направленные на снижение распространенности ожирения. Остро встает вопрос проведения прегравидарной подготовки женщин с ожирением с учетом патогенетических особенностей формирования болезни.

Цель исследования – определить эффективность комплексной программы прегравидарной подготовки на основании изучения особенностей течения беременности у женщин с ожирением.

Материалы и методы

Научная работа проводилась в клинике ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Городском перинатальном центре «Городской больницы им. М.А. Тверье». Обследовано 118 женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в г. Перми (табл. 1). Всем женщинам проводилась оценка антропометрических данных, определялся индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали как отношение веса (кг) к росту (м) в квадрате, рассчитывался коэффициент *K* (отношение окружности талии (ОТ) в сантиметрах к окружности бедер (ОБ) в сантиметрах). При *K* менее 0,8 выставлялся гиноидный тип ожирения, при *K* более 0,8 – диагноз андроидного (висцеро-абдоминального) типа ожирения.

Критерии включения в исследование для женщин основной и групп сравнения: андроидный (висцерально-абдоминальный) тип ожирения (*K* более 0,8), ИМТ от 30 до 45 кг/м², отсутствие острого инфекционного процесса, отсутствие противопоказаний для назначения медикаментозной терапии ожирения.

Критериями исключения для пациенток основной группы и группы сравнения были: содержание гемоглобина в крови менее 110 г/л и/или наличие у пациентки клинических проявлений железодефицитной анемии, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, тиреотоксикоз, противопоказания к назначению препарата «Редуксин Форте»

(в соответствии с инструкцией по применению препарата), отказ от участия в исследовании. В течение 1 месяца 4 пациентки из основной группы отказались от участия в связи со сменой места жительства и по семейным обстоятельствам.

Критериями включения в контрольную группу пациенток были: нормальная масса тела (ИМТ от 20 до 25 кг/м²), отсутствие экстрагенитальной патологии или компенсация хронического состояния, отсутствие инфекционного процесса любой локализации.

Разработана программа прегравидарной подготовки, которую применяли пациенткам основной группы.

Консультации по питанию проводились врачом-диетологом в групповом режиме в рамках «Школы правильного питания».

Консультации врача лечебной физкультуры и спортивной медицины проводились в групповом режиме с рекомендациями по оптимальному режиму физической нагрузки (не менее 10 000 шагов в сутки, не менее 30 минут в день аэробной нагрузки), с учетом лишнего веса.

Рекомендации по питьевому режиму: 1500,0 мл чистой воды в сутки.

Консультации врача акушера-гинеколога с назначением следующих витаминов и микроэлементов: холекальциферола 1500 МЕ в сутки, фолиевой кислоты 1000 мкг в сутки, препаратов йода 150 мкг в сутки.

Проводилась медикаментозная терапия ожирения комплексным препаратом сибутрамин+метформин однократно утром (препарат «Редуксин Форте») в течение 3 месяцев с одновременным назначением контрацептивных препаратов.

При определении низкого содержания ферритина (менее 20 мкг/мл) назначались препараты железа 100 мкг в сутки в течение 2 месяцев.

Женщин наблюдали на фоне данной программы в течение 6 месяцев, фиксировали все нежелательные

явления: время возникновения, тяжесть, корреляция с лечением, исходы.

Всем женщинам основной группы определяли содержание 25-гидроксихолекальциферола (25-(ОН)-D) в сыворотке крови иммуноэлектрохемилюминесцентным методом (СМИА) на анализаторе Abbott Architect 2000. За нормальный уровень насыщения принимали содержание 25-(ОН)-D от 32 до 50 нг/мл, при его содержании от 31 до 20 нг/мл определяли недостаток, ниже 20 нг/мл – дефицит [6]. Уровень сывороточного ферритина определяли на автоматическом анализаторе Alisei Q. S. (SEAC, Италия) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Исследование одобрено решением этического комитета Пермского государственного медицинского университета №2 от 27.02.2017.

Получено информированное согласие каждой женщины, участвующей в исследовании.

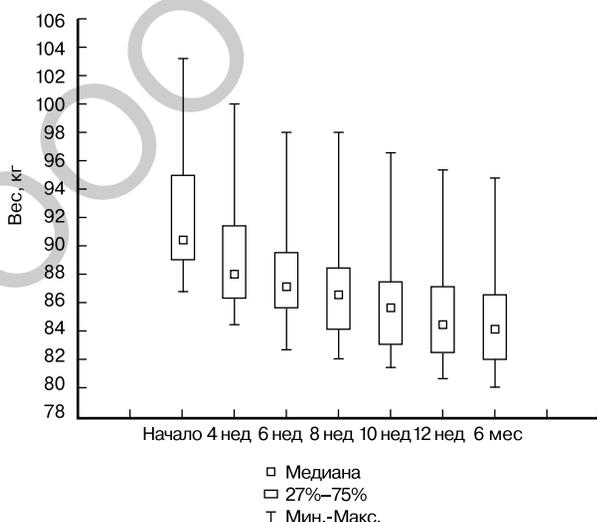
Результаты и обсуждение

Все пациентки основной группы и группы сравнения имели висцеро-абдоминальное распределение жира (100%). Этот жир располагается внутри брюшной полости, имеет большее количество жировых клеток на единицу массы ткани, большую плотность адренорецепторов, рецепторов к глюкокортикоидам и андрогенам. Пациентки с ожирением в анамнезе имели нарушения менструального цикла в 3,5 раза чаще, чем женщины с нормальной массой тела (табл. 1). Встречаемость хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и заболеваний шейки матки не отличалась в группах. Первичное бесплодие выявлено только в группе сравнения (табл. 1).

Через 3 месяца снижение массы тела произошло у всех пациенток основной группы во время прегравидарной подготовки (рис. 1). Средняя потеря веса составила 7,52 кг (min – 3,5 кг; max – 11,8 кг). Потеря общего веса пациенток основной группы составила 8,3% от первоначального общего веса. Окружность талии уменьшилась в среднем на 8,4 (3,9) см. Известно, что снижение массы тела за счет жировой ткани способствует улучшению показателей метаболизма, повышается чувствительность тканей к инсулину [7]. На фоне медикаментозной коррекции веса нежелательных явлений у пациенток не выявлено. Однако отмечены кратковременные побочные эффекты через 2 дня после приема препаратов у 6/36 (16,5%) пациенток в виде сухости во рту, которая нивелировалась самостоятельно к концу первой недели приема препарата при соблюдении питьевого режима (2000 мл в сутки). Других побочных явлений не обнаружено.

Через полгода наблюдения из основной группы забеременели 26/36 (81%) женщин, остальные 6/36 (19%) отказались от участия в исследовании по объективным для них причинам (отказ от репродуктивных планов, использование контрацептивных средств). В группе сравнения самостоятельно забеременели 32/62 (51,6%) женщины, а 2/62 (3,2%) женщины отказались от участия в исследовании.

Рис. 1. Потеря веса в основной группе (кг) в течение 6 месяцев



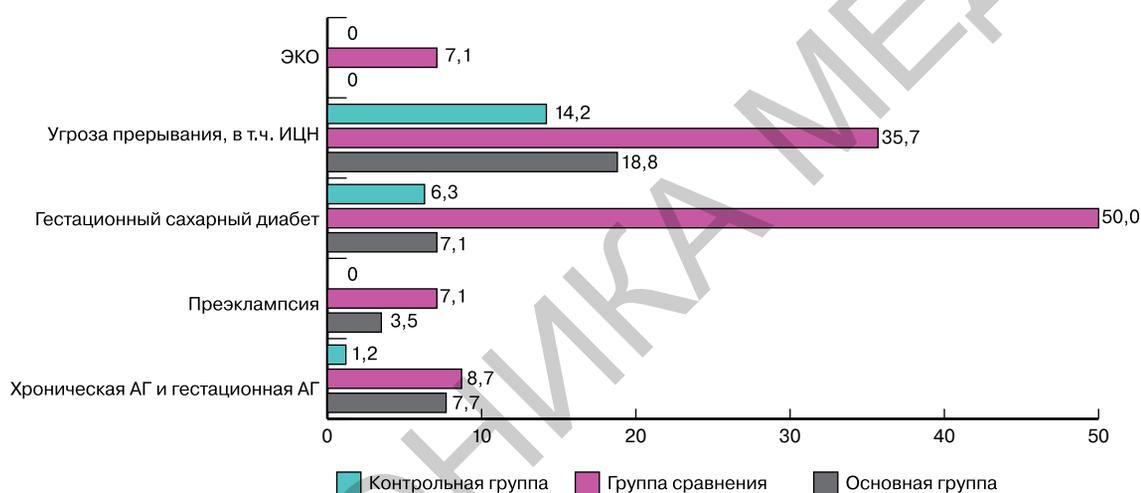
В группе сравнения 14/62 (8,7%) женщин имели самопроизвольное прерывание беременности на раннем сроке, 4/62 (2,5%) пациенток – неразвивающуюся беременность. В группе пациенток с прегравидарной подготовкой случаев потерь беременности не выявлено. Из литературы известно, что окислительный стресс на фоне ожирения способен индуцировать эндотелиальную дисфункцию, а недостаточная децидуализация стромы эндометрия способствует неполной или слабой инвазии цитотрофобласта. Как следствие, эти изменения могут приводить к гибели эмбриона, отслойке трофобласта [8].

В группе сравнения 4/62 (6,5%) женщины с ожирением без прегравидарной подготовки заберемене-

нили благодаря экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО), имея диагноз «бесплодие» (рис. 2). Причинами бесплодия послужили: трубный фактор – 3/62 (4,8%) и мужской фактор – 1/62 (1,6%).

Ожирение во время беременности приводит к нарушению синтеза и функции цитокинов в жировой ткани. В условиях сопутствующего субклинического воспаления и оксидативного стресса происходят дальнейшие нарушения функции адипоцитов и макрофагов жировой ткани, а также выработка провоспалительных цитокинов, что приводит к формированию процессов эндотелиальной дисфункции. Нами установлено, что у пациенток без прегравидарной подготовки течение беременности чаще осложнялось

Рис. 2. Количество осложнений в группах женщин в течение беременности (%)



* $p < 0,05$ по сравнению с основной и контрольной группами.

Таблица 1. Характеристика женщин исследуемых групп

Характеристика	Основная группа – женщины с ожирением и прегравидарной подготовкой (n=36)	Группа сравнения – женщины с ожирением без прегравидарной подготовки (n=62)	Группа контроля – женщины с нормальной массой тела, без прегравидарной подготовки (n=20)
Средний возраст, лет	32,6 (6,4)	29,15 (4,5)	30,14 (3,8)
Вес, кг	92,3 (2,3)	89,01 (3,1)	67,6 (1,4)
ИМТ, кг/м ²	36,1 (1,4)	34,3 (2,6)	24,1 (1,5)
ОТ, см	90,2 (2,1)	88,4 (3,4)	70,1 (2,9)
ОБ, см	103 (4,8)	116 (4,1)	95,7 (3,6)
К (коэффициент)	0,88 (0,03)	0,76 (0,04)	0,73 (0,02)
Паритет	1,4 (0,93)	1,2 (0,46)	1,6 (0,67)
Заболевания шейки матки в анамнезе, % от всех из группы	38	42	35
Бесплодие в анамнезе, % от всех из группы	0	7,4	0
Внематочная беременность в анамнезе, % от всех из группы	2,3	2,6	1,5
Нарушения менструального цикла в анамнезе, % от всех из группы	39,1	41,6	11,1
ВЗОМТ в анамнезе (эндометрит, сальпингит, оофорит)	48,0	51,8	37,4

Примечания: ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза.

патологическими состояниями (рис. 2). Угроза невынашивания беременности развилась у 10/32 (34,4%) женщин, в том числе с формированием истмико-цервикальной недостаточности. Этот показатель оказался выше в 2 раза, чем в группе женщин с программой прегравидарной подготовки – 7/36 (19,4%).

Дизрегуляция продукции гормонов жировой ткани вызывает нарушение функции β -клеток поджелудочной железы, инсулиновых рецепторов, что обуславливает развитие инсулинорезистентности [9, 10]. В группе сравнения (женщины без прегравидарной подготовки) в течение беременности развился гестационный сахарный диабет у 16/32 (50%) женщин, и только у 4/36 (11,1%) – в основной группе. Гипертензионные расстройства при беременности в группах женщин с ожирением встречались примерно с одинаковой частотой, а у женщин с нормальной массой тела выявлен единичный случай (рис. 2).

При изучении осложнений беременности, связанных с фетоплацентарным комплексом, оказалось, что во всех группах преобладали плацентарные нарушения (рис. 3). Данные осложнения встречались у 8/36 (22,2%) пациенток после проведенной прегравидарной подготовки и у 20/32 (62,6%) без подготовки к беременности. Следует отметить, что в группе женщин без ожирения также выявлены нарушения фетоплацентарного кровотока, в частности, преждевременное созревание плаценты диагностировано у 3/20 (15%) женщин.

В группе сравнения выявлена внутриутробная гибель плода у 2/62 (3,2%) беременных. Избыточное содержание жировой ткани значительно нарушает процессы гормональной регуляции фертильной функции, вызывая морфологические изменения в эндометрии при имплантации и формировании системы «мать–плацента–плод» [11].

Крайне важна прегравидарная подготовка для ликвидации дисбаланса витаминов и минералов у женщин накануне беременности. В группе пациенток, не принимавших фолиевую кислоту, йод, препараты железа, витамин D_3 на этапе прекоцепции, во время гестации диагностированы железodefицитная анемия (ЖДА) у 44/62 (71,0%), гипотиреоз – у 13/62

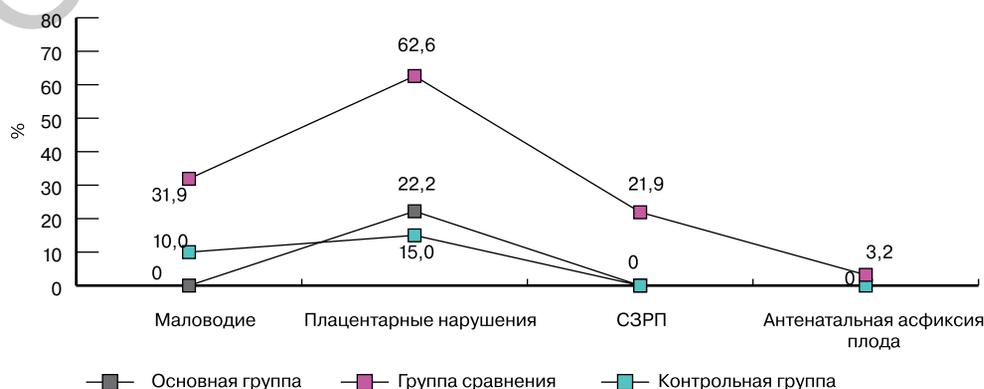
(21,0%) беременных. Врожденных пороков развития во всех группах не выявлено. Дефицит фолатов, особенно в прекоцепцию и на ранних стадиях беременности, существенно повышает риск возникновения врожденных пороков (в том числе дефекта нервной трубки), гипотрофии и недоношенности, а также увеличивает риск выкидыша и таких осложнений беременности, как преэклампсия [6, 13].

Следует подчеркнуть, что назначение в комплексной подготовке к беременности холекальциферола явилось обоснованным ввиду обнаружения гиповитаминоза D практически у всех женщин (рис. 4).

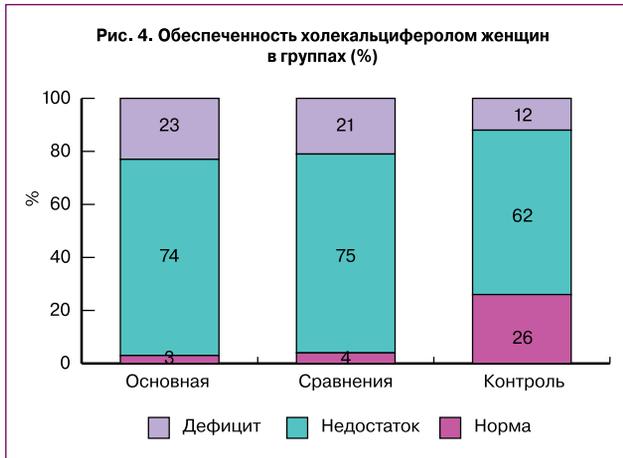
Пациентки с ожирением имели дефицит или недостаток витамина D_3 (холекальциферола): в основной группе – 60/62 (96,8%), группе сравнения – 30/32 (93,7%). 15/20 (75%) женщин с нормальной массой тела имели низкое обеспечение этим витамином. Поэтому считаем необходимым прием витамина D_3 в период подготовки к беременности, вынашивания и грудного вскармливания [14]. Воздействие витамина D на фетальное программирование, регуляцию генов объясняет широкий круг полезных свойств для здоровья человека этого вещества. Достаточное содержание холекальциферола улучшает функции опорно-двигательной системы, снижает риск развития хронических заболеваний, включая рак, аутоиммунных заболеваний, инфекционных болезней, сахарного диабета 2 типа, нейрокогнитивных нарушений [15]. Кроме того, достаточный уровень витамина D способствует нормализации процессов регуляции овуляции, имплантации плодного яйца, функции эндометрия, поддерживает высокую чувствительность тканей к гормональным воздействиям [16].

В программе прегравидарной подготовки для снижения веса был назначен комплексный препарат «Редуксин Форте», сочетающий сибутрамин и метформин. Сибутрамин стимулирует чувство насыщения, нормализует пищевое поведение, усиливает термогенез, а метформин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. Данная комбинация за счет объединения разнонаправленных pleiotропных эффектов компонентов позволит повысить

Рис. 3. Осложнения беременности, связанные с нарушением работы фетоплацентарного комплекса (%)



Примечание: СЗРП – синдром задержки роста плода.



эффективность и безопасность терапии ожирения за счет комплексного многофакторного воздействия, при этом сможет увеличить приверженность к терапии за счет простого понятного режима дозирования и удобного способа применения. Женщины детородного возраста с ИМТ ≥ 30 кг/м² должны получать информацию о рисках, связанных с ожирением, во время беременности и родов. Им необходима помощь в снижении веса до наступления беременности. Поэтапную работу по изменению образа жизни следует проводить во время консультаций по планированию семьи. Вес, ИМТ, ОТ необходимо контролировать регулярно.

Заключение

Предложенная нами программа прегравидарной подготовки с медикаментозной коррекцией ожирения, включающей комплексный препарат «Редуксин Форте», особенно для женщин с висцеро-абдоминальным типом ожирения, витамин D₃, йод, фолиевую кислоту и рекомендации по модификации образа жизни, значимо профилактирует гестационные осложнения.

В группе женщин, получавших прегравидарную подготовку, отмечено снижение массы тела и отсутствие репродуктивных потерь. Наш опыт показал, что реже были выявлены плацентарная недостаточность, гестационный сахарный диабет, ЖДА и гипотиреоз по сравнению с группой женщин без прегравидарной подготовки.

Литература/References

1. Chavarro J.E., Toth T.L., Wright D.L., Meeker J.D., Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil. Steril.* 2010; 93(7): 2222-31. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.100>.
2. Hammoud A.O., Wilde N., Gibson M., Parks A., Carrell D.T., Meikle A.W. Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil. Steril.* 2008; 90(6): 2222-5. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007>.
3. Klenov V.E., Jungheim E.S. Obesity and reproductive function: a review of the evidence. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2014; 26(6): 455-60. <https://dx.doi.org/10.1097/GCO.000000000000113>.
4. Bates G.W., Whitworth N.S. Effect of body weight reduction on plasma androgens in obese, infertile women. *Fertil. Steril.* 1982; 38(4): 406-9.

5. Correa H., Jacoby J. Nutrition and fertility some iconoclastic results. *Am. J. Clin. Nutr.* 1978, 31(8): 1431-6.
6. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. М.: Торек Пресс; 2015. 464 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D – a paradigm shift. Moscow: Torus Press; 2015. 464 p. (in Russian).]
7. Chirayath H.H., Wareing M., Taggart M.J., Baker P.N. Endothelial dysfunction in myometrial arteries of women with gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 89(2): 134-40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.03.022>.
8. Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А. Влияние ожирения и инсулинорезистентности на репродуктивное здоровье женщин. *Медицинский совет.* 2015; 4: 82-7. [Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A. The effect of obesity and insulin resistance on women's reproductive health. *Medical Advice/Meditsinskii совет.* 2015; (4): 82-7. (in Russian).] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-4-82-87>.
9. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. *Сахарный диабет.* 2014; 2: 29-40. [Tkachuk V.A., Vorotnikov A.V. Molecular mechanisms of insulin resistance. *Sakhamnyy diabet.* 2014; (2): 29-40. (in Russian).] <https://dx.doi.org/10.14341/DM2014229-40>.
10. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Журавлева М.В. Всероссийская программа безопасного снижения веса «ПримаВера». Итоги первого года проведения. *Ожирение и метаболизм.* 2013; 4: 82. [Melnichenko G.A., Romantsova T.I., Zhuravleva M.V. All-Russian program of safe weight loss PrimaVera. The results of the first year. *Obesity and Metabolism/Ozhirenie i metabolism.* 2013; (4): 82. (in Russian).] <https://dx.doi.org/10.14341/omet2014162-68>.
11. Федорова Е.П., Зароченцева Н.В., Полеско И.В., Малиновская В.В. Этиопатогенез самопроизвольного прерывания беременности: современные концепции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2015; 14(2): 53-8. [Fedorova E.P., Zarochentseva N.V., Polesko I.V., Malinovskaya V.V. Etiopathogenesis of spontaneous abortion: modern concepts. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology/Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2015; 14(2): 53-8. (in Russian).]
12. Макарова Е.Л., Олина А.А. Витамин D₃ – необходимый компонент на этапе прегравидарной подготовки. *Фарматека.* 2019; 26(6): 42-6. [Makarova E.L., Olina A.A. Vitamin D₃ is an essential component in the pregravid preparation phase. *Farmateka.* 2019; 26(6): 42-6. (in Russian).] <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.6.42-46>.
13. Hossein-nezhad A., Holick M.F. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2013; 88(7): 720-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>.
14. Громова О.А., Тетруашвили Н.К., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. О новых тенденциях в нутрициальной поддержке при беременности. *Акушерство и гинекология.* 2018; 1: 21-8. [Gromova O.A., Tetrushvili N.K., Torshin I.Yu., Limanova O.A. On new trends in nutritional support during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology/Akusherstvo i ginekologiya.* 2018; (1): 21-8. (in Russian).] <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.1.21-28>.
15. Mayo Foundation for Medical Education and Research – Mayo Clin Proc. 2013;88(7):720–755.
16. Громова О.А., Тетруашвили Н.К., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. О новых тенденциях в нутрициальной поддержке при беременности. *Акушерство и гинекология.* 2018; 1: 21–28. [Gromova O.A., Tetrushvili N.K., Torshin I.Yu., Limanova O.A. On new trends in nutritional support during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; 1: 21–28. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.1.21-28>.

Поступила 19.03.20

Принята в печать 31.03.20

Received 19.03.20

Accepted 31.03.20

Сведения об авторах:

Макарова Елена Леонидовна, к.м.н., врач акушер-гинеколог городского перинатального центра «Городской больницы им. М.А. Тверье».

Тел.: +7 (904) 849-37-70. E-mail: makarova_803@mail.ru. ORCID-0000-0002-1330-8341; Scopus ID-278641.

Адрес: 614600, Россия, Пермь, ул. Братьев Игнатьевых, д. 2.

Олина Анна Александровна, д.м.н., профессор, заместитель директора по развитию Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта». Тел.: +7 (922) 329-53-62. E-mail: olina29@mail.ru. ORCID 0000-0001-9101-7569; Scopus ID 56021173500.

Адрес: 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

Терехина Наталья Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биохимии ГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. E-mail: terekhina@list.ru. ORCID 0000-0002-0168-3785, Scopus ID 7004162006.

Адрес: 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 28.

About the authors:

Elena L. Makarova, Cand. Med. Sci.; Obstetrician/Gynecologist, City Perinatal Center, M.A. Tverie City Hospital, Tel. +7(904)849-37-70.

E-mail: makarova_803@mail.ru. ORCID-0000-0002-1330-8341; Scopus ID-278641.

2, Ignatyev Brothers St., Perm 614600, Russia

Anna A. Olina, MD; Professor, Deputy Director of Development, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology.

Tel.: +7(922)329-53-62. E-mail: olina29@mail.ru. ORCID 0000-0001-9101-7569; Scopus ID 56021173500.

3, Mendeleevskaya Line, Saint Petersburg 199034, Russia

Natalia A. Terekhina, MD; Professor, Head, Department of Biochemistry, Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia,

E-mail: terekhina@list.ru. ORCID 0000-0002-0168-3785, Scopus ID 7004162006.

28, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia

ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Редуксин® Форте

метформин + сибутрамин



Потенцирование эффекта*



Повышение
эффективности
терапии

Синергизм действия*



Улучшение
переносимости
терапии

Фиксированная комбинация*



Повышение
приверженности
к терапии

УСИЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ В 1 ТАБЛЕТКЕ

Редуксин® Форте**

МНН: Метформин + Сибутрамин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, которые содержат метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 10,0 мг или метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 15,0 мг. **Показания к применению:** Снижение массы тела при алиментарном ожирении у пациентов с индексом массы тела 27 кг/м² и более в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией или снижение массы тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела более 30 кг/м² у пациентов с преддиабетом и дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; нарушение функции почек и/или печени; беременность и период кормления грудью; возраст до 18 лет и старше 65 лет; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе и в настоящее время): ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда, стенокардия), хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, окклюзирующие заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм рт.ст.). **С осторожностью** следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмии в анамнезе; хронической недостаточности кровообращения; заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ишемической болезни сердца (ИМ, стенокардии); глаукоме, кроме закрытоугольной глаукомы; холелитиазе; артериальной гипертензии (контролируемой и в анамнезе); неврологических нарушениях, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе); эпилепсии; нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести; моторных и вербальных тиках в анамнезе; склонности к кровотечениям, нарушению свертываемости крови; приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов; лицам старше 60 лет, выполняющим тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза. **Способ применения и дозы:** Препарат Редуксин® Форте принимается внутрь 1 раз в сутки утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5% и более, то доза увеличивается до 850 мг + 15 мг в сутки. Лечение препаратом Редуксин® Форте не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которым в течение 3-х месяцев лечения не удалось достигнуть 5% уровня снижения массы тела. Лечение не следует продолжать, если пациент вновь прибавляет в массу тела 3 кг и более. Длительность лечения не должна превышать 1 года. Лечение препаратом Редуксин® Форте должно осуществляться в комплексе с диетой и физическими упражнениями. **Побочное действие:** сухость во рту, бессонница, головная боль, головокружение, тахикардия, повышение артериального давления, запор, повышенное потоотделение; лактоацидоз; желудочно-кишечные расстройства; кожные высыпания; нарушение показателей функции печени. Чаще всего побочные эффекты возникают в первые 4 недели лечения, их выраженность и частота с течением времени ослабевают и носят, в целом, незначительный и обратимый характер. Для получения более подробной информации следует ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

* Pradum Pundlikrao Indian Journal of Novel Drug Delivery, 9 (1), 2017; А.С. Аметов с соавт. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019, Т.8, №2

** Инструкция по медицинскому применению препарата Редуксин® Форте ЛП-005315 от 25.01.19

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»

129090, Россия, г. Москва, Проспект Мира д.13, стр. 1, оф. 107/2.

Тел.: + 7 (495) 640-25-28; факс: + 7 (495) 640-25-27

