



Пути преодоления проблемы ожирения у пациентки с патологией репродуктивной системы

Липатов И.С., Калинкина О.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Липатов И.С., Калинкина О.Б. Пути преодоления проблемы ожирения у пациентки с патологией репродуктивной системы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 314–319 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-314-319

✉ Для переписки:
Калинкина
Ольга Борисовна
maiorof@mail.ru

Липатов Игорь Станиславович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Калинкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины

Резюме

Цель исследования заключается в обосновании эффективности терапии пациентки с ожирением и патологией репродуктивной системы путем использования орлистата в комбинации со вспомогательными веществами.

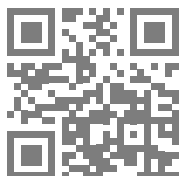
Объект нашего исследования – пациентка, Н., 22 лет. Пациентке был выставлен диагноз: Дисфункция яичников. E28.2. Железистая гиперплазия эндометрия. N85. Ожирение 1 степени (ИМТ 32,74). E 66. Глаукома. N 40. Пациентке был назначен дидрогестерон с 14 по 25 день цикла по 100 мг 2 раза в день, модификация образа жизни, пищевого поведения, редукционная диета, препарат, содержащий орлистат в дозировке 120 мг в комбинации со вспомогательными веществами: камедью акации – 210 мг, лаурилсульфатом – 12 мг, маннитолом 580 мг, кросповидоном – 50 мг и магния стеаратом – 8 мг 3 раза в день с приемом пищи, прием АДЕК витаминного комплекса 600 мг по 1 капсуле 1 раз в день во время еды. Через 3 месяца вес снизился на 11 кг и составил 87 кг (ИМТ 29,07, что соответствует избыточной массе тела) через 6 месяцев еще на 13 кг до 74 (ИМТ 24,73, что соответствует нормальной массе тела). Окружность талии с 82 см сократилась до 71 см. Уровень прогестерона, составил 46,3 нмоль/л, что соответствует средним референсным показателям. При УЗИ органов малого таза патологии выявлено не было, жалоб пациентка не предъявляла. Побочных реакции не было. Таким образом, значительное снижение массы тела пациентки на фоне предложенного способа терапии можно объяснить хорошей переносимостью лечения.

Предложенный вариант терапии пациентки с ожирением позволил внести коррекцию в нарушения функции репродуктивной системы и, таким образом, провести профилактику возникновения гиперпластических процессов эндометрия, дисметаболических нарушений и, в последующем, при планировании беременности, снизить риск репродуктивных потерь.

Ключевые слова: Ожирение аномальное маточное кровотечение, гиперплазия эндометрия, орлистат

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: TDGGUR





Ways to overcome the problem of obesity in a patient with reproductive system pathology

I.S. Lipatov, O.B. Kalinkina

Samara State Medical University, (89, Chapaevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Lipatov I.S., Kalinkina O.B. Ways to overcome the problem of obesity in a patient with reproductive system pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 314–319. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-314-319

✉ **Corresponding author:**

Olga Borisovna Kalinkina

maiorof@mail.ru

Igor S. Lipatov, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, Doctor of Medical Sciences; ORCID: 0000-0001-7277-7431

Olga Borisovna Kalinkina, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine, Doctor of Medical Sciences; ORCID: 0000-0002-1828-3008

Summary

The aim of the study is to substantiate the effectiveness of therapy in a patient with obesity and pathology of the reproductive system by using orlistat in combination with auxiliary substances. The subject of our study is a patient, H., 22 years old, the patient was diagnosed with ovarian dysfunction. E28.2. Glandular hyperplasia of the endometrium. N85. Grade 1 obesity (BMI 32.74). E 66. Glaucoma. H 40. The patient was prescribed didrogestosterone from the 14th to the 25th day of the cycle, 100 mg 2 times a day, lifestyle modification, eating behavior, a reduction diet, a drug containing orlistat at a dosage of 120 mg in combination with excipients: acacia gum – 210 mg, lauryl sulfate – 12 mg, mannitol 580 mg, crospovidone – 50 mg and magnesium stearate – 8 mg 3 times a day with meals. taking the ADEK vitamin complex 600 mg 1 capsule 1 time a day with meals. After 3 months, the weight decreased by 11 kg and amounted to 87 kg (BMI 29.07, which corresponds to overweight) after 6 months, by another 13 kg to 74 (BMI 24.73, which corresponds to normal body weight). The waist circumference has decreased from 82 cm to 71 cm. The progesterone level was 46.3 nmol/L, which corresponds to the average reference values. Ultrasound of the pelvic organs revealed no pathology, and the patient did not complain. There were no side effects. Thus, a significant decrease in the patient's body weight against the background of the proposed method of therapy can be explained by the good tolerability of the treatment. The proposed treatment option for an obese patient made it possible to correct disorders of the reproductive system and, thus, prevent the occurrence of endometrial hyperplastic processes, dysmetabolic disorders and, subsequently, reduce the risk of reproductive losses during pregnancy planning.

Keywords: Obesity, abnormal uterine bleeding, endometrial hyperplasia, orlistat

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Количество женщин с ожирением в возрасте старше 18 лет в России, по данным ВОЗ, составляет 31% [1, 2]. Ожирение оказывает отрицательное влияние на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, нарушает ритм и соотношение гонадотропных гормонов, снижает интенсивность фолликулогенеза и провоцирует снижение уровня прогестерона [1, 2]. В связи с этим необходимо всем женщинам в репродуктивном периоде с избыточной массой тела или ожирением оценивать различные проявления нарушений репродуктивной системы, такие как регулярность менструального цикла,

фолликулогенез в яичниках, наличие или отсутствие овуляции, риск развития гиперплазии эндометрия и стремиться для профилактики или терапии этих патологических состояний стараться нормализовать массу тела [2]. Поэтому будут актуальными исследования поиска путей реализации этой цели.

Цель исследования заключается в обосновании эффективности терапии пациентки с ожирением и патологией репродуктивной системы путем использования орлистата в комбинации со вспомогательными веществами.

Материалы и методы

Объект нашего исследования – пациентка, Н., 22 лет, получавшее лечение в гинекологическом отделении. Амбулаторно при УЗИ органов малого таза у нее были выявлены признаки гиперплазии эндометрия. Перед поступлением в стационар

пациентке было проведено полное клиническое обследование, согласно клиническим рекомендациям «Гиперплазия эндометрия», «Аномальные маточные кровотечения», «Аменорея и олигоменорея».

Результаты и обсуждение

Пациентка предъявляла жалобы на обильные менструации, чередующиеся с периодами олиго- и аменореи, прогрессирующую прибавку массы тела, повышенную потливость. Цель госпитализации – проведение гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания и полости матки. Анамнестически выявлено, что избыточный вес с детства (вес при рождении 4,2 кг). Минимальный вес после 18 лет – 80 кг; максимальный – 98 кг. За последний год отмечает прибавку веса на 5 кг. Страдает глаукомой с детства, по поводу чего получает лечение у окулиста. Многократные безуспешные попытки снижения веса с помощью изменения образа жизни не достигли эффекта. Менструации с 12 лет, нерегулярные, через 60–90–12 дней, обильные, безболезненные. Пациентка замужем, беременность планирует через 1–2 года в связи с семейными обстоятельствами, в настоящее время пользуется механической барьерной контрацепцией. При осмотре:

Рост 173 см, вес 98, ИМТ 32,74 (ожирение 1 степени), смешанный тип ожирения, АД 125/80.

Данные обследования пациентки приведены в табл. 1.

В ходе гинекологического осмотра пациентки были получены следующие данные: наружные половые органы развиты нормально, слизистая влагалища имеет бледно-розовый цвет, влагалище емкое, выделения слизистые. Шейка матки цилиндрической формы, эпителий без изменений. При пальпации изменений в положении матки не зафиксировано. Матка имеет нормальную

консистенцию, безболезненна и не увеличена. Придатки с обеих сторон также безболезненные и нормального размера. Выделения светлые, умеренные, без особенностей. Молочные железы без патологии. При УЗИ малого таза определяется: матка форма обычная, длина 42 мм, толщина 42 мм, ширина 40 мм. Миометрий однородный. М-эхо 2,2 мм, эхоструктура однородна. Полость матки – не изменена (данные через 24 часа после РДВ). Левый яичник 34 x 14 x 21 мм, в структуре 12 фолликулов 4–6 мм, объем 6,2 см³. Правый яичник 33 x 15 x 22 мм, в структуре 10–12 фолликулов 3–5 мм, объем 6,1 см³. Заключение: Мультифолликулярные яичники.

Гистологическое заключения соскоба эндометрия: железистая гиперплазия эндометрия.

В показателях общего анализа крови патологии не выявлено.

Пациентке был выставлен диагноз: Дисфункция яичников. E28.2. Железистая гиперплазия эндометрия. N85. Ожирение 1 степени (ИМТ 32,74). E 66. Глаукома N 40.

Пациентке было рекомендовано принимать диогестерон с 14 по 25 день цикла по 100 мг 2 раза в день, учитывая наличие дефицита прогестерона, приведшего к железистой гиперплазии эндометрия, мультифолликулярные яичники. С целью коррекции массы тела питание с ограничением калорийности, ежедневная аэробная физическая нагрузка в сочетании с умеренной силовой нагрузкой. Учитывая наличие глаукомы, что является противопоказанием для назначения сибутрамина,

Таблица 1.
Результаты обследования пациентки Н.

Показатели	Результат	Нормы	Единицы измерения
Общий холестерин	4,9	3,0–5,2	ммоль/л
Триглицериды	1,8	0,68–1,9	ммоль/л
ЛПВП	1,2	1,03–1,55	ммоль/л
АЛТ	20,3	0–33	Ед/л
АСТ	14,9	0–32	Ед/л
Кортизол	369,3	101,2–535,7	нмоль/л
Глюкоза	5,4	3,3–5,5	ммоль/л
Результат глюкозотолерантного теста (глюкоза через 2 часа после углеводной нагрузки)	7,8	До 7,8	ммоль/л
ЛГ	10,4	0,5–10,5	мМЕ/мл
Пролактин		53–360	mIU/L
Тестостерон	2,6	0–2,7	нмоль/л
ТТГ	2,5	0,4–4,0	мкМЕ/мл
Инсулин	10,3	2,5–24,9	мкМЕ/мл
ФСГ	7,0	3,0–12,0 (фолликулиновая фаза)	мМЕ/мл
Прогестерон	0,47	0,5–6,0 (фолликулиновая фаза) 10–89 (лютеиновая фаза)	нмоль/л

с целью дополнительной медикаментозной коррекции ожирения был назначен препарат, содержащий орлистат в дозировке 120 мг в комбинации со вспомогательными веществами: камедью акации – 210 мг, лаурилсульфатом – 12 мг, маннитолом 580 мг, кросповидоном – 50 мг и магния стеаратом – 8 мг. Рекомендовано принимать препарат 3 раза в день с приемом пищи. Кроме того, был рекомендован прием АДЕК витаминного комплекса 600 мг по 1 капсуле 1 раз в день во время еды.

Через 3 месяца вес снизился на 11 кг и составил 87 кг (ИМТ 29,07, что соответствует избыточной массе тела) через 6 месяцев еще на 13 кг до 74 (ИМТ 24,73, что соответствует нормальной массе тела). Окружность талии с 82 см сократилась до 71 см. Уровень прогестерона, определенный в раннюю лютеиновую фазу, составил 46,3 нмоль/л, что соответствует средним референсным показателям для данной возрастной группы. При УЗИ органов малого таза патологии выявлено не было, жалоб пациентка не предъявляла. Побочных реакций на фоне лечения не было. Были даны рекомендации соблюдать режим питания и рациональной физической нагрузки, дидрогестерона с последующим консультированием при планировании беременности.

Доказано, что повышенный риск развития нарушений репродуктивной функции у женщин напрямую коррелирует с их индексом массы тела (ИМТ) [1, 2]. Даже избыточный вес, когда ИМТ составляет от 25 до 29,9 кг/м², уже достоверно повышает вероятность нарушений репродуктивной системы, тогда как ожирение I степени, с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м² связано с высоким риском таких нарушений, при II степени ожирения, когда ИМТ от 30 до 34,9 кг/м² – риск становится очень высоким, а при III степени, при ИМТ равным и более 40 кг/м² – с крайне высоким. Кроме того, повышенный ИМТ у матери также может быть причиной различных осложнений во время беременности. Снижение массы тела даже на 10–15% уже будет способствовать восстановлению овуляции у 66% пациенток [1, 2]. При избытке массы тела у женщин, как правило, менструальные циклы носят ановуляторный характер, что приводит к бесплодию. Поэтому, в соответствии, как с отечественными, так и международными клиническими рекомендациями, всем женщинам репродуктивного периода с бесплодием и избытком жировой ткани рекомендуется проверять овуляторную функцию яичников с помощью доступных методов оценки овуляции: определением уровня прогестерона в крови (за 7 дней до менструации), или проведением мочевого теста на овуляцию, или ультразвуковой контроль овуляции, который позволяет оценить рост и созревание фолликулов, произошедшую овуляцию, формирование желтого тела [1, 2]. Следствием ановуляции, повышенной периферической гиперэстрогении и дефицита прогестерона у женщин с избыточной массой тела и ожирением является формирование гиперплазии эндометрия, поэтому всем женщинам репродуктивного возраста с патологией эндометрия настоятельно рекомендуется определить ИМТ для диагностики этой патологии и оценки его степени. Доказано, что ожирение является независимым,

значимым фактором риска для заболеваний эндометрия, включая рак [1, 2]. Также проводились исследования, доказавшие то, что ожирение может оказывать влияние на экспрессию генов эндометрия во время имплантации яйцеклетки как в естественном цикле, а так и в циклах ВРТ, включая процедуры с донорскими яйцеклетками. Поэтому рекомендовано перед планированием беременности (или процедурой ЭКО) снизить массу тела женщинам, имеющим избыток массы тела или ожирение. Рекомендовано использовать модификацию образа жизни, включающую физические упражнения и рациональное сбалансированное питание. Кроме того, эффективна и дополнительная индивидуальная фармакотерапия при ожирении, в частности препаратами, действующее вещество которых, в соответствии с МНН – орлистат [3, 4]. В масштабном исследовании данный препарат показал отличные результаты его применения, в ходе которого риск развития СД 2 типа снизился на 37% по сравнению с плацебо при его применении в течение 4 лет. Особенно заметное снижение риска наблюдалось у пациентов с первоначальными нарушениями толерантности к глюкозе – на 45%. Поддержание достигнутого уровня массы тела сохранялось на протяжении всего времени применения орлистата [4, 5, 6]. Применение орлистата положительно влияет на массу тела, антропометрические параметры, ИМТ, АД, и ЧСС, показатели липидного и углеводного обмена [4, 5, 6]. Орлистат действует в просвете тонкой кишки и желудка, формируя с активным радикалом серина панкреатической и желудочной липаз ковалентную связь. Инактивированные орлистатом ферменты не могут гидролизировать триглицериды жиров, поступающие с пищей, до абсорбируемых моноглицеридов и свободных жирных кислот [4, 6]. Непереваренные жиры не всасываются, при этом создается дефицит калорий, который положительно влияет на контроль массы тела [4, 6]. В чистом виде орлистат за счет своего механизма действия может вызывать побочные реакции со стороны ЖКТ [4, 6]. Поэтому делаются попытки борьбы с этим осложнением. В состав препарата, использованного для лечения пациентки в данном клиническом случае в качестве дополнительного компонента введено вещество камедь акации, которое способно эмульгировать неусвоенный жир и снизить количество и выраженность нежелательных эффектов [3]. Камедь акации представляет собой съедобную затвердевающую на воздухе смолистую вытяжку, выделяемую из стеблей и ветвей растения. Это вещество широко используется в промышленности в качестве стабилизатора, загустителя и эмульгатора, преимущественно в пищевой промышленности (например, в составе сиропов для безалкогольных напитков, вязких конфет-«тянучек», пастилы, зефира, нуги, беже, карамели, жевательной резинки), а также в текстильной, косметологической (стабилизатор кремов, лосьонов, жидкого мыла), фармацевтической промышленности, в гончарном производстве и литографии (добавляется в краски как стабилизатор пигментов). Преимуществом перед другими стабилизаторами, загустителями и эмульгаторами в пищевой промышленности является то, что оно

обладает низкой калорийностью – менее 1 ккал на 1 г вещества [4, 6]. Вспомогательное вещество, входящее в состав препарата никак не влияет на основной компонент препарата орлистат, и не меняет количество съеденного жира, который не всасывается, а лишь способствует превращению неперева-ренного жира в эмульгат, который, легче смешивается с кишечным содержимым в отличие от жира. Благодаря такому превращению жира его влияние на стенки кишечника становится минимальным, не раздражая их, что значительно уменьшает риск возникновения соответствующих побочных эффектов. Большое количество исследований, как в нашей стране, так и за рубежом подтверждают, что более половины пациентов, принимавших препараты с орлистатом, испытывали нежелательные реакции, затрагивающие ЖКТ [4, 6]. Среди них наиболее распространены жирный или жидкий стул, настойчивые позывы к дефекации и учащение дефекации, боль в животе или прямой кишке.

Возникновение побочных эффектов, связанных с приемом орлистата приводит к прекращению пациентами лечения, недостаточной продолжительности курса терапии и низкой эффективности, не приводящей к снижению массы тела. В результате множество пациентов с ожирением, особенно те, которым противопоказаны другие виды фармакотерапии, в частности, с применением сибутрамина, остаются совсем без лечения [4, 6]. А поскольку у таких пациентов ограничены возможности эффективной коррекции массы тела, со временем у них развиваются заболевания, ассоциированные с ожирением, включая метаболический синдром, гипертоническую болезнь, сахарный диабет 2 типа [4, 6]. В данном клиническом случае наличие у пациентки глаукомы делало

невозможным применение у неё сибутрамина, поскольку относится к противопоказаниям приема данного препарата. Наличие в составе использованного в данном клиническом случае препарата, представляющем собой комбинацию с орлистатом дополнительного компонента – гуммиарабика (камеди акации), обладающего сильными эмульгирующими свойствами и способностью формировать стабильные эмульсии позволило избежать побочных реакций, свойственных чистому орлистату [4, 6]. Эмульгирующие свойства камеди акации приводят к тому, что жир, который поступает с пищей и не усваивается орлистатом, будет образовывать стабильную эмульсию и равномерно распределяться в кишечном содержимом, не раздражая стенку кишки и не вызывая побочных реакций [3, 4, 6]. При этом, по результатам исследований не установлено различий в уровне жирорастворимых витаминов при использовании орлистата и плацебо в течение 2 лет [7]. Оценка уровня витаминов в крови проводилась за 4 недели до начала терапии и в течение последующих 2 лет [7]. Не установлено достоверной разницы между уровнями витаминов в крови до начала, во время и по окончании лечения. Однако нарушение всасывания жиров при длительном, курсовом приеме препарата может вызвать ограничение всасывания жирорастворимых витаминов, поэтому согласно инструкции по применению рекомендуется принимать дополнительно жирорастворимые витамины (витамины А, Д, Е, К) во время терапии орлистатом. Для лучшего усвоения витамины целесообразно принимать перед сном, когда прошло достаточное количество времени после последнего приема орлистата [7]. В данном клиническом случае эта рекомендация была выполнена.

Выводы

Таким образом, значительное снижение массы тела пациентки (на фоне модификации образа жизни и пищевого поведения в сочетании с приемом препарата, содержащего орлистат в дозировке 120 мг в комбинации со вспомогательными веществами: маннитолом 580 мг, камедью акации – 210 мг, кросповидоном – 50 мг, магния стеаратом – 8 мг и лаурилсульфатом – 12 мг) можно объяснить его способностью легко восприниматься организмом без значительных побочных

эффектов, и, в результате этого, приверженностью пациентки к такому лечению. Предложенный вариант терапии женщины с ожирением позволил внести коррекцию в нарушение функции репродуктивной системы и, таким образом, провести профилактику возникновения гиперпластических процессов эндометрия, дисметаболических нарушений и, в последующем, при планировании беременности, снизить риск репродуктивных потерь.

Литература | References

1. Fatness. Clinical recommendations. Year of approval: 2020. Developers: Russian Association of Endocrinologists. Russian Association of Bariatric Surgeons. (In Russ.) Available at: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie_vzroslye.pdf (Accessed: 31.12.2024).
2. Ожирение. Клинические рекомендации. Год утверждения: 2020. Разработчики: Российская ассоциация эндокринологов. Российская ассоциация бариатрических хирургов. Доступ: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie_vzroslye.pdf (дата обращения: 31.12.2024).
3. Polotsky A.J., Hailpern S.M., Skurnick J.H. et al. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity – the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril*. 2010 Apr;93(6):2004–11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.059.
4. Krysanova V.S., Zhuravleva M.V., Dralova O.V. et al. The problem of obesity and overweight in the Russian Federation and its pharmacoeconomic assessment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;1(1):36–41. (In Russ.) doi: 10.18786/2072–0505–2015–1–36–41.

- Крысанова В.С., Журавлева М.В., Дралова О.В. и со-авт. Проблема ожирения и избыточной массы тела в Российской Федерации и ее фармакоэкономическая оценка. Альманах клинической медицины. 2015;1(1):36–41. doi: 10.18786/2072–0505–2015–1–36–41.
4. Sjöström L., Rissanen A., Andersen T. et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998 Jul 18;352(9123):167–72. doi: 10.1016/s0140–6736(97)11509–4.
5. Kiortsis D.N., Filippatos T.D., Elisaf M.S. The effects of orlistat on metabolic parameters and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Metab*. 2005 Feb;31(1):15–22. doi: 10.1016/s1262–3636(07)70161–1.
6. Zubeev P.S., Podprugina N.G. The use of the latest generation of orlistat in drug therapy of obesity. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(4):6–15. (In Russ.) doi: 10.24411/2304–9529–2018–14001.
Зубеев П.С., Подпругина Н.Г. Применение орлистата с улучшенным профилем безопасности в медикаментозной терапии ожирения. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018;7(4):6–15. doi: 10.24411/2304–9529–2018–14001.
7. Rössner S., Sjöström L., Noack R. et al. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. European Orlistat Obesity Study Group. *Obes Res*. 2000 Jan;8(1):49–61. doi: 10.1038/oby.2000.8.