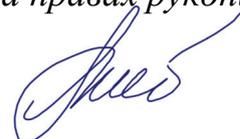


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



РАЙЛЯН

Александра Ливиевна

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНОЙ
И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

1.5.5 – физиология человека и животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
Томилова Евгения Александровна –
доктор медицинских наук, доцент

Архангельск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Нейрогуморальная регуляция функций у женщин репродуктивного возраста	13
1.2. Влияние избыточной массы тела и ожирения на репродуктивное здоровье женщин.....	16
1.3. Современные подходы к индивидуальному планированию беременности и прегравидарной подготовке.....	19
ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ, ОБЪЁМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1. Организация и объём исследования	25
2.2. Методы исследования	26
2.2.1. <i>Комплексная оценка состояния здоровья женщин</i>	26
2.2.2. <i>Функциональные методы исследования</i>	28
2.2.3. <i>Методы лабораторного исследования</i>	30
2.3. Статистические методы.....	31
ГЛАВА 3. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	33
ГЛАВА 4. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ДО ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ	36
4.1. Показатели уровня привычной двигательной активности	36
4.2. Оценка соматометрических и липометрических показателей.....	38
4.3. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы.....	40
4.4. Оценка толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) ...	42
4.5. Показатели уровня витамина D, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона.....	44

ГЛАВА 5. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПОСЛЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ	49
5.1. Показатели уровня привычной двигательной активности (ПДА)	49
5.2. Оценка соматометрических и липометрических показателей.....	51
5.3. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы.....	53
5.4. Оценка толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) ...	54
5.5. Показатели уровня витамина D, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона.....	56
ГЛАВА 6. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН 20-35 ЛЕТ С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	60
6.1. Сравнительная оценка соматометрического и функционального статуса у женщин с нормальной и избыточной массой тела до и после прегравидарной подготовки	60
6.2. Основные этапы и физиологические критерии эффективности прегравидарной подготовки	70
ВЫВОДЫ	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	89

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Приоритетной задачей в области здравоохранения и демографии является сохранение и укрепление здоровья женщин репродуктивного возраста. В связи с этим, на этапе планирования беременности большое внимание уделяется такому современному направлению в профилактической медицине как прегравидарная подготовка (ПрП). ПрП представляет собой комплекс мероприятий, целью которых является успешное зачатие, физиологическое течение беременности и рождение здорового ребёнка. Активное развитие данного направления продиктовано тем, что даже при физиологически протекающей беременности в организме женщины происходят изменения в нейрогуморальных механизмах регуляции функций, которые сочетаются с прогрессирующим нарастанием массы тела [108, 125, 154, 214].

Распространенность избыточной массы тела (ИЗМТ) и ожирения в женской популяции остается одной из глобальных проблем современной медицины. По данным ведущих зарубежных и отечественных исследователей репродуктивное здоровье женщин напрямую зависит от массы тела [33, 67, 109, 149, 197, 204, 212]. Для профилактики повышения массы тела во время беременности, в программы ПрП необходимо включать коррекцию двигательного режима и модификацию образа жизни. Двигательная активность является наиболее оптимальным способом поддержания нормальной массы тела и повышения функциональных возможностей женского организма [24, 34, 42, 91]. Однако, при разработке индивидуальных программ ПрП необходимо учитывать исходные показатели толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. Это обусловлено тем, что повышение двигатель-

ной активности без учета индивидуальных особенностей женского организма может дать нежелательный эффект [33, 57, 112, 157, 232, 249].

Следующим немаловажным моментом при планировании беременности является дотация витаминов, в частности витамина D. Установлено, что витамин D обладает целым рядом эргогенных эффектов, но особую ему отводят в регуляции репродуктивной функции у женщин [16, 31, 36, 62, 69, 84, 89, 144, 245, 265, 273]. Полагают, что его недостаточный уровень может быть причиной снижения естественной фертильности и частоты наступления беременности. В связи с этим, вопросы по изучению исходных значений уровня витамина D в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста, особенно у лиц с ИзМТ и ожирением остаются открытыми и требуют проведения дополнительных исследований [144, 163, 204, 237, 250, 253, 259, 260].

Таким образом, важность разработки вопросов, касающихся сохранения репродуктивного здоровья женщин, индивидуальное планирование беременности и учет исходных физиологических показателей в периоде ПрП, обусловили необходимость проведения данного исследования.

Степень разработанности темы исследования. В публикациях, посвященных ПрП, основные акценты сделаны на составление программ для женщин с отягощенным анамнезом [41, 82, 122, 123, 126, 134, 139, 155].

В работах Е.М. Гиршевой и соавт. [26, 27] изучалась суточная динамика двигательной активности и психофизиологического статуса рожениц и беременных. В работе Catrine Tudor-Locke и David R. Bassett Jr. [272] представлена классификация физической активности, определяемой шагомером у лиц здоровой популяции. В исследовании А. Tanriverdi [248] представлено сравнение уровня физической активности между женщинами различных возрастных групп с субклиническим гипотиреозом и здоровыми женщинами из контрольной группы.

В Клиническом протоколе [125] в комплексе прегравидарных мероприятий для «условно здоровых женщин» в разделе 2.3. «Модификация образа жизни» предложенные мероприятия носят рекомендательный характер без

учёта индивидуальных особенностей женского организма – снизить стрессовые нагрузки, нормализовать режим сна и бодрствования, оптимизировать уровень двигательной активности и дотацию витаминов [125, 275].

Таким образом, мы не встретили работ по комплексному изучению уровня двигательной активности, с учётом состояния сердечно-сосудистой системы, содержания витамина D и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин 20-35 лет. Все вышеперечисленное определяет необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования: на основе системного (концептуального) подхода дать физиологическую оценку эффективности прегравидарной подготовки с установлением индивидуально-типологических критериев последовательной коррекции двигательного режима, содержания витамина D в сыворотке крови и особенностей фосфорно-кальциевого обмена у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела.

Объект исследования: динамическое наблюдение за состоянием здоровья, физиологическое обоснование комплекса профилактических и рекреационных мероприятий для женщин первого зрелого возраста в периоде прегравидарной подготовки к первой беременности.

Предмет исследования: комплексное влияние последовательной коррекции двигательной активности с назначением витамина D в периоде прегравидарной подготовки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела.

Задачи исследования:

1. Установить индивидуально-типологические особенности привычной двигательной активности у женщин репродуктивного возраста.
2. Дать комплексную оценку состоянию здоровья, оценить соматометрические и липометрические показатели у женщин репродуктивного возраста.
3. Проанализировать индивидуальные различия уровня привычной двигательной активности, показателей соматометрии и липометрии, сердеч-

но-сосудистой системы и толерантности к физической нагрузке, а также содержания витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин двух групп до прегравидарной подготовки.

4. Установить индивидуально-типологические различия уровня привычной двигательной активности, показателей соматометрии и липометрии, сердечно-сосудистой системы и толерантности к физической нагрузке, а также содержания витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин двух групп после прегравидарной подготовки.
5. Дать физиологическую оценку эффективности прегравидарной подготовки с выделением индивидуально-типологических критериев последовательной коррекции двигательного режима, динамики массы тела и успешного зачатия у женщин репродуктивного возраста.

Гипотеза исследования: применение алгоритма последовательного повышения уровня двигательной активности в сочетании с профилактической дозой витамина D у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в периоде ПрП к первой беременности, способствует улучшению функциональных возможностей организма, снижению массы тела и повышению вероятности успешного зачатия по сравнению с группами женщин, не прошедших ПрП. Индивидуальный подход в стратегии такого комбинированного алгоритма позволяет значительно улучшить состояние здоровья данного контингента и повысить вероятность беременности.

Научная новизна исследования. Впервые на концептуальной основе дана физиологическая оценка вариабельности популяционной нормы привычной двигательной активности (ПДА) у женщин репродуктивного возраста с обоснованием её нормативных (центильных) параметров. Полученные данные явились фундаментальной основой для разработки и практической реализации алгоритма последовательного повышения уровня двигательной активно-

сти (ДА) на фоне приёма профилактической дозы витамина D в период ПрП у женщин репродуктивного возраста.

На основе мультипараметрических характеристик уровня двигательной активности (ДА), соматометрического статуса, функциональных показателей сердечно-сосудистой системы (ССС) и толерантности к физической нагрузке, содержания в сыворотке крови витамина D, общего и ионизированного кальция, фосфора, паратгормона у женщин установлены индивидуально-типологические особенности вышеуказанных показателей до и после ПрП.

Физиологическая оценка эффективности предложенного алгоритма установила повышение функциональных возможностей организма данного контингента, снижению массы тела и успешного зачатия по сравнению с группами женщин, не проходившими ПрП.

Теоретическая и практическая значимость работы. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ и инноваций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках научной платформы «Профилактическая среда»¹ и является фрагментом региональных целевых научно-исследовательских программ «Инновационные технологии и клинико-физиологическое обоснование диагностики и коррекции физической активности в различных климатогеографических условиях проживания» и «Формирование здорового образа жизни и профилактики неинфекционных заболеваний населения в Тюменской области».

Результаты научного исследования применяются в учебном процессе при обучении студентов 2, 3 курсов лечебного и педиатрического факульте-

¹ Приложение № 10 «Научная платформа «Профилактическая среда» к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.04.2013 года № 281//Доступ из справ.-правой системы «Гарант» (дата обращения: 11.04.2023).

тов на кафедре нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения № 7 от 11.04.2022); на кафедре нормальной и патологической физиологии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (акт внедрения 10/38- исх.– 245 от 11.02.2022).

Результаты научного исследования внедрены в практическую деятельность клинического госпиталя «Мать и дитя» г. Тюмени (акт внедрения от 14.02.2022), женских консультаций государственных автономных учреждений здравоохранения Тюменской области «Городская поликлиника № 1» (акт внедрения от 15.03.2022), «Городская поликлиника № 5» (акт внедрения от 30.03.2022) и «Городская поликлиника № 12» (акт внедрения 05.06.2023).

На основе материалов диссертации издано 1 учебное пособие (рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки»), на алгоритм оценки эффективности элементов ПрП у женщин 20-35 лет (коррекция уровня двигательной активности и массы тела) получено свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ «Персонализированная оценка уровня двигательной активности и массы тела у женщин репродуктивного возраста» (№ 2023661051 от 27.05.2023).

Методология и методы исследования. Для достижения цели исследования был проведён анализ современной научной литературы по особенностям нейрогуморальной регуляции функций у женщин репродуктивного возраста и современным подходы к индивидуальному планированию беременности. На первом этапе, на основании комплексной оценки состояния здоровья было обследовано 354 женщины первого зрелого возраста (20-35 лет) и выделены типологические варианты индивидуальной нормы у женщин репродуктивного возраста с разработкой нормативных таблиц центильного распределения, ДА и ИМТ. На втором этапе на базе «Клинического госпита-

ля «Мать и дитя» г.Тюмени, были выделены две группы в периоде ПрП к первой беременности: I группа – 70 женщин с нормальной массой тела и II группа – 63 женщины с избыточной массой тела.

Положения, выносимые на защиту:

1. Определение типологических вариантов индивидуальной нормы у женщин репродуктивного возраста с разработкой нормативных таблиц центильного распределения, ДА и ИМТ, позволяет выделить количественные зоны, которые будут характеризовать оптимальные значения данных показателей и переходные величины.
2. Концептуальный подход является фундаментальной основой для разработки и практической реализации алгоритма последовательного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней на фоне приёма профилактической дозы витамина D в период ПрП у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела.
3. Практическая реализация алгоритма последовательного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней ПрП с назначением витамина D определило повышение его содержания в сыворотке крови и толерантности к физической нагрузке, снижение массы тела, а также увеличение эффективности наступления беременности у женщин с избыточной МТ до 52,3%, а у женщин с нормальной массой тела до 91,4%.

Легитимность исследования подтверждена решением локального этического комитета Тюменского государственного медицинского университета (протокол № 103 от 06.12.2021) в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечена достаточным объёмом анализируемого материала, оптимальным выбором критериев включения пациентов, использованием комплекса валидных методов исследования, применением современных статистических методов обработки полученных данных.

Апробация результатов. Результаты диссертации изложены и обсуждены на III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2019), Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем современной физиологии» (Астрахань, 2019), Updates in Infertility Treatment (Испания, Seville, 2020), XI Терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2020), Всероссийских научных форумах с международным участием «Неделя молодежной науки – 2020», «Неделя молодежной науки – 2021» (Тюмень, 2020, 2021), конгрессе «Человек и лекарство. Урал – 2021» (Тюмень, 2021), 69 научно-практической конференции Таджикского ГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе, Таджикистан, 2021), XII Терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2022), научно-практической конференции, посвященной памяти академика Н.А. Агаджаняна «Научное наследие, современные аспекты физиологии» (Архангельск, 2023).

Область исследования. Диссертационная работа выполнена в соответствии с Паспортом специальности ВАК при Минобрнауки России: 1.5.5 – «физиология человека и животных» (медицинские науки) по областям исследований: п. 2 – анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; п. 3 – исследование закономерностей функционирования основных систем организма; п. 6 – изучение механизмов функционирования клеток, тканей, органов, принципов их системной организации.

Личный вклад автора. Автором была определена тема диссертационного исследования, сформулированы его цель и задачи. Автором самостоятельно выполнены: сбор первичных материалов исследования, клинико-

физиологическое обследование, создание баз данных, изложение в диссертации результатов, формулировка выводов и разработка практических рекомендаций. Автор имеет сертификаты специалиста по специальностям «Акушерство и гинекология» и «Ультразвуковая диагностика», что позволило самостоятельно осуществить комплексную оценку состояния здоровья женщин.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных действующим перечнем ВАК при Минобрнауки России (4 работы в журналах, публикующих материалы по научной специальности: 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки), 1 публикация в журнале, индексируемом в международной реферативной базе данных Web of Science).

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырёх глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включает 12 таблиц и 8 рисунков. Библиография содержит 283 источника, в том числе 189 – отечественных и 94 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Нейрогуморальная регуляция функций у женщин репродуктивного возраста

Особенностью нейрогуморальной регуляции функций женского организма являются последовательные гормонально зависимые процессы (созревание половых клеток, овуляция, менструация, оплодотворение, беременность, роды и лактация). Физиологической основой данной деятельности является половой цикл – периодически повторяющийся комплекс морфофункциональных процессов, характеризующийся циклическими (фазовыми) изменениями в репродуктивной системе женского организма. При этом особая роль отводится половым гормонам, как важной составляющей гомеостаза и внутренним инициативным факторам эффективности репродуктивной деятельности. Половые гормоны оказывают большой спектр общебиологических эффектов, начиная с митотического деления клетки и регуляции её генома, заканчивая контролем всех видов обмена и поведенческой реакции [128, 205, 209, 216, 266].

Нейрогуморальная регуляция функций женской репродуктивной системы подчиняется иерархическому принципу и представляет собой пятиуровневую систему. В состав данной системы входят кора больших полушарий, подкорковые центры регуляции, гипоталамус, гипофиз, парные половые железы (яичники) и периферические органы. В связи с тем, что в коре головного мозга не выделяют четких анатомических центров регуляции, принято считать что они являются функциональными, т.к. формируются в процессе индивидуального развития в период полового созревания и зависят от условий внешней среды [167, 186, 243].

Подкорковые центры – гипофизотропная зона гипоталамуса и гипофиз участвуют в регуляции менструальной функции (МФ). В передней доле гипофиза вырабатываются три гонадотропных гормона: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин [7, 11, 25, 74, 205].

Важную роль в нейрогуморальной регуляции женской репродуктивной системы играют яичники, которые имеют рецепторы для циклично продуцирующихся гормонов передней доли гипофиза – ФСГ и ЛГ. При этом рост и развитие фолликулов, секреция эстрогенов происходит под влиянием ФСГ, а сама овуляция, рост и развитие жёлтого тела, секреция прогестерона в результате гуморального влияния ЛГ. Такая совокупность фолликулярной и лютеиновой (секреторной) фаз составляет овариальный цикл. Органы-мишени являются последним звеном нейрогуморальной регуляции и обладают чувствительностью к половым гормонам [25, 149, 205].

Таким образом, пятиуровневая система нейрогуморальной регуляции имеет строго регламентированную по времени продукцию и секрецию гормонов, осуществляющих координацию основных компонентов менструальной функции. Менструальная функция представляет собой сложный физиологический процесс, сопровождающийся не только периодическими изменениями в половой системе, но и функциональными колебаниями со стороны других систем (сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и т.д.). В связи с этим, стабильный менструальный цикл (МЦ) является основным функциональным показателем женской репродуктивной системы, а его нарушения могут указывать не только на дискоординацию сложной нейрогуморальной системы регуляции, но и на изменения в работе других систем женского организма [64, 120, 166, 200, 258].

Репродуктивная система представляет собой суперсистему и входящие в неё подсистемы, такие как нервная, иммунная, сердечно-сосудистая система и другие. Регуляция в данной системе является сложным процессом, в котором участвуют множество факторов и обратных связей (отрицательных

и положительных). Также достаточно значительное влияние на изменения в гипоталамо-гипофизно-яичниковой системе связано с изменениями в циркадных ритмах и энергетическом метаболизме организма. Примером отрицательной обратной связи может быть уровень «гормоны яичника – ядра гипоталамуса, гормоны яичника – гипофиз». Примером положительной обратной связи является выброс ФСГ и ЛГ на овуляторный пик выделения эстрадиола. Таким образом, происходят так называемые циклические изменения функционального состояния многих систем – «менструальная волна» [140, 220, 228, 230, 242, 262, 269].

При изучении функционального состояния центральной нервной системы во время МЦ было установлено преобладание тормозных реакций и снижение силы двигательных реакций. Установлено, что в пролиферативную фазу преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а в секторную – симпатического. Соответственно, состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) также подвержено волнообразным функциональным колебаниям. В первую фазу МЦ отмечается сужение капилляров, повышение тонуса и тока крови, а во вторую, наоборот, расширение капилляров, снижение тонуса сосудов и неравномерный ток крови. Помимо изменений со стороны ССС, также отмечаются циклические изменения в системе крови относительно её морфологического и биохимического состава, который заключается в увеличении содержания гемоглобина и эритроцитов в первую фазу МЦ и их снижение – во вторую [2, 23, 49, 94, 99].

Таким образом, данные экспериментальной и клинической физиологии показывают, что анатомо-функциональная организация женской репродуктивной системы и её деятельность определяется тесной согласованностью между центральными отделами и периферической составляющей. В понятие периферия входят не только органы репродукции, но и практически все основные системы женского организма. Женщины обладают достаточно высокими адаптационными возможностями благодаря

волнообразной динамике физиологических процессов и смене фаз МЦ [157]. Однако, при длительном влиянии неблагоприятных факторов компенсаторные механизмы не позволяют в достаточной степени сбалансировать работу всех звеньев сложной системы нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции [73, 119, 136, 192, 193, 257].

В связи с этим, оценка репродуктивного здоровья женщин должна носить комплексный характер с обязательным учетом индивидуально-типологических особенностей организма и его резистентности к различным факторам риска, прежде всего ИзМТ и ожирению [169, 181, 261].

1.2. Влияние избыточной массы тела и ожирения на репродуктивное здоровье женщин

Распространенность ИзМТ и ожирения остается одной из глобальных проблем современной медицины. Согласно статистическим данным, в России около 50% женщин имеют ИзМТ, показатели по Тюмени и Тюменской области составляют 41%. При этом, установлено, что ИзМТ и ожирение являются предикторами достаточно широкого круга заболеваний, в частности гипертонической болезни, сахарного диабета и т.д. [4, 32, 86, 88, 101, 217, 234, 247, 278].

Как в зарубежных, так и отечественных исследованиях доказано влияние ИзМТ и ожирения на репродуктивную функции у женщин [67, 88, 109, 110, 197, 227]. Прежде всего происходит нарушение нейрогуморальных механизмов регуляции [87], что влечет за собой уязвимость репродуктивной системы. Данная дизрегуляция приводит к достаточно высокому проценту осложнений у беременных женщин с чрезмерной прибавкой в весе (80-85%) в сравнении с беременными, которые имеют нормальную массу тела [67, 109, 110, 165, 191, 197, 227, 254].

Известно, что большинство соматических заболеваний, в том числе ожирение в сочетании с нарушениями репродуктивной системы, есть

нарушение процессов адаптации или дизадаптации в организме. Согласно научных и клинических данных, адаптация рассматривается как реакция организма, контролируемая сложной многоуровневой системой регуляции, осуществляющей вегето-висцеральные основы жизнедеятельности и включающей высшие вегетативные центры и эффекторные структуры на мембранно-клеточном уровне. При этом промежуточным звеном между указанными отделами адаптивной системы являются изменения со стороны гемодинамики, которые объединяют в единую целостную структуру все морфофункциональные системы организма, в том числе репродуктивную. Таким образом, ожирение у женщин с нарушением репродуктивной функции изучается в рамках клинической вегетологии, которая сопровождается не только нейрогуморальными, вегето-висцеральными нарушениями на уровне организма в целом, но и репродуктивной функции, в частности [51, 58, 179, 229, 241, 246, 264].

Установлено, что у женщин с ИзМТ и ожирением, отмечаются проблемы с реализацией репродуктивной функции [17, 104, 110, 235, 238, 271]. Изменения, которые происходят в регуляции физиологических функций и, как следствие развития патологических нарушений в клинической практике определяют термином «метаболический синдром». Данный термин определяет тот комплекс нейрогуморальных нарушений, в основе которых лежат артериальная гипертензия, нарушение углеводного и липидного обмена, а также синдром поликистозных яичников. Последний считается наиболее распространенной причиной бесплодия у женщин с ИзМТ и ожирением [5, 12, 16, 68, 168]. В программе ПрП предпочтение отдаётся фармакологическим средствам и на коррекции имеющихся метаболических нарушений. По нашему мнению, для профилактики подобных состояний на ранних этапах увеличения МТ преимущество должно отдаваться физиологическим методам коррекции уровня ДА, МТ, суточного потребления калорий, модификации образа жизни [153].

Учитывая то, что приоритетным направлением здравоохранения Российской Федерации является персонифицированный подход, с целью сохранения репродуктивного здоровья женщин ПрП по индивидуальным программам должна стать обязательной для всех женщин с ИзМТ и ожирением [97, 108, 114, 114, 132, 154, 161]. В основе персонифицированного подхода лежит поиск физиологических маркеров, которые позволят прогнозировать развитие каких-либо нарушений на ранних этапах в соответствии с индивидуальными особенностями пациента². Таким образом, проведение фундаментального исследования с изучением ряда физиологических показателей состояния здоровья в группе женщин 20-35 лет являются актуальными и соответствуют современной научной повестке, которая определена на уровне законодательства.

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»//Доступ из справ.-правой системы «Гарант» (дата обращения: 09.06.2023).

1.3. Современные подходы к индивидуальному планированию беременности и прегравидарной подготовке

ПрП – это комплекс профилактических мероприятий, направленных на минимизацию рисков при реализации репродуктивной функции конкретной супружеской пары. В основе данного комплекса лежат ряд мероприятий направленных на оценку индивидуальных показателей общего состояния здоровья женщины (выявление факторов риска, коррекция имеющихся эндокринных нарушений и т.д.) [275]. В частности женщины с ИзМТ и ожирением посещают «Школу для больных ожирением», где заблаговременно получают полную информацию о гестационных рисках и ассоциированных с ожирением состояний (гипертоническая болезнь, гестационный сахарный диабет и др.) [3, 101, 210, 236, 240].

Необходимо отметить, что термин «уход до зачатия» встречается в различных рекомендациях Всемирной организации здравоохранения уже около 30 лет с учетом особенностей и потребностей конкретных территорий. Однако, необходимо отметить, что существенная доля женщин здоровой популяции не знакомы или не придают должного значения важности ПрП к беременности [92, 93, 120]. Данный факт объясняется тем, что раздел по ПрП для условно-здоровых пар в клиническом протоколе носит рекомендательный характер [125]. Наибольшее внимание уделено ПрП для женщин с гинекологическими заболеваниями и отягощенным акушерским анамнезом (раздел 3), а также с экстрагенитальными заболеваниями и привычным невынашиванием беременности (разделы 4 и 5) [45, 106, 120, 134, 135, 137, 155, 187, 189].

Абсолютное большинство имеющихся публикаций посвящены ПрП направленной на выявление определенной патологии. На основании этого женщине рекомендуется определенная программа или реабилитационные мероприятия. Несомненно, такой подход важен для уменьшения рисков для матери и ребенка. В связи с чем, ПрП должна стать необходимой составной

частью медицинского наблюдения всех женщин репродуктивного возраста [45, 122, 123, 135, 139].

Ведущей актуальной медицинской проблемой является невынашивание желанных беременностей. По данным отечественной литературы, наиболее частой причиной данной патологии является антифосфолипидный синдром (55-62% случаев). К настоящему времени, произошло значительное сокращение материнской смертности от тромбоэмболических осложнений. Это объясняется фактом разработки алгоритма ПрП женщин группы риска по развитию антифосфолипидного синдрома до и во время беременности женщин [47, 54, 98, 126, 188]. Комплекс мероприятий по ПрП у женщин с невынашиванием желанных беременностей, состоит из исследований, включающих в себя пайпель-биопсию эндометрия на 7-8 день МЦ, ультразвуковое исследование органов малого таза на 21-23 день с оценкой толщины эндометрия и диаметра желтого тела [43, 65, 70, 208].

Второй по частоте встречаемости причиной невынашивания беременностей являются нарушения в системе гемостаза. В настоящее время разработаны скрининговые методы тромбофилий, позволяющие сократить спонтанные репродуктивные потери. Такой дифференцированный подход к ПрП у женщин группы риска, включающий методы коррекции гемостаза, позволяет в значительной степени снизить процент невыношенных беременностей на 92,6% [75, 190].

В изученной литературе описаны случаи применения гирудотерапии в качестве фактора, снижающего активацию коагуляционного звена в системе гемостаза с дополнительным применением гестогенсодержащих препаратов в мероприятиях ПрП у женщин группы риска по нарушениям системы гемостаза. Как результат в пределах референсных значений происходило увеличение показателей протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени. Использование данных методик в алгоритме индивидуальной ПрП способствовали наступлению беременности в 89,6% случаях [22, 54, 70, 95, 124, 137, 160, 172].

Дополнительно в рамках ПрП у пациенток, находящихся в группе высокого риска по нарушениям системы гемостаза, важная роль отводится в уменьшении частоты и степени тяжести развития преэклампсии. В основе такого подхода лежит изучение анамнеза, в частности, наличия отягощенной наследственности по артериальной гипертензии на период планирования беременности. При выявлении высокого риска развития преэклампсии на прегравидарном этапе рекомендовано проводить дополнительное обследование на носительство тромбогенных ДНК-полиморфизмов и при их наличии консультирование у гематолога для коррекции выявленных нарушений на этапе ПрП [9, 93, 121, 124, 208, 213, 251, 252].

Еще одной проблемой, возникающей у женщин, планирующих беременных является гиперпролактинемия. Известно, что длительные физические и эмоциональные нагрузки способствуют физиологическому повышению уровня пролактина, что может явиться причиной бесплодия [168]. В ряде исследований было продемонстрировано положительное влияние препаратов и микронутриентов, обладающих антипролактиновым эффектом, у женщин в комплексе мероприятий ПрП на фоне хронического стресса (уровень доказанности А). Нормализация уровня пролактина в результате привела к улучшению функционального состояния женской репродуктивной системы и более высокой частоте наступления беременности [45, 50, 133].

В последнее время у женщин, планирующих беременных или уже беременных достаточно часто развивается нарушение углеводного обмена [150]. В связи с этим крайне важно, у женщин группы риска по развитию гестационного диабета составить индивидуальную программу ещё на этапе ПрП. Имеются публикации о применении фолиевой кислоты у женщин с нарушениями углеводного обмена на этапе планирования беременности. Данный опыт является оправданным и уменьшает развитие нарушений углеводного обмена, снижения частоты гестационных осложнений, улучшения показателей здоровья женщины и ребенка [60, 96, 107, 187, 203].

В изученной нами литературе особое место отводится программам ПрП женщин с ИзМТ и ожирением. Однако большинство исследований основаны на применении различных биологических добавок. Например, в работе И.В. Савельева и соавт. в период ПрП на фоне приема сибутрамина выявлено улучшение результатов течения беременности и исходов родов у пациенток с ожирением. В данном исследовании пациенткам первой группы составлена программа ПрП, направленная на снижение МТ и назначением сибутрамин + микрокристаллическая целлюлоза. Пациенткам второй группы ПрП не проводилась. В результате проведенных исследований у пациенток первой группы отмечалось снижение МТ на 3–15 кг, снижение частоты преэклампсии и плацентарных нарушений – в 1,5 раза. Таким образом, комплекс «сибутрамин + микрокристаллическая целлюлоза» был рекомендован для профилактики гестационных осложнений на этапе планирования беременности [97, 105, 136, 195].

В работах А.Ю.Романова и соавт. программа ПрП включала в себя диетотерапию, восполнение дефицита микро- и макроэлементов (витамина D, фолиевой кислоты, йода, железа), медикаментозное лечение ожирения комбинированными препаратами сибутрамин+метформин. В группе женщин, проходивших ПрП по данной программе авторы отмечали: снижение массы тела на 8,3%, низкий процент угрозы невынашивания беременности (19,4%) и гестационного сахарного диабета (11,1%). Таким образом, установлено, что предложенная программа ПрП женщин с ожирением висцеро-абдоминального типа оказалась высокоэффективной для профилактики гестационных осложнений [145, 201, 221].

Двигательная активность обладает рядом положительных эффектов на женский организм: поддерживает нормальную массу тела, улучшает общую физическую форму, силу и выносливость, повышает функциональные возможности женского организма. В то же время необходимо констатировать, что данный вопрос в отношении женщин репродуктивного возраста при ПрП остается малоизученным. Имеются единичные

исследования, в которых предпринята попытка коррекции ИзМТ у женщин посредством фитнес-тренировок [150]. Авторами была предложена и подтверждена рабочая гипотеза, что коррекции избыточного веса у женщин первого зрелого возраста будет способствовать комплексная программа, включающая аэробные занятия, коррекция режима питания, фармакологическую поддержку и гидромассаж [10, 105, 116].

Коллективом авторов проведено исследование эффективности оздоровительных занятий у женщин 25-35 лет, ведущих малоподвижный образ жизни в рабочее время. Целью такого исследования явилось установление различных морфофункциональных изменений в различные фазы МЦ и обоснование эффективного влияния комплексной методики рекреационных занятий. Было установлено закономерное повышение физической работоспособности в постменструальной и постовуляционный период и снижение – в предменструальной и менструальные фазы. В результате проведенного исследования были предложены рекомендации в первую фазу цикла отдать предпочтение упражнениям, запускающим катаболические процессы, а во вторую фазу – силовым и скоростно-силовым упражнениям для активации анаболических процессов [46, 57]. В исследовании Д.А. Якубовского и соавт. проведено исследование женщин 25-35 лет различных соматотипов (астеник, нормостеник, гиперстеник) со средним уровнем физической подготовленности. На основании полученных данных был научно обоснован комплекс упражнений для развития силовых способностей и физической подготовленности с учетом циклических колебаний в период МЦ [90, 159].

В последнее время в программах ПрП большое значение отводится витамину D [78, 83, 89, 219, 272]. Повышение внимания к данному витамину связано с новыми знаниями относительно его функции, которые не замыкаются на регуляции фосфорно-кальциевого обмена и формирование костной ткани [28, 31, 36, 78, 199, 206, 222, 226]. Установлено, что витамин D обладает целым рядом эргогенных эффектов – положительно влияет на мышечную силу и физическую работоспособность, сердечно-сосудистую

систему и функцию легких. Данная проблема довольно широко обсуждается в спортивной медицине. При этом дотация витаминов, в частности витамина D, женщинам репродуктивного возраста при ПрП во многом остается открытой и требует проведения дополнительных исследований, особенно у лиц с ИзМТ и ожирением [144, 163, 204, 237, 250, 253, 259, 260].

Особую роль отводят витамину D на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. Полагают, что его недостаточный уровень может быть причиной снижения естественной фертильности и частоты наступления беременности. При этом обобщены данные исследований и системных обзоров последних лет, оценивающих влияние витамина D на исход таких программ: количество и качество ооцитов, эмбрионов, частоту наступления беременности, роды живым плодом. Однако результаты исследований, оценивающих его влияние на исходы программ экстракорпорального оплодотворения, противоречивы, что диктует необходимость проведения дополнительных исследований [14, 19, 130, 244].

Недостаточности витамина D у женщин репродуктивного возраста считается одной из причин бесплодия, невынашивания, преэклампсии, гестационного сахарного диабета. По данным литературы у небеременных женщин с ИзМТ и ожирением показатель витамина D в сыворотке крови в 90% случаев имеет значения ниже нормы [239]. Таким образом, коррекция гиповитаминоза является весьма актуальной на этапе прекоцепционной подготовки [16, 35, 89, 136, 138, 204, 211, 219, 233].

Таким образом, не вызывает сомнений значимость данного исследования для научно-обоснованной оценки эффективности ПрП. Разработка алгоритма поэтапного повышения ДА, оптимизации МТ, динамического контроля за содержанием в сыворотке крови витамина D, показателей фосфорно-кальциевого обмена, паратгормона у женщин с нормальной и ИзМТ будет являться существенным дополнением к физиологическому планированию беременности.

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ, ОБЪЁМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация и объём исследования

Исходная комплексная оценка состояния здоровья женщин и динамическое наблюдение при ПрП осуществлялась на базе Клинического госпиталя «Мать и дитя» (г. Тюмень) с учетом основных положений клинического протокола [128] и Приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации^{3,4}.

Всего обследовано 354 женщины первого зрелого возраста (20-35 лет), из которых были выделены две группы в периоде ПрП к первой беременности: I группа – 70 женщин с нормальной массой тела (средний возраст $28,81 \pm 4,16$) и II группа – 63 женщины с избыточной массой тела (средний возраст $28,21 \pm 3,54$).

С целью оценки эффективности наступления беременности дополнительно были выделены две группы женщин, которым не проводилась ПрП: I группа – 72 женщины с нормальной массой тела (средний возраст $28,35 \pm 3,68$) и II группа – 64 женщины с ИзМТ (средний возраст $28,62 \pm 4,05$).

Критерии включения: женщины, возраст 20-35 лет, I диспансерная группа здоровья, в периоде ПрП к первой беременности, отсутствие нарушений мен-

³ Приказ Минздрава России № 124н от 13 марта 2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

⁴ Приказ Минздрава России № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология».

струального цикла, хронических соматических (в том числе эндокринной системы) заболеваний и диагноза бесплодие в анамнезе, ИМТ не более 29,9 кг/м², наличие информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: женщины других возрастных групп, II, IIIa и IIIб диспансерных групп здоровья, с нарушениями менструального цикла, состоящие на диспансерном учете (в том числе с заболеваниями эндокринной системы), с установленным диагнозом ожирение (ИМТ более 29,9 кг/м²) и бесплодием в анамнезе, отказ участвовать в исследовании.

Дополнительно проведено обследование мужчин из супружеских пар для исключения мужского фактора бесплодия.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Комплексная оценка состояния здоровья женщин

Комплексная оценка здоровья женщин включала в себя сбор анамнеза, оценку антропометрических показателей, определение диспансерной группы^{5,6}.

Оценивались антропометрические показатели – длина тела стоя (ДТ, см), масса тела (МТ, кг), окружность бедер (ОБ, см), окружность талии (ОТ, см), расчёт соотношения ОТ/ОБ (усл. ед.) и индекс массы тела (ИМТ= вес, кг/рост, м²).

⁵ Приказ Минздрава России № 124н от 13 марта 2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»

⁶ Приказ Минздрава России № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология»

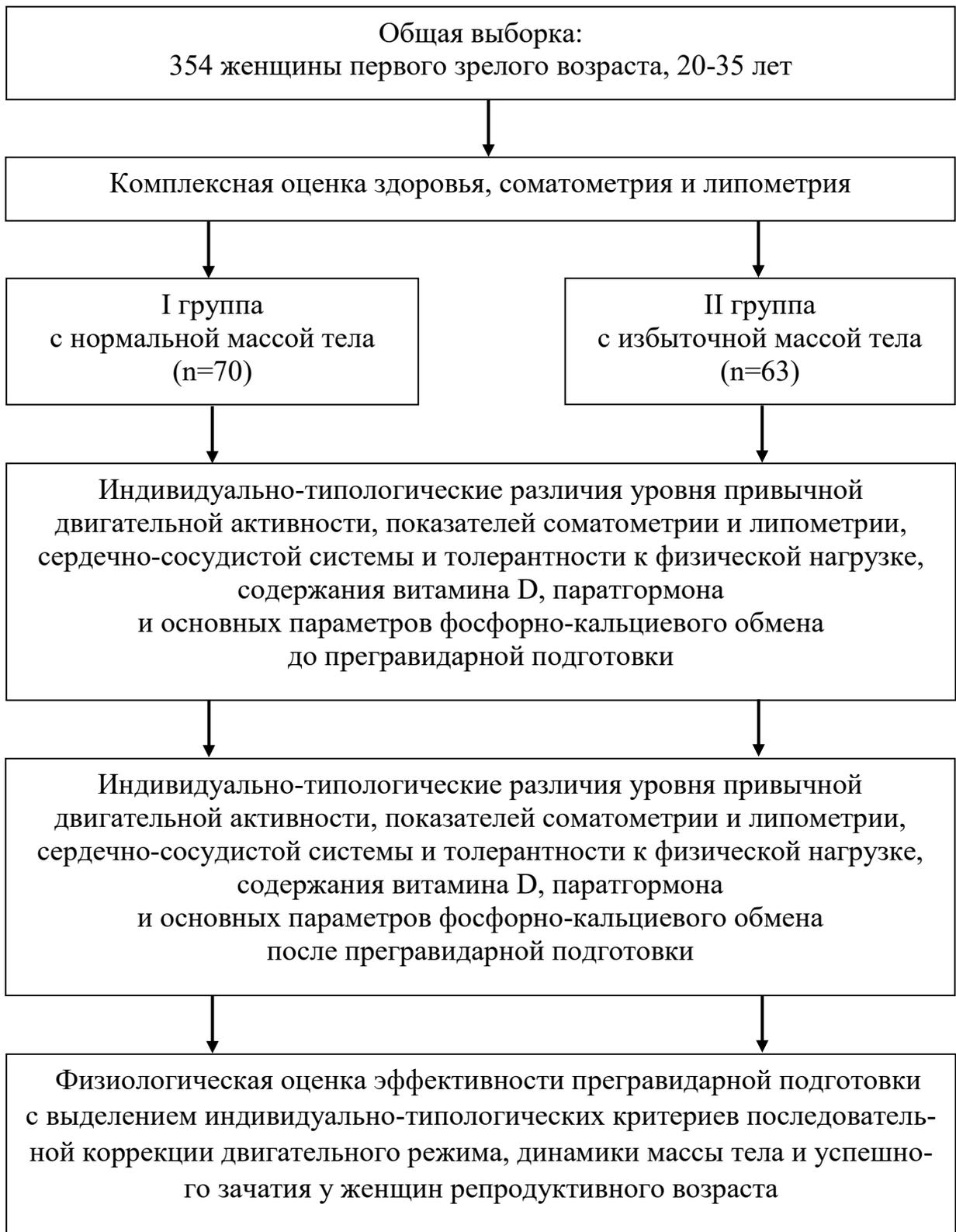


Рис. 1. Дизайн исследования

Интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ [282]: 16 кг/м^2 и менее – выраженный дефицит массы тела;

$16\text{--}18,5 \text{ кг/м}^2$ – недостаточная (дефицит) масса тела;

$18,5\text{--}25 \text{ кг/м}^2$ – норма;

$25\text{--}30 \text{ кг/м}^2$ – избыточная масса тела (предожирение);

$30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$ – ожирение 1 степени;

$35\text{--}40 \text{ кг/м}^2$ – ожирение 2 степени;

Более 40 кг/м^2 и более – ожирение 3 степени.

Для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения дополнительно использовались следующие критерии: окружность талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин; соотношение ОТ/ОБ до 0,85 усл. ед. [32, 278].

2.2.2. Функциональные методы исследования

Уровень привычной двигательной активности (ПДА) оценили с помощью мобильных приложений на платформах Android и Apple, которые используют метод шагометрии. В течение суток фиксировали индивидуальный объем суточного количества локомоций (СКЛ, усл.ед.). Определение функционального типа конституции производили согласно 3-х компонентной схеме для данной возрастной группы[265].

Ультразвуковая липометрия проводилась на аппарате ультразвуковой диагностики (LOGIQS8, General Electric Co., США). Для измерения толщины подкожно-жировой клетчатки (ПЖК, см) применяли высокочастотный линейный датчик (12-15 МГц). Измерения проводились на 3 см правее и 1 см ниже пупка в правой боковой области живота.

Определялись функциональные показатели сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений – ЧСС (уд.мин.), а также систолическое – САД (мм рт.ст.) и диастолическое артериальное давление – ДАД (мм рт.ст.) осциллометрическим методом по Короткову с учетом

соответствующих рекомендаций – 3-х кратное измерение с интервалами в 1–2 минуты и вычислением среднего арифметического значения САД и ДАД [56].

В соответствии с рекомендациями М. А. Медведева и В. Б. Студницкого [72] рассчитывали гемодинамические показатели. Определяли пульсовое давление (ПД, мм рт.ст.) – $ПД = САД - ДАД$; ударный объем по формуле Старра (УО, мл) – $УО = 90,97 + (0,54 \times ПД) - (0,57 \times ДАД)$; минутный объем кровообращения (МОК, л) – $МОК = УО \times ЧСС$; среднее артериальное давление (СрАД, мм рт.ст.) – $СрАД = САД + ДАД / 2$.

Для установления толерантности сердечно-сосудистой системы (ССС) к физической нагрузке, наряду с оценкой частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления в покое (исходные данные), применялся метод тредмил-теста (Corival, Нидерланды) по модифицированному протоколу R. Bruce.

Тредмил-тестирование проводилось в отделении функциональной диагностики клинического госпиталя «Мать и дитя» (Тюмень) с использованием системы «Cardiovit CS-200» и беговой дорожки «Schiller MTM-1500med» (Швейцария) по модифицированному протоколу BRUCE, относящемуся к методике субмаксимальной нагрузочной пробы. Перед началом обследования от каждой пациентки было получено письменное информированное согласие на проведение теста.

Методика проведения тредмил-теста: основному исследованию предшествовала разминка в виде ходьбы в течение 3-х минут по движущейся платформе тредмила со скоростью 1,6 км/ч, уклон – 0%. Далее на каждой нагрузочной ступени имело место поэтапное повышение скорости и увеличение угла подъема платформы. Мощность нагрузки на каждой ступени возрастала постепенно, с фиксированным шагом на 25 Вт [151].

Начальная нагрузка проводилась на основании величины должного основного обмена (ДОО) с учетом возраста, массы и длины тела обследуемых. Нагрузку оценивали количественно в метаболических

эквивалентах – МЕТ (1 МЕТ=3,5 млО₂/мин/кг), данный показатель отражает среднее количество кислорода, поглощаемого в течение 1 минуты в состоянии покоя на 1 кг массы тела человека. Согласно индивидуальному протоколу на фоне достижения субмаксимального пульса (ЧСС 1 в минуту) последовательно проводилась оценка ЧСС и АД (ПИК АД мм рт. ст.), показателей метаболического эквивалента (ПИК МЕТ, усл.ед) и хронотропного индекса (ПИК ХИ, усл.ед), максимальное потребление кислорода (МПК, мл/кг/мин) и скорость восстановления ЧСС и АД [151]. Субъективную переносимость нагрузки оценивали по 10-балльной шкале Борга [202].

2.2.3. Методы лабораторного исследования

Биохимические исследования женщины двух групп проводились в первые дни менструального цикла. Лабораторные исследования проводились в клиничко-биохимической лаборатории ООО «Мать и Дитя Тюмень» (заведующая лабораторией – Т. М. Копусова). Ежедневно проводился лабораторный контроль качества с использованием стандартных реагентов соответствующих фирм для биохимических исследований. Наряду с этим клиничко-биохимическая лаборатория ежеквартально участвовала в федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК).

Для изучения уровня витамина D производился забор крови натошак из локтевой вены в утренние часы (с 8 до 9 часов) в вакуумные пробирки с активатором свертывания («GreinerBio-One», Австрия), определение концентрации в сыворотке крови проводилось методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (анализатор «AbbottArchitect i2000 SR», США).

Интерпретация показателей витамина D в сыворотке крови проводилась в соответствии с рекомендациями Российской ассоциацией

эндокринологов (2021): референсный интервал 30–100 нг/мл, недостаточность – от 20 до 29 нг/мл; дефицит – значения ниже 20 нг/мл.

Для изучения показателей фосфорно-кальциевого обмена производился забор крови натощак из локтевой вены в утренние часы (с 8 до 9 часов) в одноразовые вакуумные системы («Vacuette», Австрия), определение концентрации фосфора, кальция общего проводилось методом фотометрии (автоматический биохимический анализатор «Beckman Coulter AU480», USA), за исключением ионизированного кальция, который определялся с использованием ион-селективного анализатора «EasyLyteCalcium Na/K/Ca/pH analyzer» (США). Референсные значения данных показателей, указанные производителем соответствующего диагностического набора: кальций общий – 2,02–2,6 ммоль/л, кальций ионизированный 1,13–1,32 ммоль/л, фосфор неорганический 0,87–1,45 ммоль/л.

Для определения уровня паратиреоидного гормона (ПТГ, нг/мл) производился забор крови натощак из периферической вены в утренние часы (с 8 до 9 часов) в вакуумные пробирки с активатором свертывания («GreinerBio-One», Австрия), определение концентрации в сыворотке крови методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (анализатор «AbbottArchitect i2000 SR», США). Референсные значения данного показателя, указанные производителем соответствующего диагностического набора – 11-72 нг/мл.

2.3. Статистические методы

Цифровые материалы диссертационного исследования статистически обрабатывали при помощи программ Microsoft Office Excel и Statistica 26.0. Тип распределения для выборок определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для переменных, чье распределение соответствовало нормальному, определяли среднюю арифметическую (M) и среднее квадратическое отклонение (σ). Статистическую значимость различия типового

признака проводили при помощи критерия согласия Пирсона (χ^2). Для определения различий между группами сравнения использован U - критерий Манна – Уитни. В исследовании был принят критический уровень значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

На первом этапе настоящего исследования согласно поставленной цели была дана характеристика ПДА у женщин репродуктивного возраста. Для разработки центильных таблиц были использованы показатели шагометрии по всей выборке – 354 женщин первого зрелого возраста. Уровень ДА составил 11458 ± 565 шагов, что по общепринятой классификации соответствовало среднему уровню ПДА или второму функциональному типу конституции (ФТК-2) [140]. По результатам анализа полученных данных и для подтверждения статистической значимости различий типового признака (уровня ПДА) применили критерий согласия Пирсона (χ^2). Далее были построены центильные таблицы, которые отражают распределение уровня ПДА в каждой группе (таблица 1).

В настоящее время оценочные критерии показателя МТ основаны на расчете ИМТ [278]. Однако при таком подходе не исключается ложноположительное заключение об ИМТ у лиц с преобладанием мышечной массы [30, 32]. Признаётся, что для формирования межвозрастных антропометрических стандартов отсутствует надежная теоретическая основа, в частности функциональная составляющая. Необходимость в этом продиктована тем, что на фоне увеличения тотальных размеров тела может наблюдаться снижение функциональных возможностей организма (физиологическая дискоординация морфофункционального статуса). В связи

с этим на следующем этапе нашего исследования была произведена оценка ИМТ с учетом межсистемной взаимосвязи с ДА (таблица 1).

Таблица 1

Центильное распределение ИМТ, СКЛ и их соотношения по всей популяции женщин репродуктивного возраста

Показатели	Центильные коридоры								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
ИМТ, кг/м ²	25,4	24,6	23,8	22,6	21,5	20,3	19,2	18,6	18,0
СКЛ, усл.ед.,	4,323	5,318	6,313	9,868	12,339	13,983	16,403	17,252	18,1
ИМТ/СКЛ, усл.ед.,	5,87	4,62	3,77	2,29	1,74	1,45	1,17	1,08	0,99

Примечание: СКЛ (усл.ед.) – суточное количество локомоций.

Таким образом, центильное распределение ИМТ и СКЛ позволило дать физиологическую оценку вариабельности популяционной нормы данных показателей у женщин первого зрелого возраста. Согласно данной методике, количественные границы (центили) указаны в интервалах между центильными колонками (коридоры). Полученные таблицы позволили дать оценочные суждения по каждому признаку с учетом центильного коридора: до 3 центиля – «очень низкий уровень»; от 3 до 25 центиля – «низкий уровень»; от 50 до 75 центиля – «средний уровень»; от 75 до 97 центиля – «высокий уровень», от 97 центиля – «очень высокий уровень». Дополнительно была установлена сильная отрицательная корреляционная связь уровня СКЛ с ИМТ ($r = -0,873$), что позволило предложить коэффициент нормативного соответствия – КНС.

На основе ведущего типового признака – уровня ПДА впервые были разработаны центильные таблицы. Данные таблицы позволяют более точно определить уровень ДА, ИМТ и их соотношение у женщин первого зрелого возраста. Данный подход позволит конкретизировать понятие «физиологическая норма» и может явиться основой для дальнейших исследований влияния уровня ДА и ИМТ на важнейшие функции организма, а также осуществлять

целенаправленную коррекцию ДА при ИзМТ у женщин репродуктивного возраста.

Полученные центильные таблицы определяют количественные границы уровня СКЛ на стандартной шкале, что расширяет оценочные возможности характеристики ДА у женщин здоровой популяции и позволяет получить более глубокое представление об индивидуальных особенностях ПДА. На основании полученных данных, во-первых, возможна типизация достаточно высокого различия ПДА и ИМТ у женщин здоровой популяции. Во-вторых, позволяет предложить алгоритм последовательного повышения уровня ДА в периоде ПрП к первой беременности у женщин с нормальной и ИзМТ. В-третьих, проводить дальнейшие исследования влияния уровня ДА и ИМТ на важнейшие функции организма и разрабатывать эффективные корректирующие мероприятия.

ГЛАВА 4. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ДО ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

4.1. Показатели уровня привычной двигательной активности

Известно, что наиболее приемлемым для обоснования индивидуальной нормы любого физиологического показателя является конституциональный подход [48, 59, 81, 156, 157]. В результате проведенных авторским коллективом лонгитюдных исследований доказано, что уровень ПДА является стабильным индивидуальным признаком в каждой возрастной группе, а его суточная величина остается постоянной при длительных измерениях. Данный факт явился основой для предложения и дальнейшей разработки концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности [140, 167, 169, 181]. Однако, вопросы, касающиеся индивидуально-типологических особенностей уровня ПДА у женщин 20-35 лет остаются малоизученными [26, 27].

По результатам антропометрии из всей популяции обследованных женщин были выделены две группы: I группа – женщины с нормальной массой тела и II группа – с ИзМТ. Согласно поставленным целям и задачам в данных группах на основании метода шагометрии было определено СКЛ. У женщин I группы уровень ПДА составил 9182 ± 578 локомоций в сутки, что согласно классификации для данной возрастной группы соответствует

среднему уровню ПДА или второму функциональному типу конституции (ФТК-2). У женщин II группы – 5811 ± 405 локомоций, что соответствует низкой ПДА или первому функциональному типу конституции (ФТК-1). Визуализация различий в уровне ПДА у женщин I и II группы до ПрП по критерию Манна-Уитни ($p=0,001$) представлена на рисунке 2.

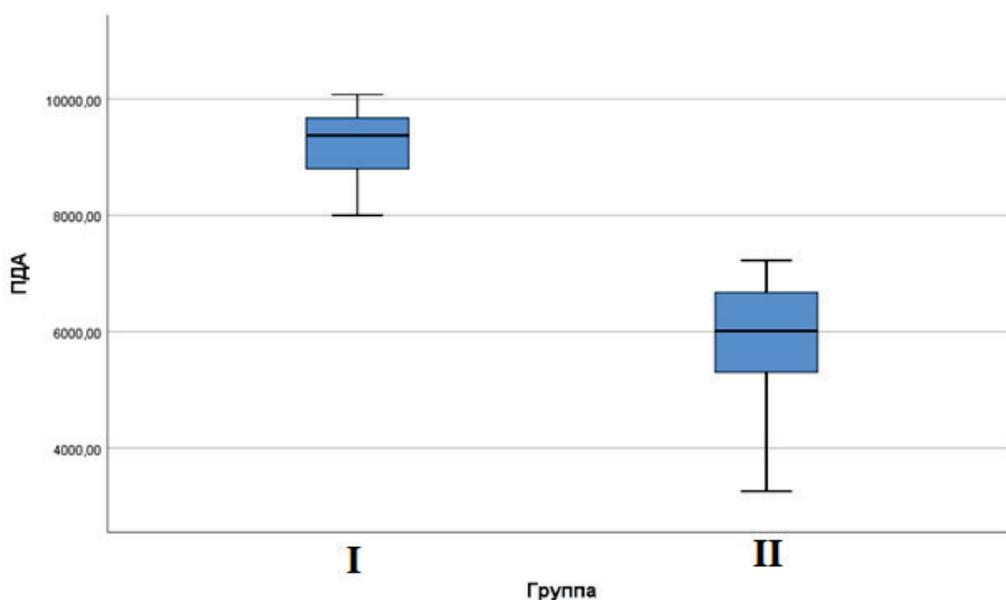


Рис. 2. Различия в уровне ПДА у женщин I и II группы до ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$).

В дальнейшем, для установления градации ПДА и обоснования исходной точки направленного повышения уровня ДА с целью нормализации МТ и повышения функциональных возможностей женского организма, была дана оценка ПДА в I и II группах женщин до ПрП с учетом предложенных нормативных центильных таблиц. Так, СКЛ у женщин I группы (9182 ± 578 локомоций) соответствовало показателям верхней границы 10-25 центилей («низкий уровень – средний уровень»). У женщин II группы количество СКЛ соответствовало интервалу 5-10 центилей – «низкий уровень» (5811 ± 405 локомоций)

Таким образом, на основании полученных данных необходимо сделать акцент на два основополагающих момента. Первый связан с тем, что снижение уровня ДА в обеих группах женщин является одним из факторов

риска развития ИзМТ и требует соответствующей коррекции. Вторым моментом связан с тем, что для физиологического укрепления функциональных возможностей женского организма необходимо последовательное повышение ДА. Вторым моментом объясняется тем, что при чрезмерном начальном повышении ДА возможен обратный эффект – снижение функциональных возможностей. Также необходимо помнить, что это может привести к отказу выполнять предложенные рекомендации при ПрП.

В связи с этим разработана и практическая реализация алгоритма последовательного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней у женщин репродуктивного возраста с нормальной и ИзМТ при ПрП вполне правомерны.

4.2. Оценка соматометрических и липометрических показателей

Выделение двух групп женщин было проведено по результатам антропометрии. В I группу вошли 70 женщин с нормальной массой тела (ИМТ $23,06 \pm 0,66$ кг/м²), во II группу 63 женщины с ИзМТ (ИМТ – $26,46 \pm 0,48$ кг/м²). При этом необходимо отметить, что если по ДТ существенных межгрупповых отличий не наблюдалось (соответственно $168,52 \pm 8,22$ и $165,34 \pm 7,35$ см; $p < 0,07$), то по массе тела и ИМТ были установлены статистически значимые различия между женщинами I и II групп (соответственно $65,5 \pm 3,63$ и $72,36 \pm 4,15$ кг; $p < 0,001$ и $23,06 \pm 0,66$ и $26,46 \pm 0,48$ кг/м²; $p < 0,001$).

По данным современной литературы степень ИзМТ и ожирения у женщин оценивается по ИМТ, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), а также их соотношения (ОТ/ОБ). При этом в полной мере оценить абсолютные и относительные значения параметров состава тела может применение биоимпедансной диагностической методики, которая является достаточно трудоемким методом исследования [21, 58, 174, 177].

Для подтверждения распределения женщин на две группы нами дополнительно был использован метод ультразвуковой липометрии [171]. К преимуществам данной методики относятся неинвазивность, простота применения и наибольшая точность, которая позволяет визуализировать измеряемые ткани. В изученной литературе мы не встретили чётких данных о нормативных значениях толщины ПЖК у женщин первого зрелого возраста. По данным ВОЗ учитывая гендерные особенности ПЖК отклонения составляют от 0,5 см до 3,5 см и более [274].

В наших исследованиях было установлено, что толщина ПЖК по данным ультразвуковой диагностики в I группе до начала ПрП составила $2,03 \pm 0,05$ см, во второй – $3,36 \pm 0,07$ см. Таким образом, статистически значимое различие полученных данных ($p < 0,001$) подтвердили репрезентативность распределения на группы женщин с нормальной и ИзМТ по ИМТ (таблица 2).

Таблица 2

**Соматометрические и липометрические показатели
у женщин I и II группы до ПрП ($M \pm \sigma$)**

Показатели	Группы	
	I группа (n=70), p ₁	II группа (n=63), p ₂
ИМТ, кг/м ²	23,06±0,66	26,46±0,48*
ОТ, усл.ед	74,44±3,12	87,35±3,57*
ОБ, усл.ед	96,9±3,78	99,52±2,99*
ОТ/ОБ, усл.ед	0,76±0,07	0,88±0,04*
КНС, усл.ед	2,51±0,06	4,55±0,08*
ПЖК, см	2,03±0,05	3,36±0,07*

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий ($p \leq 0,05$).*

С учетом предложенных нормативных таблиц для женщин репродуктивного возраста здоровой популяции дополнительно была дана цен-

тильная оценка КНС в I и II группах до ПрП (таблица 1). В I группе женщин показатели ИМТ, СКЛ и КНС находились в пределах одной зоны –10-25 центиля (СКЛ – 9182 ± 578 усл.ед., ИМТ $23,06 \pm 0,66$ кг/м², КНС $2,51 \pm 0,06$ усл.ед.). В то же время во II группе по исходным данным отмечалось расхождение по центильному распределению СКЛ, ИМТ и КНС, так называемая морфофункциональная дискоординация. Показатель СКЛ находился на уровне нижней границы 10 центиля (5811 ± 405 усл. ед.), показатель ИМТ на уровне 3 центиля ($26,46 \pm 0,48$ кг/м², а КНС в границах 5 центиля (КНС $4,55 \pm 0,08$ усл. ед.).

Таким образом, полученные данные дают объективную основу для выбора исходной точки в последовательной коррекции ДА для оптимизации МТ с обязательным учетом их центильного соответствия.

4.3. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы

С учетом устоявшейся роли ССС в поддержании гомеостаза, можно говорить о значимости динамики ее показателей как в условиях нормального функционирования организма, так и при ранних изменениях морфофункционального статуса, в частности при ИзМТ [8, 38, 76, 85, 128]. При этом результаты большинства исследований указывают, что ИзМТ, а тем более ожирение, являются ведущими факторами риска в развитии артериальной гипертензии. Вместе с тем, как показал анализ современной литературы, оценка функционального состояния кардиореспираторной системы у женщин репродуктивного возраста остается еще недостаточно изученной. Последнее во многом связано с особенностями нейрогуморальной регуляции функции и индивидуальным реагированием на неблагоприятные факторы окружающей среды [61]. В частности, есть единичные исследования, где показано, что ИзМТ на ранних этапах онтогенеза может способствовать формированию вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу [8, 80, 169, 182].

В связи с этим необходимость учета исходных данных показателей ССС при проведении ПрП является важным этапом, поскольку включение направленных рекреационных мероприятий, в частности повышения физической активности напрямую связано с контролем за динамикой артериального давления.

По абсолютному большинству функциональных показателей были установлены статистически значимые межгрупповые различия. До начала ПрП по сравнению с показателями I группы у женщин II группы в состоянии относительного покоя отмечались более высокие пульс, систолическое и диастолическое АД, среднее АД (таблица 3).

Таблица 3

Показатели ССС у женщин I и II группы до ПрП (M±σ)

Показатели	Группы	
	I группа (n=70), p ₁	II группа (n=63), p ₂
ЧСС, уд/мин	76,2±2,64	81,5±3,76*
САД, мм рт.ст.	118,4±1,43	121,3±1,05*
ДАД, мм рт.ст.	78,5±2,08	82,1±1,43*
ПД, усл. ед.	39,92±1,93	39,19±1,67
СрАД,	98,43±1,49	101,7±0,94*
УО, мл.	50,22±3,29	48,07±2,96*
МОК, л	3,824±0,21	3,925±0,33*

Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий ($p \leq 0,05$).

При этом одним из важнейших показателей, отражающим уровень обменных и энергетических процессов в организме, является МОК [185]. Так, более высокий МОК у женщин II группы сочетался с более низким УО по сравнению с женщинами I группы. В связи с этим, наибольший показатель МОК у женщин II группы достигался за счет повышения ЧСС, что косвенно

подтверждает менее экономное функционирование ССС у женщин данной группы.

Известно, что исходное состояние организма, обусловлено его генетическими, физиологическими и метаболическими характеристиками, определяет направленность и степень изменений физиологических функций при адаптации к окружающей среде [71]. В связи с этим, при планировании рекреационных мероприятий необходимо учитывать не только показатели ССС в состоянии покоя, но и при физической нагрузке. В связи с этим на следующем этапе нашего исследования была произведена оценка функциональной подготовленности и адаптационных возможностей женского организма по показателям нагрузочного тестирования (тредмил-тест).

4.4. Оценка толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест)

Показатели нагрузочного тестирования являются объективными показателями оценки функциональной подготовленности и адаптационных возможностей организма [91, 127, 128, 166]. Дополнительно необходимо учитывать, что у здоровых лиц результаты нагрузочного тестирования могут выдавать разные реакции со стороны ССС (гипо-, гипер- или дистонические реакции). Существенным образом влиять на результаты тестирования будут физическая подготовленность, возраст, пол, масса и длина тела обследуемого контингента [34, 63, 91]. При этом различия даже по одному из этих показателей может существенно влиять на результат тестирования. В связи с этим в обеих группах женщин была установлена исходная оценка уровня толерантности к физической нагрузке (таблица 4).

В результате проведенного анализа полученных данных были выявлены межгрупповые статистически значимые различия по всем показателям нагрузочного тестирования. Так, при достижении практически одинаковой максимальной физической нагрузки (соответственно ПИК МЕТ $8,3 \pm 0,32$ и $8,2 \pm 0,31$ усл.ед.) у женщин II группы по сравнению с женщинами I группы

отмечались более высокие показатели ЧСС (соответственно $148,6 \pm 3,62$ и $143,8 \pm 2,25$ уд/мин., систолического (соответственно $165,2 \pm 1,01$ и $156,7 \pm 1,36$ мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (соответственно ДАД $95,1 \pm 1,24$ и $90,5 \pm 2,08$ мм рт. ст.). Также было установлено, что более высокие показатели пиковой ЧСС на субмаксимальной нагрузке сочетались с более низкими показателями МЕТ при максимальном потреблении кислорода. Последнее говорит о более экономном функционировании ССС у женщин I группы по сравнению с женщинами II группы.

Таблица 4

**Показатели нагрузочного тестирования у женщин
I и II групп до ПрП ($M \pm \sigma$)**

Показатели	Группы	
	I группа (n=70), p ₁	II группа (n=63), p ₂
ИМТ, кг/м ²	23,06±0,66	26,46±0,48*
ДОО, ккал	1457,8±35,54	1521,1±40,31*
ЧСС, уд/мин	76,2±2,64	81,5±3,76*
САД, мм рт.ст.	118,4±1,43	121,3±1,05
ДАД, мм рт.ст.	78,5±2,08	82,1±1,43*
max ЧСС должное, уд/мин	164,2±2,67	165,7±3,61
ПИК ЧСС мин	143,8±2,25	148,6±3,62*
Пиковое САД, мм рт.ст.	156,7±1,36	165,2±1,01*
Пиковое ДАД, мм.рт.ст.	90,5±2,08	95,1±1,24*
ПИК МЕТ	8,3±0,32	8,2±0,31*
ПИК ХИ	67,6±2,07	67,1±1,84
МПК, мл/мин/кг	32,6±2,05	31,8±1,04*

Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий ($p \leq 0,05$).

В связи с этим уже на начальном этапе реализации алгоритма ПрП необходимо использовать индивидуальный подход. Одинаковое повышение ДА у I и II группы может дать нежелательный эффект, связанный с различным уровнем исходной толерантности к физической нагрузке. В связи с этим, на следующем этапе нашего исследования мы оценили время и характер восстановления ЧСС и АД после тредмил-тестирования.

В I группе по сравнению с женщинами II группы время восстановительного периода было наименьшим (соответственно $3,57 \pm 0,23$ и $4,31 \pm 0,29$ мин.; $p < 0,001$). При оценке субъективного проявления утомления по модифицированной шкале Борга [198] в I группе женщин степень тяжести выполнения нагрузки оценивалась как «умеренная», а во II группе на границе с градацией «выше умеренной».

Таким образом, при последовательном повышении ДА и проведении прегравидарных мероприятий особое внимание необходимо уделять женщинам с ИзМТ и ожирением, поскольку у данных женщин повышенная МТ сочетаются с низкой физической активностью, а риск развития акушерско-гинекологических осложнений увеличивается до 80-85%. В связи с чем, вполне обоснованным в процессе ПрП учитывать толерантность и время восстановления после физической нагрузки как одному из информативных критериев динамики общей резистентности женского организма.

4.5. Показатели уровня витамина D, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона

В настоящее время большое внимание уделяется проблеме биологических эффектов витамина D. Согласно последних литературных данных недостаточность витамина D различной степени среди жителей Тюменской области достигает до 90% [35, 83, 143]. За последние десятилетия представления о витамине D существенно изменились. Наряду с ключевой ролью в регуляции кальций-фосфорного обмена, он обладает целым рядом дополнительных возможностей, связанных прежде всего с эргогенными эффектами. Установлено, что увеличение концентрации витамина D положительно влияет на мышечную силу и физическую работоспособность. В противоположность этому результаты ряда исследований показали, что низкий уровень витамина D в крови наиболее часто наблюдается у лиц с

ИЗМТ и ожирением, для которых, как правило, характерна гиподинамия [36, 37, 39, 177].

Данное положение необходимо учитывать с двух позиций: достаточно широкая распространенность дефицита витамина D и возможность проведения при помощи него профилактических мероприятий [83]. Как было сказано выше, витамин D обладает целым рядом эргогенных эффектов, но особую роль ему отводят в регуляции репродуктивной функции у женщин [16, 31, 36, 62, 69, 84, 89, 144, 245, 265, 273]. Полагают, что его недостаточный уровень может быть причиной снижения естественной фертильности и частоты наступления беременности, а недостаточность витамина D в комплексе с ИЗМТ, ожирением и гиподинамией, формирует целый ряд более серьезных проблем – бесплодие, синдром поликистозных яичников, преэклампсия и др. [53, 62, 69, 84, 89, 175]. В связи с этим, вопросы по изучению исходных значений уровня витамина D в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста, особенно у лиц с ИЗМТ и ожирением остаются открытыми и требуют проведения дополнительных исследований [144, 163, 176, 204, 237, 250, 253, 259, 260].

Для проведения следующего этапа нашего исследования необходимо учитывать исходное (базовое) значение уровня витамина D в сыворотке крови. Как показали единичные исследования, исходное значение этого показателя во многом определяют ответ на эффективность экзогенного введения препаратов витамина D. При исходно высоких значениях витамина D в плазме (в диапазоне 80-100 нмол/л) его дополнение в пищу не вызывает практически никакого эффекта. Наоборот, при исходно низких его значениях в сыворотке, эффект дополнительного приема витамина D очень существенный [39, 40].

В наших исследованиях до начала ПрП по сравнению с показателями I группы у женщин II группы в состоянии относительного покоя отмечались более низкие показатели витамина D, общего и ионизированного кальция, которые сочетались с более высоким уровнем паратгормона [35]. При этом необходимо отметить два основополагающих момента. Первый заключается

в том, что в обеих исследуемых группах показатель насыщенности витамином D находился на достаточно низком уровне. Если у женщин I группы он составил $33,42 \pm 1,93$ нг/мл (нижняя граница нормы), то у женщин II группы последний не достигал и этого уровня ($24,04 \pm 0,96$ нг/мл). Кроме того, были установлены статистически достоверные межгрупповые различия по всем показателям фосфорно-кальциевого обмена и содержания паратгормона – $p_1-p_2=0,001$ (таблица 5).

Таблица 5

Показатели уровня витамина D и фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови у женщин I и II группы до ПрП ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группы	
	I группа (n=70), p_1	II группа (n=63), p_2
ИМТ, кг/м ²	$23,06 \pm 0,66$	$26,46 \pm 0,48^*$
Витамин D, нг/мл	$33,42 \pm 1,93$	$24,04 \pm 0,96^*$
Са общий, ммоль/л	$2,27 \pm 0,09$	$2,13 \pm 0,11^*$
Са ионизированный, ммоль/л	$1,18 \pm 0,02$	$1,11 \pm 0,11^*$
P, ммоль/л	$1,11 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,11^*$
ПТГ, пг/мл	$23,14 \pm 1,87$	$31,06 \pm 1,29^*$

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий ($p \leq 0,05$).*

Таким образом, необходимость оценки содержания витамина D у женщин, планирующих беременность, является достаточно актуальной. Последнее тесно связано с возможностью неблагоприятного влияния на успешное зачатие различных факторов риска. Низкая двигательная активность, избыточная масса тела в сочетании с гиповитаминозом D являются в этом плане ведущими. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что ожирение может способствовать снижению образования витамина D, за счет его депонирования и ускоренного разрушения в адипоцитах. Все это приводит к снижению его биодоступности с последующим развитием недостаточности или дефицита [52, 125, 263, 271].

В связи с этим последовательное повышение уровня ДА вполне правомерно было сочетать с профилактической дозой витамина D в сочетании с оценкой содержания в сыворотке крови кальция, фосфора и паратгормона у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в периоде ПрП к первой беременности [62, 69, 84, 131].

Учитывая то, что в клинической практике согласно рекомендаций назначение витамина D для условно-здоровых женщин в профилактической дозе предлагается в достаточно широком диапазоне от 800 до 6000 МЕ/сут [36, 125], в нашем исследовании опираясь на исходные показатели мы рекомендуем женщинам из I группы приём витамин D в профилактической дозе 2000 МЕ/сут, для женщин II группы – 4000 МЕ/сут.

Подводя итог, необходимо отметить, что на первом этапе наших исследований на основании системного (конституционального) подхода проведено изучение индивидуальных различий уровня ПДА, показателей соматометрии и липометрии, функциональных показателей ССС и её толерантности к физической нагрузке. Дополнительно было изучено содержание витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин с нормальной и ИзМТ до ПрП. Данный этап является 1 фазой ПрП – подготовительной фазой, которая необходима для последующей физиологической оценки ее эффективности. Полученные данные мы отнесли к критериям 1 порядка или показателям исходного уровня физиологического статуса женщин репродуктивного возраста при ПрП.

На основании полученных данных, был предложен алгоритм последовательного (центильного) повышения уровня ДА в сочетании с назначением профилактической дозой витамина D для женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в периоде ПрП к первой беременности. Данный период отнесен нами ко 2 фазе ПрП – фазе активного внедрения алгоритма.

Согласно поставленным задачам настоящего исследования на следующем этапе были определены индивидуально-типологические различия уровня ПДА, показателей соматометрии и липометрии, функциональных показателей ССС и её толерантности к физической нагрузке, а также содержания витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин двух групп через 8 недель, т.е. по завершению ПрП для условно-здоровых женщин. Вышеуказанные показатели явились основой третьей фазы динамического наблюдения с сохранением достигнутого результата или критериями эффективности ПрП второго порядка. Необходимым условием для перехода в третью фазу ПрП было достижение оптимальных показателей уровня ДА и МТ.

ГЛАВА 5. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТОМЕТРИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПОСЛЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

5.1. Показатели уровня привычной двигательной активности (ПДА)

Общепризнанно, что гиподинамия является ведущим фактором риска в развитии ИзМТ и ожирения. Между тем отсутствие «золотого стандарта» в оценке ДА порождают дискуссии по оценке режима ДА, его продолжительности, частоте, интенсивности и самое главное – физиологичности [104]. Не исключением в этом плане являются и программы ПрП, в которых обеспечение «умеренной физической нагрузки» носит рекомендательный характер [125].

В связи с этим на основе ведущего типологического признака – уровня ПДА у женщин первого зрелого возраста впервые были разработаны центильные таблицы. Данные таблицы позволяют более точно определить уровень ДА у женщин. Данный подход позволяет конкретизировать понятие «физиологическая норма» и может явиться основой для дальнейших исследований влияния уровня ДА на важнейшие функции организма, а также осуществлять физиологическую и целенаправленную коррекцию ДА при ПрП у женщин репродуктивного возраста. Такой подход имеет положительное значение в том, что учитываются следующие моменты. Первый момент: резкое повышение ДА может привести к обратному эффекту – снижению

функциональных возможностей женского организма. Второй момент связан с эмоциональным фоном, желанием женщины достижения необходимого результата, может привести отказу в последующем выполнении предложенных рекомендаций.

В связи с этим, как в I, так и во II группе повышение ДА производилось последовательно и индивидуально. В I группе исходный уровень ПДА соответствовал показателю верхней границе 10-25 центилей (9182 ± 578 локомоций). Для физиологической коррекции было рекомендовано еженедельное повышение ДА производилось на 1 центиль (300-400 локомоций в сутки). В процессе активного повышения ДА до 8 недель к концу первого этапа ПрП показатели СКЛ достигали границ 75-90 центилей. Если достижение вышеуказанных результатов происходило раньше, то женщины переходили во вторую стадию ПрП – фазу динамического наблюдения с сохранением достигнутого уровня ДА.

Исходные данные по уровню ДА во II группе соответствовали низкому уровню и находились в зоне 5-10 центилей (5811 ± 405 локомоций). Во II группе для физиологической коррекции также было рекомендовано еженедельное повышение ДА на 1 центиль (300-400 локомоций в сутки) для достижения оптимального уровня 3 зоны или показателей 50-75 центиля. Необходимо отметить, что процент достижения данной градации был установлен только в 75,3% случаев. Последнее дает возможность ставить вопрос об удлинении сроков ПрП у женщин с ИзМТ до 2,5-3 месяцев.

Подводя итог, после проведения ПрП показатели уровня ДА у женщин I группы достигали 75-90 центилям и соответствовали 15984 ± 619 локомоциям, то есть произошло увеличение суточного объема ДА на 74,1 %. У женщин II группы данный показатель достиг 50-75 центилей и соответствовал 13407 ± 612 локомоций, повышение суточного объема ДА на 130,7%. На рисунке 3 представлены визуальные различия по показателям ПДА у женщин I и II группы после ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$).

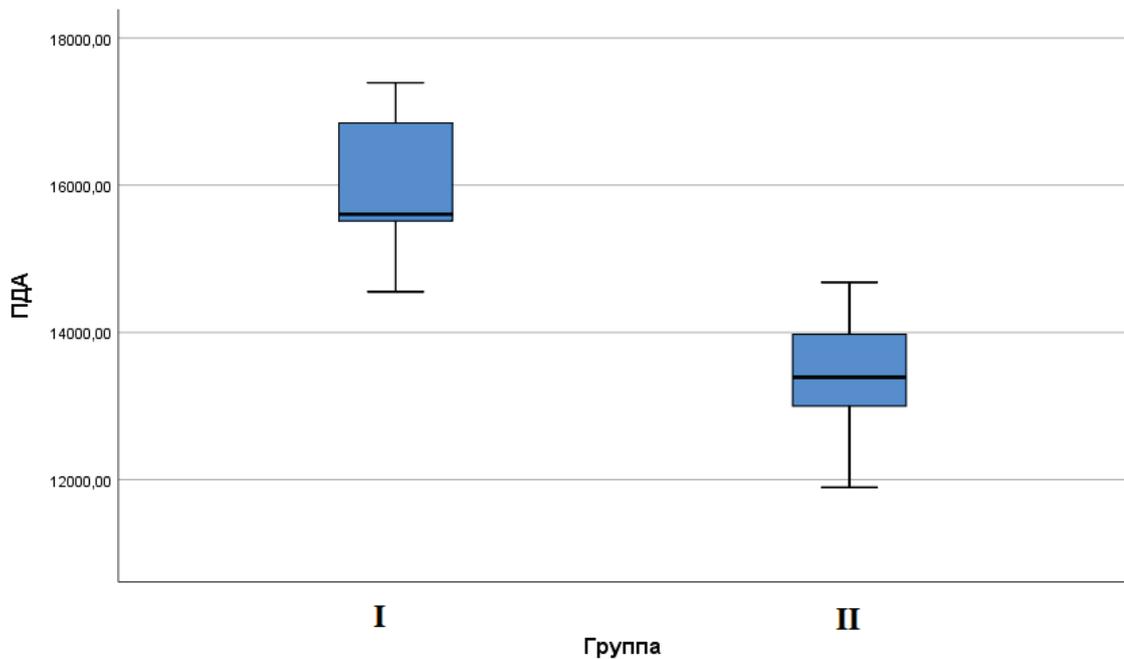


Рис. 3. Различия в уровне гДА у женщин I и II группы после ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$).

Учитывая, что конечный результат всей ПрП направлен прежде всего на коррекцию МТ и, как результат, наступление желанной беременности на следующем этапе был проведен сравнительный анализ изменения показателей липометрии и соматометрии до и после ПрП с учетом последовательного повышения уровня гДА.

5.2. Оценка соматометрических и липометрических показателей

Как было сказано выше как в I, так и во II группе женщин повышение гДА производилось последовательно и индивидуально.

Наряду с еженедельным повышением гДА на 1 центиль у женщин I группы отмечалось снижение ИМТ на 1 центиль, соответственно снижение КНС происходило также на 1 центиль. К концу ПрП все вышеперечисленные показатели находились на границе 75-90 центилей. Если происходило более раннее достижение вышеуказанных показателей, то производился еженедельный индивидуальный контроль за сохранением достигнутого результата.

Во II группе индивидуально-типологический подход в ПрП был направлен на уменьшение морфофункциональной дискоординации. В связи с этим, в данной группе параллельно с последовательным центильным повышением ДА с 5-10 центиля до 50-75 центиля проводился последовательный контроль за снижением ИМТ с 3-5 центиля до 50-75 центиля. Необходимо отметить, что в 24,7% случаев сохранялась морфофункциональная дискоординация, т.е. процент полного соответствия СКЛ и ИМТ по показателю КНС был установлен только в 75,3%. Данный факт также дает возможность ставить вопрос об удлинении сроков ПрП у данной группы женщин до 2,5-3 месяцев.

Наряду с динамикой МТ эффективность проводимой коррекции ДА дополнительно оценивалась по показателям соматометрии и липометрии (таблица 6).

Таблица 6

Показатели соматометрии и липометрии у женщин I и II группы после ПрП (M±σ)

Показатели	Группы	
	I группа, р ₃	II группа, р ₄
ИМТ, кг/м ²	20,61±0,78	23,6±0,49*
ОТ, усл.ед	72,55±2,96	83,6±3,09*
ОБ, усл.ед	94,65±2,19	94,26±2,78*
ОТ/ОБ, усл.ед	0,76±0,03	0,88±0,03*
КНС, усл.ед	1,29±0,08	1,76±0,04*
ПЖК, см	1,82±0,12	2,95±0,11*

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП (p≤0,05).*

При сравнении с исходными данными эффект снижения МТ после последовательного повышения ДА в процентном отношении в I группе женщин составил 10,6%, во II группе снижение произошло на 10,8% соответственно. Однако необходимо учитывать, что в I группе женщин в пределах нижней

и верхней границ оптимальных зон, а во II группе – коррекции ДА производилась с более низких показателей, а коррекция ИМТ, наоборот, с более высоких показателей к оптимальным. Между тем необходимо отметить, что все женщины данной группы по показателям ДА и ИМТ в оптимальную зону 25-75 центилей несмотря на сохранение в данной группе остаточных проявлений морфофункциональной дискоординации.

5.3. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы

Изучение функциональных показателей ССС при проведении ПрП продиктован необходимостью контроля за динамикой артериального давления. Это обусловлено тем, что включение направленных рекреационных мероприятий по повышению физической активности напрямую связано с изменением артериального давления.

Как показал анализ представленных данных по абсолютному большинству функциональных показателей ССС после проведения ПрП были установлены статистически значимые межгрупповые различия. По сравнению с показателями I группы у женщин II группы в состоянии относительного покоя сохранялись более высокие пульс, систолическое и диастолическое АД, среднее АД. Однако, при этом необходимо отметить, что различие это по сравнению с исходными данными были менее выражены, что в целом говорит об эффективности ПрП в каждой группе женщин (таблица 7).

В группе женщин с ИзМТ более высокие показатели МОК ($4,048 \pm 0,33$ л) сочетался с более низким УО ($49,66 \pm 2,92$ мл) и достигалось это за счет повышения ЧСС. Этот факт указывает на сохранение менее экономного функционирования ССС у женщин данной группы и требует удлинения первой фазы ПрП у женщин с ИзМТ. Однако, учитывать функциональные показатели ССС в состоянии покоя необходимо исключительно в совокупности с оценкой толерантности к физической нагрузке.

**Показатели сердечно-сосудистой системы у женщин
I и II группы после ПрП (M±σ)**

Показатели	Группы	
	I группа, р ₃	II группа, р ₄
ЧСС, уд/мин	74,3±2,36	81,5±3,62*
САД, мм рт.ст.	118,1±1,39	119,7±1,07
ДАД, мм рт.ст.	78,1±2,01	79,9±1,49
ПД, усл. ед.	40,0±1,23	39,8±1,27
СрАД,	98,1±1,59	99,8±0,98*
УО, мл.	50,48±2,19	49,66±2,92
МОК, л	3,751±0,32	4,048±0,33*

*Примечание:** – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП ($p \leq 0,05$).

5.4. Оценка толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест)

Несмотря на позитивные тенденции, наметившиеся в последние годы, распространенность ССС остается достаточно высокой, а артериальная гипертензия (АГ) продолжает быть одной из ведущих причин смертности как в Российской Федерации [174]. Известно, что ИзМТ и ожирение являются предикторами АГ у женщин репродуктивного возраста [103]. Наиболее распространённой точкой зрения является положение о том, что повышение АД совпадает с наступлением менопаузы. В настоящее время в «Клинических рекомендациях Российского кардиологического общества по артериальной гипертензии у взрослых» [55] выделены такие понятия как «АГ молодых», «маскированная (скрытая) АГ», а также отдельно выделена «АГ при беременности и лактации». Немаловажно и то, что дебют АГ во время беременности имеет тенденцию к сохранению клинической симптоматики и после родов [6, 7, 8, 55]. По данным отечественных и зарубежных исследователей до 20% женщин в период беременности впервые диагностируется гестационная гипертензия [6, 7, 8, 213].

Отсюда наряду с оценкой динамики снижения МТ и повышения ДА необходимо наблюдение за показателями функциональных проб при начальном и последующим наблюдении в период ПрП. Общеизвестно, что толерантность к физической нагрузке остается интегральным показателем физиологических возможностей женского организма и является критерием объективной оценки эффективности профилактических мероприятий [91, 128, 140, 148, 181].

В результате проведенного анализа полученных данных были выявлены межгрупповые статистически значимые различия по всем показателям нагрузочного тестирования. Так, при достижении практически одинаковой максимальной физической нагрузки у женщин обеих групп (соответственно ПИК МЕТ $8,3 \pm 0,32$ и $8,2 \pm 0,31$ усл.ед.) отмечались более высокие показатели ЧСС у женщин с II группы по сравнению с женщинами I группы (соответственно ПИК ЧСС $143,8 \pm 2,25$ и $148,6 \pm 3,62$ уд/мин.), систолического и диастолического артериального давления (соответственно ПИК САД $156,7 \pm 1,34$ и $165,2 \pm 1,01$ мм рт. ст.; ПИК ДАД $90,5 \pm 2,08$ и $95,1 \pm 1,24$ мм рт. ст.). Полученные данные указывают на более экономное функционирование ССС у женщин I группы по сравнению с женщинами II группы, что подтверждается более высокими показателями пиковой ЧСС при низких показателях МЕТ и максимального потребления кислорода на субмаксимальной нагрузке при тредмил-тесте (таблица 8).

Кроме того, существенным показателем адекватной реакции на физическую нагрузку является время и характер восстановления ЧСС и АД после тредмил-тестирования. В I группе по сравнению с женщинами II группы время восстановительного периода было наименьшим (соответственно $3,57 \pm 0,23$ и $4,31 \pm 0,29$ мин.; $p < 0,001$). При оценке субъективного проявления утомления по модифицированной шкале Борга [198] в I группе женщин степень тяжести выполнения нагрузки оценивалась как «умеренная», а во II группе на границе с градацией «выше умеренной».

**Показатели нагрузочного тестирования у женщин I и II группы
после ПрП (M±σ)**

Показатели	Группы	
	I группа, р ₃	II группа, р ₄
ИМТ, кг/м ²	20,61±0,78	23,6±0,49*
ДОО, ккал	1391,9±41,46	1447,8±37,35*
ЧСС, уд/мин	74,3±2,36	79,4±3,64*
САД, мм рт.ст.	118,1±1,39	119,7±1,07
ДАД, мм рт.ст.	78,1±2,01	79,9±1,49
max ЧСС должное, уд/мин	163,4±2,16	165,3±3,47
ПИК ЧСС мин	147,2±2,07	151,3±3,51*
Пиковое САД, мм рт.ст.	152,1±1,31	159,1±1,09*
Пиковое ДАД, мм.рт.ст.	82,1±2,05	90,6±1,12*
ПИК МЕТ	9,1±0,30	8,7±0,29*
ПИК ХИ	73,3±2,05	71,9±1,71*
МПК (мл/мин/кг)	37,1±1,92	35,4±0,98*

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП ($p \leq 0,05$).*

Таким образом, вполне обоснованным при применении алгоритма центильного повышения ДА давать оценку толерантности к физической нагрузке как одному из информативных критериев динамики общей резистентности женского организма. Однако, особое внимание необходимо уделять женщинам с ИзМТ, в связи с индивидуальными особенностями реагирования на любые виды нагрузочного тестирования.

5.5. Показатели уровня витамина D, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона

Необходимо отметить, что в настоящее время большое внимание уделяется проблеме биологических эффектов витамина D. Согласно последних литературных данных недостаточность витамина D различной степени среди жителей Тюменской области достигает до 90% [35, 83, 143]. За последние десятилетия представления о витамине D существенно изменились. Наряду с ключевой ролью в регуляции кальций-фосфорного обмена, он

обладает целым рядом дополнительных возможностей, связанных прежде всего с эргогенными эффектами. Установлено, что увеличение концентрации витамина D положительно влияет на мышечную силу и физическую работоспособность. В противоположность этому результаты ряда исследований показали, что низкий уровень витамина D в крови наиболее часто наблюдается у лиц с ИзМТ и ожирением, для которых, как правило, характерна гиподинамия [36, 37, 39, 177].

Данное положение необходимо учитывать с двух позиций: достаточно широкая распространенность дефицита витамина D и возможность проведения при помощи него профилактических мероприятий [83]. Как было сказано выше, витамин D обладает целым рядом эргогенных эффектов, но особую роль ему отводят в регуляции репродуктивной функции у женщин [16, 31, 36, 62, 69, 84, 89, 144, 245, 265, 273]. Полагают, что его недостаточный уровень может быть причиной снижения естественной фертильности и частоты наступления беременности, а недостаточность витамина D в комплексе с ИзМТ, ожирением и гиподинамией, формирует целый ряд более серьезных проблем – бесплодие, синдром поликистозных яичников, преэклампсия и др. [53, 62, 69, 84, 89, 175]. В связи с этим, вопросы по изучению исходных значений уровня витамина D в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста, особенно у лиц с ИзМТ и ожирением остаются открытыми и требуют проведения дополнительных исследований [144, 163, 204, 237, 250, 253, 259, 260].

В связи с этим, вполне правомерным было использование в комплексе алгоритма повышения ДА и коррекции МТ профилактических доз витамина D в сочетании с оценкой содержания в сыворотке крови кальция, фосфора и паратгормона. На протяжении всего периода проводимой прегравидарной подготовки женщины I группы принимали витамин D в дозе 2000 МЕ/сут, а женщины II группы в дозе 4000 МЕ/сут.

Проведенные исследования в конце ПрП показали ее существенный эффект прежде всего как по повышению суточного объема ДА (соответственно на 74,1 % и 130,7%), так и по снижению МТ у женщин обеих

групп (соответственно на 10,6% и 10,8%). При этом было определено как в I группе, так и во II группе женщин достаточно существенное повышение в сыворотке крови витамина D. Также было установлено статистически достоверные межгрупповые различия по всем показателям фосфорно-кальциевого обмена и содержания паратгормона (таблица 9).

Вместе с тем, необходимо отметить, что при однонаправленном общем положительном эффекте ПгП у женщин I и II групп выраженность по изучаемым показателям была различной. Так, по отношению к исходным данным поэтапное увеличение СКЛ способствовало к концу ПрП более высокие показатели в I группе по сравнению со II группой ($p_2-p_4=0,001$) содержания в сыворотке крови витамина D, общего кальция, кальция ионизированного и фосфора, а также снижение паратгормона, что в целом позволило дать более глубокую оценку эффективности ПрП у женщин с нормальной и избыточной массой тела и внести дополнительные рекомендации.

Таблица 9

Исходные показатели уровня витамина D и фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови у женщин I и II групп после ПрП (M±σ)

Показатели	Группы	
	I группа, р ₃	II группа, р ₄
ИМТ, кг/м ²	20,61±0,78	23,6±0,49*
Витамин D, нг/мл	42,31 ± 1,84	38,49 ± 1,85*
Са общий, ммоль/л	2,39±0,11	2,25±0,06*
Са ионизированный, ммоль/л	1,21±0,03	1,15 ± 0,09*
P, ммоль/л	1,25±0,11	1,13±0,04*
ПТГ, пг/мл	19,57 ± 0,78	27,19 ± 1,26*

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП ($p \leq 0,05$).*

Так, несмотря на рекомендации ВОЗ, уровень витамина D, который является разделом между нормой и дефицитом, до сих пор выступает

предметом дискуссий. При этом одним из определяющих факторов установления нормы в 30 нг/мл (75 нмоль/л) является рост паратгормона при переходе витамина D этой границы в более низкую градацию (Карлович Н. В., Мохорт Т. В., 2021). В большинстве исследований показана обратная зависимость витамина D и ПТГ [89]. Однако есть исследования, в которых продемонстрировано, что пациенты с дефицитом витамина D могут иметь нормальный уровень ПТГ. В наших исследованиях была установлена средняя степень отрицательной корреляции у женщин I группы ($r = -0,61$) и высокая отрицательная во II группе женщин с ИзМТ ($r = -0,82$).

Таким образом, практическая реализация алгоритма последовательного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней на протяжении 5-7 недель прегравидарной подготовки с назначением витамина D определило увеличение его содержания в сыворотке крови с установлением однонаправленных положительных эффектов динамики фосфорно-кальциевого обмена в обеих группах в пределах референсных значений, но с более высокими показателями содержания в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора и снижение паратгормона у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами с ИзМТ.

Подводя итог, необходимо отметить, что на данном этапе наших исследований были изучены показатели уровня ПДА, показателей соматометрии и липометрии, функциональных показателей ССС и её толерантности к физической нагрузке. Дополнительно было изучено содержание витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин с нормальной и ИзМТ после ПрП. Вышеуказанные показатели явились основой третьей фазы динамического наблюдения с сохранением достигнутого результата или критериями эффективности ПрП второго порядка. Для перехода в третью фазу ПрП необходимо было достижение оптимальных показателей уровня ДА и МТ. В среднем это достигалось у женщин I группы в течение 1,5-2 месяцев, для женщин II группы требовалось пролонгирование данной фазы до 3 месяцев.

ГЛАВА 6. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН 20-35 ЛЕТ С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

6.1. Сравнительная оценка соматометрического и функционального статуса у женщин с нормальной и избыточной массой тела до и после прегравидарной подготовки

На первом этапе физиологической оценки эффективности ПрП у женщин репродуктивного возраста с нормальной (I группа) и избыточной массой тела (II группа) была проведена сравнительная оценка соматометрического и функционального статуса до и после проведения комплекса рекреационных мероприятий. Основная направленность прегравидарной подготовки была связана с использованием авторского алгоритма повышения двигательной активности на 1 центиль в течение 7 дней на протяжении 1,5-2 месяцев с оценкой массы тела и ее соответствия с центильным уровнем СКЛ.

Так, у женщин I экспериментальной группы еженедельное повышение ДА на 1 центиль в целом соответствовало снижению ИМТ также на 1 центиль. Это подтверждалось соответствующим снижением КНС также на 1 центиль. В среднем к концу прегравидарной подготовки все показатели находились в границах 75-90 центилей, соответственно СКЛ 15984 ± 619 локомоций, ИМТ $20,61 \pm 0,78$ кг/м², КНС $1,29 \pm 0,08$ усл. ед. (рисунки 4, 5, 6).

Во II экспериментальной группе индивидуально-типологический подход был направлен на уменьшение морфофункциональной дискоординации, а именно последовательного центильного повышения СКЛ на 1 центиль в течение 7 дней от 5-10 центиля до оптимального уровня 3 зоны – до 50-75

центиля. При этом проводился последовательный контроль за снижением ИМТ также до 3 зоны, но уже от 3-5 центиля (соответственно СКЛ 13407 ± 612 локомоций, ИМТ $23,6 \pm 0,49$ кг/м², КНС $1,76 \pm 0,04$ усл. ед.).

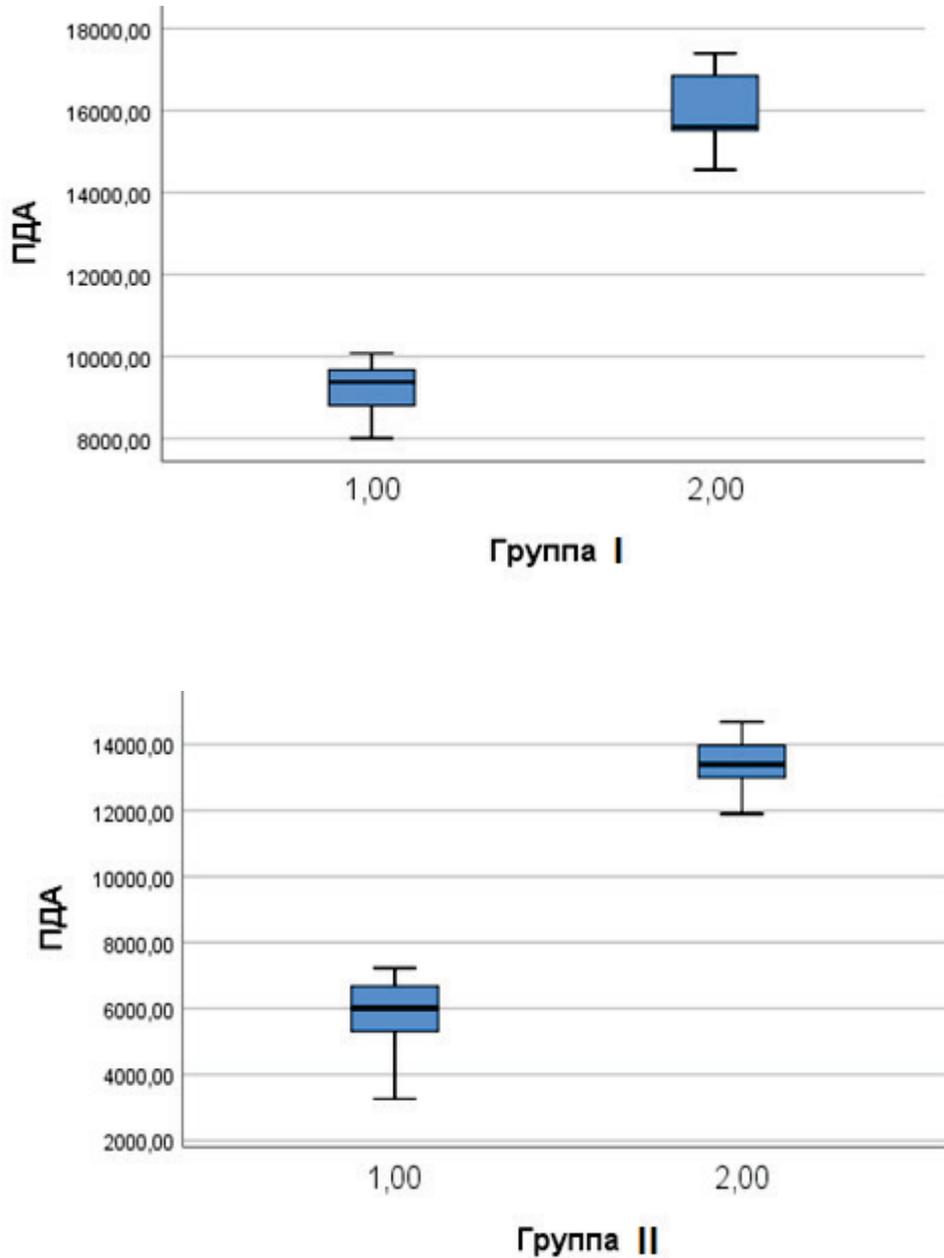


Рис. 4. Сравнительная оценка показателей уровня ДА у женщин I и II групп до и после ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$)

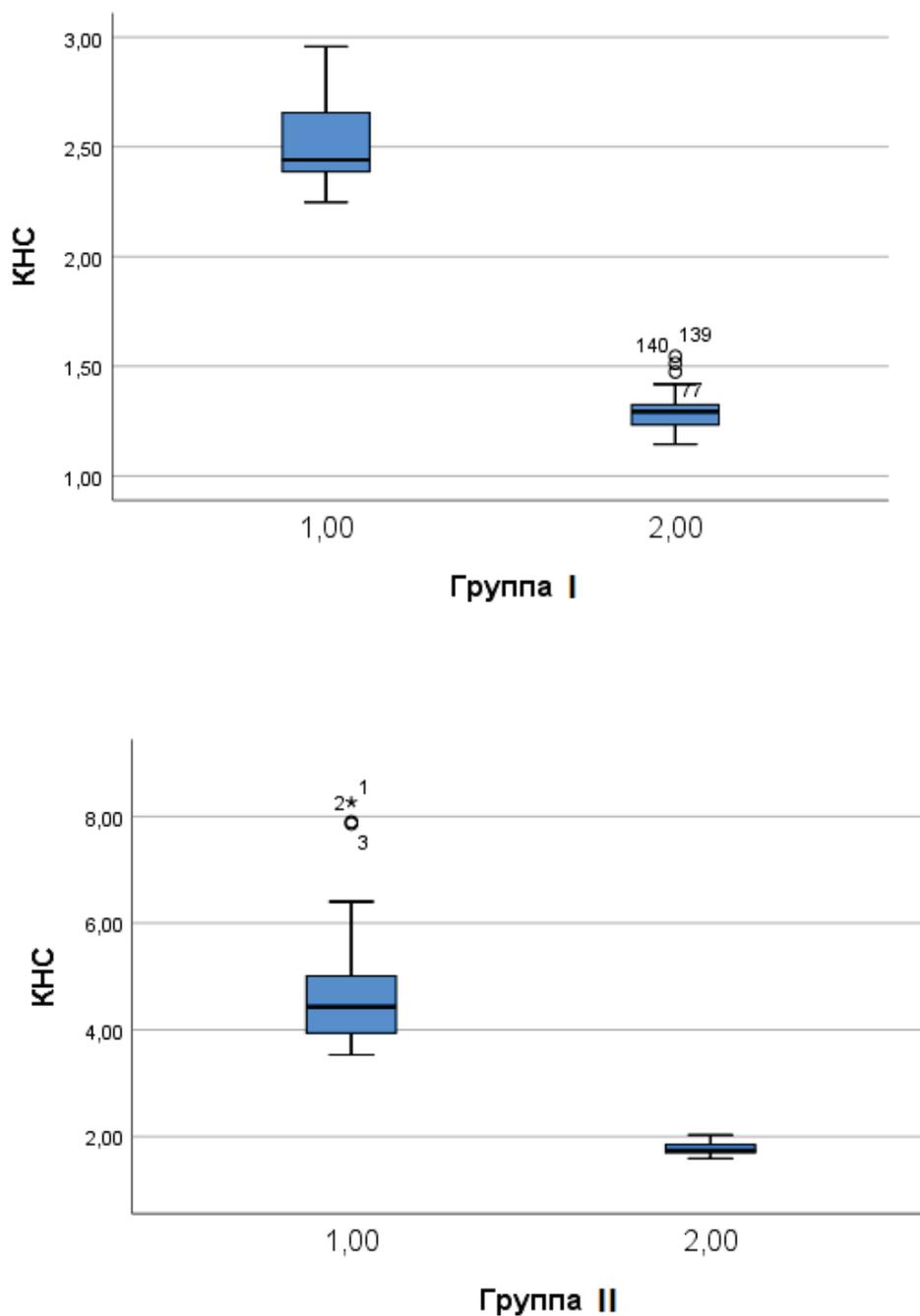


Рис. 5. Сравнительная оценка показателей КНС у женщин I и II групп до и после ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$).

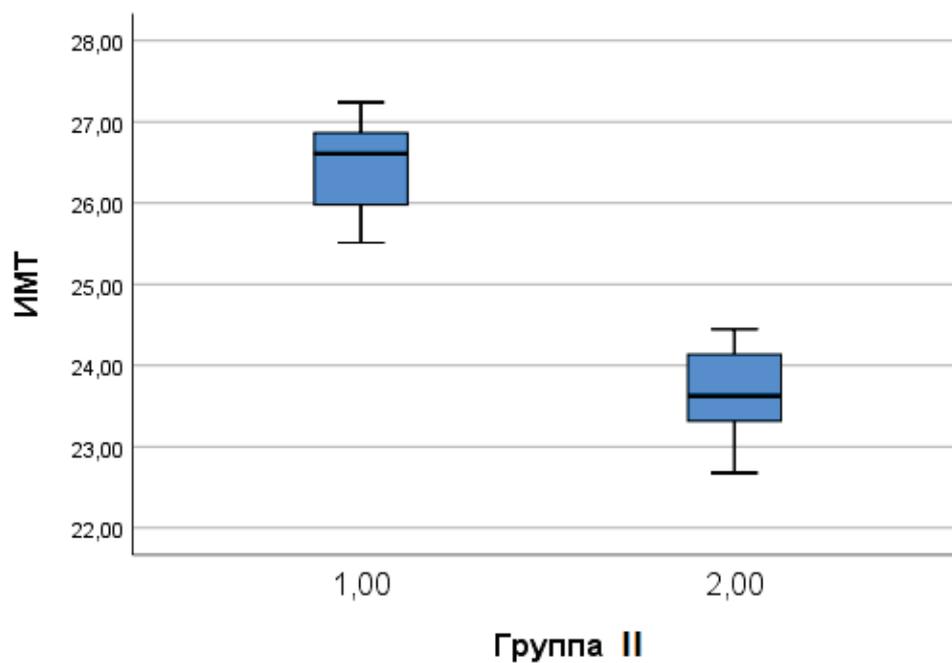
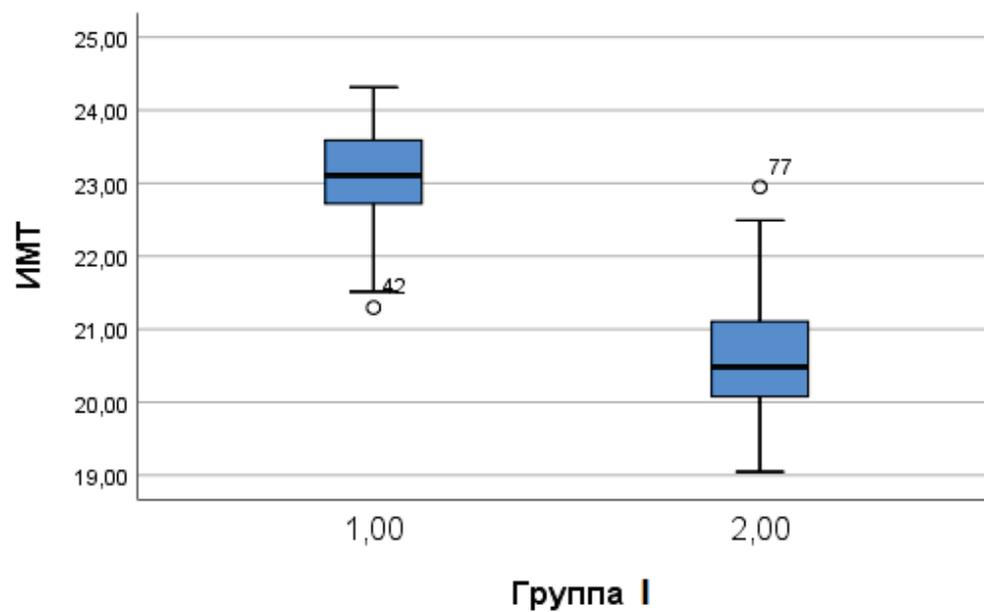


Рис. 6. Сравнительная оценка показателей ИМТ у женщин I и II групп до и после ПрП (критерий Манна-Уитни, $p=0,001$)

Вместе с тем, необходимо отметить, что на установление существенно-го повышения СКЛ в каждой группе по сравнению с исходными данными (соответственно на 74,1%, 130,7%) отмечалось равнозначное снижение массы тела (на 10,7% и 10,8%) и более высокий показатель КНС в I группе (соответственно 51,4% и 61,3%). Последнее связано с тем, что процент полного соответствия СКЛ и ИМТ у женщин II группы по показателю КНС был установлен только в 75,3%. Таким образом, сохранение неполной морфофункциональной дискоординации было отмечено в 24,7% случаев. Последнее дает возможность ставить вопрос об удлинении сроков ПрП у данной группы женщин до 2,5-3 месяцев.

Наряду с динамикой МТ эффективность проводимой коррекции ДА дополнительно оценивалась по липометрии. При этом необходимо отметить снижение толщины ПЖК в обеих группах (соответственно на 10,4% и 12,2%). Так, по сравнению с исходными данными в процентном отношении более выраженное изменение ОТ и ОБ было у женщин II группы (соответственно на 4,6% и 5,3%), что существенным образом влияло на положительный эмоциональный фон женщин данной группы после ПрП. При этом необходимо отметить, что соотношение ОТ/ОБ в каждой группе оставалось на прежнем уровне. Во многом это указывает на системный физиологический эффект предлагаемого алгоритма последовательного повышения ДА, поскольку величины ОТ и ОБ во многом связаны с гендерными особенностями и направленным отложением висцерального жира. Подтверждением этого является также прямая сильная положительная корреляционная связь с показателями липометрии, в частности снижением толщины ПЖК ($r = 0,78$).

Таким образом, полученные данные явились фундаментальной основой для разработки практической реализации алгоритма последовательного центильного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней у женщин I и II групп в периоде ПрП к первой беременности, направленной на достижение выраженного эффекта коррекции МТ.

**Соматометрические и липометрические показатели у женщин
I и II групп до и после ПрП ($M \pm \sigma$)**

Показатели	Группы					
	I группа			II группа		
	до ПрП, p ₁	После ПрП, p ₂	% откл. p ₁ - p ₂	до ПрП, p ₃	После ПрП, p ₄	% откл. p ₃ - p ₄
СКЛ	9182±578	15984±619*	74,1	5811±405	13407±612*	130,7
ИМТ, кг/м ²	23,06±0,66	20,61±0,78*	-10,6	26,46±0,48	23,6±0,49*	-10,8
КНС, усл.ед	2,51±0,06	1,29±0,08*	-51,4	4,55±0,08	1,76±0,04*	-61,3
ОТ, усл.ед	74,44±3,12	72,55±2,96*	-2,5	87,35±3,57	83,6±3,09*	4,6
ОБ, усл.ед	96,9±3,78	94,65±2,19*	-2,3	99,52±2,99	94,26±2,78*	-5,3
ОТ/ОБ, усл.ед	0,76±0,07	0,76±0,03	-	0,88±0,04	0,88±0,03	-
ПЖК, см	2,03±0,05	1,82±0,12*	-10,4	3,36±0,07	2,95±0,11*	-12,2

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП ($p \leq 0,05$).*

Наряду со снижением МТ, одной из задач ПрП являлось повышение функциональных возможностей организма. В настоящее время общепризнанно, что толерантность к физической нагрузке остается интегральным показателем физиологических возможностей организма и может служить основой для объективной оценки эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий.

Как в I, так и во II группах обследуемых женщин по функциональным показателям ССС после ПрП была установлена положительная динамика. При этом необходимо отметить два основополагающих момента. Так, если по сравнению с исходными данными в I группе существенных изменений по уровню АД в состоянии относительного покоя не отмечено, то во II группе женщин эти изменения носили выраженный положительный эффект и характеризовались в пределах референсных значений статистически значимым снижением систолического, диастолического и среднего АД. Послед-

нее достаточно важно, поскольку ИзМТ является одним из факторов способствующего развития артериальной гипертензии.

Кроме того, в обеих группах после ПрП было установлено повышение толерантности к физической нагрузке. Вместе с тем, при достижении практически одинаковой максимальной физической нагрузки у женщин каждой группы отмечались более высокие показатели пульса, систолического и диастолического давления у женщин с избыточной массой тела по сравнению с женщинами I группы. Также было установлено, что более высокие показатели пиковой ЧСС на субмаксимальной нагрузке при тредмил-тесте сочетались с меньшими показателями МЕТ и МПК. Последнее говорит о более экономном функционировании сердечно-сосудистой системы у женщин I группы по сравнению с женщинами II группы, а дополнительным подтверждением этого является не только вышеуказанные параметры, но и различие одного из основных гемодинамических показателей – хронотропного индекса или хронотропного резерва (таблица 11).

Таким образом, достигнутые уровни максимального потребления кислорода и метаболического эквивалента при достижении субмаксимальной ЧСС на тредмил-тесте показали более высокие результаты физической работоспособности в I группе. Однако представленные результаты по II группе женщин также указывают на поступательное повышение толерантности к физической нагрузке и, как результат, статистически значимое снижение артериального давления. Кроме того, оценка состояния сердечно-сосудистых реакций необходима для того, чтобы служить не только диагностическим целям при прегравидарной подготовке, но и быть мотивирующим моментом для повышения общей резистентности организма.

После проведения ПрП с использованием алгоритма последовательного повышения ДА и назначения витамина D, мы обнаружили положительную динамику фосфорно-кальциевого обмена у женщин I и II группы. Это проявилось в повышенных показателях общего и ионизированного кальция,

фосфора в крови, а также в снижении уровня паратгормона. В сравнении с женщинами с ИзМТ эти изменения были более выражены (рисунок 7).

Таблица 11

Показатели сердечно-сосудистой системы у женщин I и II группы до и после ПрП (M±σ)

Показатели	Группы					
	I группа			II группа		
	до ПрП, p ₁	После ПрП, p ₂	% откл. p ₁ - p ₂	до ПрП, p ₃	После ПрП, p ₄	% откл. p ₃ - p ₄
ЧСС, уд/мин	76,2±2,64	74,3±2,36*	-2,5	81,5±3,76	81,5±3,62*	-3,7
САД, мм рт. ст.	118,4±1,43	118,1±1,39	-0,3	121,3±1,05	119,7±1,07*	-1,4
ДАД, мм рт. ст.	78,5±2,08	78,1±2,01	-0,5	82,1±1,43	79,9±1,49*	-2,7
ПД, усл. ед.	39,9±1,93	40,0±1,23	0,25	39,19±1,67	39,8±1,27*	1,5
СрАД,	98,43±1,49	98,1±1,59	-0,4	101,7±0,94	99,8±0,98*	-1,9
УО, мл.	50,22±3,29	50,48±2,19	0,5	48,07±2,96	49,66±2,92	3,3
МОК, л	3,827±0,21	3,751±0,32	-2,0	3,925±0,33	3,898±0,33*	-0,5
ДОО, ккал	1457,8±35,5	1391,9±41,4*	-4,5	1521,1±40,3	1447,8±37,3*	-4,8
max ЧСС должное, уд/мин	164,2±2,67	163,4±2,16	-0,5	165,7±3,61	165,3±3,47	-0,3
ПИК ЧСС уд/мин	143,8±2,25	147,2±2,07*	2,4	148,6±3,62	151,3±3,51*	1,8
ПИК САД, мм рт. ст.	156,7±1,36	152,1±1,31*	-3,0	165,2±1,01	159,1±1,09*	-3,7
ПИК ДАД, мм рт. ст.	90,5±2,08	82,1±2,05*	-9,3	95,1±1,24	90,6±1,12*	-4,7
ПИК МЕТ	8,3±0,32	9,1±0,30*	9,6	8,2±0,31	8,7±0,29*	6,1
ПИК ХИ	67,6±2,07	73,3±2,05*	8,4	67,1±1,84	71,9±1,71*	7,2
МПК (мл/мин/кг)	32,6±2,05	37,1±1,92*	13,8	31,8±1,04	35,4±0,98*	9,6

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП (p ≤ 0,05).*

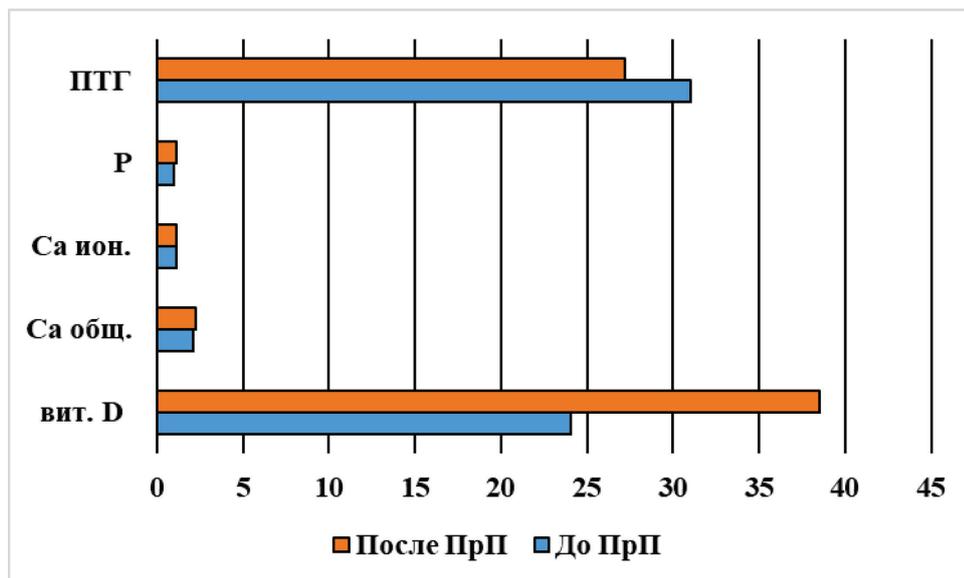
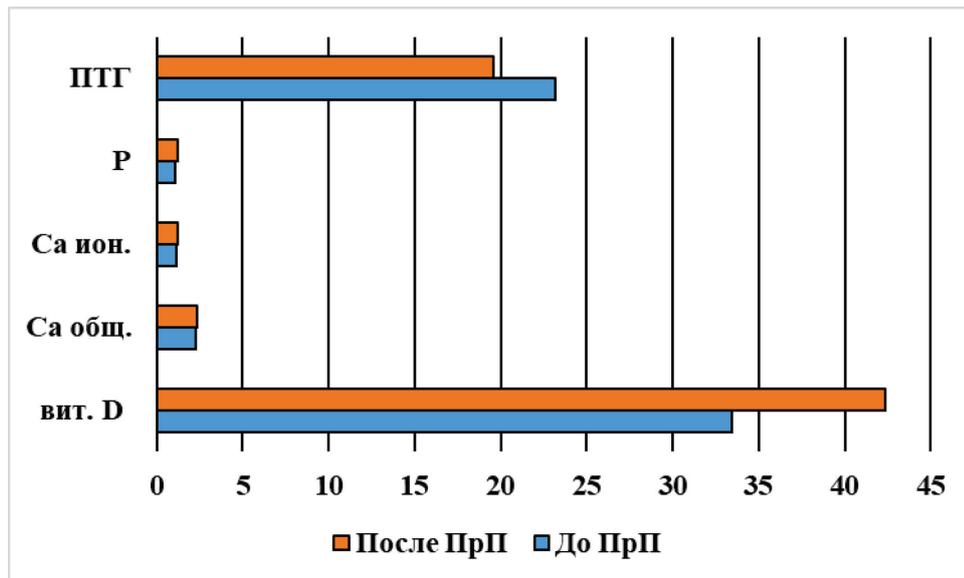


Рис. 7. Сравнительная оценка показателей уровня витамина D и фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови у женщин I и II группы до и после ПрП.

Однако, наиболее выраженный эффект от применения витамина D наблюдался у женщин II группы. У них уровень витамина D в крови повысился с $24,04 \pm 0,96$ до $38,49 \pm 1,85$ нг/мл, что составляет 60%. В то же время, у женщин в I группе этот прирост составил 26,6%. Это объясняется исходным низким уровнем витамина D и, как следствие, более заметным эффектом от применения профилактической дозы препарата.

Международное эндокринологическое общество, Федеральная комиссия по питанию Швейцарии, Испанское общество исследования костей и минерального обмена, Центральное-Европейский комитет по витамину D считают, что уровень витамина D в крови должен быть равен или превышать 30 нг/мл (75 нмоль/л) для достаточной обеспеченности (таблица 12).

Таблица 12

Показатели уровня витамина D и фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови у женщин I и II группы до и после ПрП (M±σ)

Показатели	Группы					
	I группа			II группа		
	до ПрП, р ₁	После ПрП, р ₂	% откл. р ₁ - р ₂	до ПрП, р ₃	После ПрП, р ₄	% откл. р ₃ - р ₄
Витамин D, нг/мл	33,42 ± 1,93	42,31 ± 1,84*	26,6	24,04 ± 0,96	38,49 ± 1,85*	60,0
Са общий, ммоль/л	2,27±0,09	2,39±0,11*	5,3	2,13±0,11	2,25±0,06*	5,6
Са ионизированный, ммоль/л	1,18±0,02	1,21±0,03*	2,4	1,11±0,11	1,15 ±0,09*	3,6
P, ммоль/л	1,11±0,03	1,25±0,11*	12,6	0,98±0,11	1,13±0,04*	15,3
ПТГ, пг/мл	23,14±1,87	19,57 ±0,78*	-15,4	31,06±1,29	27,19 ±1,26*	-12,5

*Примечание: * – уровень достоверности межгрупповых отличий до и после ПрП (p ≤ 0,05).*

В России три профессиональные ассоциации - Российская ассоциация эндокринологов, Союз педиатров России и Российская ассоциация по остеопорозу - определили следующие стандарты для уровня витамина D в крови: адекватным уровнем считается концентрация 30 нг/мл (75 нмоль/л), недостаточным - 21-29 нг/мл (51-72,5 нмоль/л), дефицитным - менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л). Эти значения применяются как для взрослых, так и для детей. Однако важно учитывать возможные токсические эффекты при лечении витамином D, поэтому необходимо контролировать его уровень в процессе терапии: он не должен превышать 55-60 нг/мл [36, 147].

Таким образом, в ходе практической реализации алгоритма последовательного увеличения ДА на 1 центиль в течение 7 дней на протяжении 5-7

недель перед беременностью, при назначении витамина D, было обнаружено увеличение его содержания в крови. Кроме того, были выявлены положительные изменения в фосфорно-кальциевом обмене в обеих группах испытуемых, со значениями, находящимися в пределах нормы, но с более высоким содержанием общего и ионизированного кальция, фосфора, а также снижением уровня паратгормона у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами, страдающими ИЗМТ.

6.2. Основные этапы и физиологические критерии эффективности прегравидарной подготовки

Интенсивно разрабатываемое новое направление в профилактической медицине – ПрП женщин репродуктивного возраста, направлено прежде всего на успешное зачатие, нормальное течение беременности и как результат, рождение здорового ребёнка. Даже при естественном течении беременности происходят значительные изменения в нейрогуморальных механизмах регуляции функций организма матери, которые сопровождаются увеличением массы тела. Поэтому необходимо проводить строго индивидуальную оценку состояния здоровья каждой женщины [108, 125, 214].

В ходе наших исследований мы провели комплекс профилактических и рекреационных мероприятий. Реализация этого комплекса основана на индивидуально-типологическом подходе, который включал повышение уровня двигательной активности на 1 центиль в течение 7 дней в течение 1,5-3 месяцев, прием витамина D в профилактической дозе, а также улучшение толерантности к физической нагрузке, оптимизацию МТ и показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Период подготовки к беременности (до 6 месяцев) был разделен на три фазы: первая фаза - подготовительная (до 2 недель), вторая фаза - активное внедрение алгоритма и достижение оптимальной массы тела (1,5-3 месяца),

третья фаза - динамическое наблюдение с сохранением достигнутых результатов (1,5-3 месяца).

Учитывая необходимость строго индивидуального подхода в программе планирования беременности, временные аспекты каждой фазы имеют усредненный характер. Однако нельзя исключить возможность зачатия даже в первой фазе. Кроме того, индивидуально-типологический подход позволяет продлить одну из фаз, особенно вторую фазу, для женщин с ИзМТ, до достижения необходимых показателей.

Первая фаза включает оценку здоровья женщин и формирование двух групп: I группа - 70 женщин с нормальной массой тела, и II группа - 63 женщины с избыточной массой тела. Разделение женщин на две группы производилось по ИМТ [278], а также измерениям обхвата талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), чтобы определить их соотношение. Дополнительно для подтверждения разделения женщин на две группы, была проведена ультразвуковая липометрия.

В дальнейшем, для установления начальной градации ПДА и обоснования исходной точки направленного повышения уровня ДА с целью оптимизации МТ и повышения функциональных возможностей организма, была дана оценка ПДА в каждой группе до ПрП с учетом разработанных нормативных таблиц для женщин репродуктивного возраста здоровой популяции. Суточное количество локомоций у женщин I группы соответствовало переходной градации «низкий уровень-средний уровень», а у женщин II группы – градации «низкий уровень». Полученные данные дают объективную (количественную) основу для последовательного центильного повышения ДА от «низкой» к «средней» и «высокой».

Также еще одним из важнейших факторов является исходное базовое значение уровня витамина D в сыворотке крови, поскольку начальный уровень этого показателя во многом определяет ответ на эффективность экзогенного введения препаратов витамина D. Так, если в I группе исходное содержание в сыворотке крови было на нижней границе адекватного уровня, то

у женщин II группы последнее характеризовалось как недостаточность. В связи с этим, на протяжении проводимой ПрП женщины I группы принимали витамин D в дозе 2000 МЕ/сут., а женщины II группы 4000 МЕ/сут. Кроме того, витамин D тесно связан с регуляцией фосфорно-кальциевого обмена, поэтому вполне правомерным является на начальном этапе ПрП изучение его основных параметров.

Дополнительно оценивались исходные функциональные показатели ССС и толерантность к физической нагрузке, как интегральные показатели общей резистентности женского организма. При этом известно, что ИзМТ является в свою очередь предиктором развития артериальной гипертензии. В связи с этим, положительная динамика вышеуказанных показателей может быть одним из критериев эффективности как самой ПрП, так и оптимизации функциональных возможностей организма.

Таким образом комплексное изучение ДА, содержание витамина D и показателей фосфорно-кальциевого обмена, а также функциональных показателей ССС и толерантности к физической нагрузке на начальном этапе ПрП является ключевым моментом в реализации индивидуально-типологического подхода с включением алгоритма проводимых мероприятий и последующей физиологической оценки ее эффективности. Как результат, полученные данные мы отнесли к критериям исходного уровня физиологического статуса женщин репродуктивного возраста при ПрП (критерии 1 порядка).

Результаты проведенных исследований позволили перейти к практической реализации следующей фазы прегравидарной подготовки – активному проведению алгоритма центильного повышения ДА. Основным критерием эффективности на этот период является динамика МТ.

Так, у женщин I группы еженедельное повышение ДА на 1 центиль в целом соответствовало снижению ИМТ также на 1 центиль. Это подтверждалось соответствующим снижением КНС также на 1 центиль. В среднем к концу ПрП все показатели находились в границах 75-90 центилей, соответ-

ственно СКЛ 15984 ± 619 локомоций, ИМТ $20,61 \pm 0,78$ кг/м², КНС $1,29 \pm 0,03$ усл. ед.

Во II группе индивидуально-типологический подход был направлен на уменьшение морфофункциональной дискоординации, а именно последовательного центильного повышения СКЛ на 1 центиль в течение 7 дней от 5-10 центиля до оптимального уровня 3 зоны – до 50-75 центиля. При этом проводился последовательный контроль за снижением ИМТ также до 3 зоны, но уже от 3-5 центиля (соответственно СКЛ 13407 ± 612 локомоций, ИМТ $23,6 \pm 0,49$ кг/м², КНС $1,76 \pm 0,04$ усл. ед.). Кроме того, отмечалось снижение ПЖК, ОТ и ОБ достигнутое по отношению к исходным данным процентное отклонение изучаемых показателей в эту фазу являлись основой для последующего поддержания на этом уровне в третью фазу.

Наряду со снижением МТ одной из задач ПрП являлось повышение функциональных возможностей организма. Как в I, так и во II группах обследуемых женщин по функциональным показателям ССС к концу ПрП была установлена положительная динамика.

Также по сравнению с исходными данными после ПрП с использованием алгоритма повышения ДА и назначения в профилактической дозе витамина D установлена однонаправленная положительная динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена в пределах абсолютных референсных значений, но с более высокими показателями в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора и снижение паратгормона у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами с ИзМТ.

Таким образом, все вышеуказанные показатели явились динамическими критериями эффективности ПрП во вторую фазу – фазу активного внедрения алгоритма (критерии второго порядка). Для перехода в следующую третью фазу необходимо было достижение ведущих показателей, в частности уровня ДА и МТ до 90-95 центиля. Учитывалось, что это достигалось у женщин I группы в течение 1,5-2 месяцев, то для женщин II группы требовалось пролонгирование данной фазы до 3 месяцев.

В основе реализации третьей фазы ПрП в обеих группах женщин осуществлялся не только динамический контроль за поддержанием достигнутых показателей, но и установление конечного (основного) результата – наступления беременности. Результаты проведенных исследований показали, что практическая реализация по предложенному алгоритму определила более высокий уровень наступления беременности по сравнению с группами женщин, не проходившими ПрП – у женщин с избыточной МТ до 52,3%, а у женщин с нормальной МТ до 91,4%. Это явилось основным критерием всей ПрП или критерием третьего порядка.

В результате проведение сравнительного межгруппового анализа изучаемых показателей во вторую фазу ПрП допускает пролонгирование последовательного центильного повышения ДА с приемом профилактической дозы витамина D до 10-12 недель и приближение МТ к верхней границы нормативного коридора (75–95 центилей) у женщин с ИзМТ до конца всей пре-гравидарной подготовки (до 6 месяцев) с учетом их персонального согласия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в Российской Федерации реализуется профилактическая направленность системы здравоохранения. В связи с этим на настоящем этапе в медицине интенсивно разрабатывается новое направление – ПрП женщин репродуктивного возраста, представляющая собой комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий с физиологической оценкой имеющихся факторов риска, которое направлено на успешное зачатие, нормальное течение беременности и как результат, рождение здорового ребёнка [108, 125, 214]. При этом необходимо учитывать, что в физиологических условиях развитие состояния напряжения при воздействии факторов окружающей среды зачастую сопряжено с адекватным увеличением энергетических затрат и прогрессирующим нарастанием массы тела [58, 173]. Установлена прямая зависимость репродуктивного здоровья женщин от величины массы тела, в частности, число осложнений беременности у женщин с ИзМТ и ожирением может достигать 80-85%. Несмотря на то, что включение различных стратегий и идеологий по «уходу до зачатия» в международные программы и практические рекомендации по охране здоровья матери и ребенка происходит уже более 20 лет, в общей популяции женщин репродуктивного возраста остается достаточное количество лиц, не знающих или не придающих большое значение важности подготовки к беременности [93].

К настоящему времени предложен клинический протокол, который отражает консенсус экспертов Международной ассоциации специалистов репродуктивной медицины по вопросам ПрП, прежде всего женщин, имеющих гинекологические или экстрагенитальные заболевания. Вместе с тем, для условно-здоровых женщин в разделах 2.3. «Модификация образа

жизни» и 2.5. «Дотация витаминов и микроэлементов» предлагаемые мероприятия носят рекомендательный характер, что требует проведения дополнительных фундаментальных исследований. Особенно это касается разработки комплексных программ ПрП для женщин с ИзМТ [125].

В связи с этим вполне правомерным была постановка цели настоящего исследования – дать физиологическую оценку эффективности ПрП с установлением индивидуально-типологических критериев последовательной коррекции двигательного режима, содержания витамина D в сыворотке крови и особенностей фосфорно-кальциевого обмена у женщин репродуктивного возраста здоровой популяции с нормальной и ИзМТ.

На первом этапе настоящего исследования методом шагометрии было определено СКЛ у женщин репродуктивного возраста по всей популяции. В большинстве случаев оценка нормы ДА представлена как средне-статистический показатель с указанием минимальных или максимальных физиологических значений [8, 24, 34, 76, 91].

Впервые на основе ведущего типового признака – уровня ПДА были разработаны центильные таблицы. Данные таблицы позволяют более точно определить уровень ДА, ИМТ и их соотношение (КНС) у женщин первого зрелого возраста. Данный подход позволит конкретизировать понятие «физиологическая норма» и может явиться основой для дальнейших исследований влияния уровня ДА и ИМТ на важнейшие функции организма, а также осуществлять целенаправленную коррекцию ДА при ИзМТ у женщин репродуктивного возраста.

Полученные центильные таблицы определяют количественные границы уровня СКЛ на стандартной шкале, что расширяет оценочные возможности характеристики ДА у женщин здоровой популяции и позволяет получить более глубокое представление об индивидуальных особенностях ПДА. На основании полученных данных, во-первых, возможна типизация достаточно высокого различия ПДА и ИМТ у женщин здоровой популяции. Во-вторых, позволяет предложить алгоритм последовательного повышения

уровня ДА в периоде ПрП к первой беременности у женщин с нормальной и ИзМТ. В-третьих, проводить дальнейшие исследования влияния уровня ДА и ИМТ на важнейшие функции организма и разрабатывать эффективные корректирующие мероприятия.

Согласно клинического протокола и абсолютному большинству предлагаемых методик ПрП, особенно у женщин с ИзМТ, рекомендуется увеличение физической нагрузки. Вместе с тем, как правило эти рекомендации носят общий характер, в частности «обеспечить умеренную физическую нагрузку», «необходимо больше двигаться» или предлагаются конкретное количество часов и дней на протяжении недели посвятить различным вариантам ДА, а также занятия на тренажерах. При этом в большинстве случаев количественная оценка последовательной нагрузки не имеет индивидуально-типологическую основу и, как правило, базируется в большей степени на опыте инструктора и субъективных ощущениях самого испытуемого.

В связи с этим, для установления градации ПДА и обоснования исходной точки направленного повышения уровня ДА с целью оптимизации МТ и повышения функциональных возможностей организма, была дана оценка ПДА в I и II группах до ПрП с учетом предложенных нормативных таблиц для женщин репродуктивного возраста здоровой популяции. Так, СКЛ у женщин I группы соответствовало показателям верхней границы 10-25 центилей, между градациями «низкий уровень – средний уровень». У женщин II группы количество суточных локомоций соответствовало интервалу 5-10 центилей – градации «низкой уровень».

Полученные данные дают объективную (количественную) основу для последовательного центильного повышения ДА от «низкой» до «средней» и «высокой». При этом учитывается тот факт, что чрезмерное начальное повышение ДА может привести к обратному эффекту – снижению функциональных возможностей и, как следствие, отказу выполнения предложенных рекомендаций и получения нежелательных результатов при

ПрП. В связи с этим разработка и практическая реализация алгоритма последовательного повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней у женщин репродуктивного возраста I и II групп вполне правомерны. Для подтверждения этого положения дополнительно были изучены исходные данные соматометрических и липометрических показателей до ПрП.

В комплекс алгоритма ПрП, кроме оценки уровня ДА и МТ, было включено изучение функциональных показателей ССС и толерантности к физической нагрузке. Как показал анализ полученных данных, при последовательном повышении ДА и проведении прегравидарных мероприятий особое внимание необходимо уделять женщинам с ИзМТ, поскольку у данных женщин повышенная МТ сочетается с низкой физической активностью, а риск развития акушерско-гинекологических осложнений увеличивается до 80-85%. В связи с чем, вполне обоснованным в процессе ПрП учитывать толерантность и время восстановления после физической нагрузки как одному из информативных критериев динамики общей резистентности женского организма.

Необходимость оценки содержания витамина D у женщин, планирующих беременность, является достаточно актуальной. Последнее тесно связано с возможностью неблагоприятного влияния на успешное зачатие различных факторов риска. Низкая двигательная активность, избыточная масса тела в сочетании с гиповитаминозом D являются в этом плане ведущими. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что ожирение может способствовать снижению образования витамина D, за счет его депонирования и ускоренного разрушения в адипоцитах. Все это приводит к снижению его биодоступности с последующим развитием недостаточности или дефицита [52, 125, 263, 271].

В связи с этим последовательное повышение уровня ДА вполне правомерно было сочетать с профилактической дозой витамина D в сочетании с оценкой содержания в сыворотке крови кальция, фосфора и паратгормона у женщин репродуктивного возраста с нормальной и

избыточной массой тела в периоде ПрП к первой беременности [62, 69, 84, 131].

Учитывая то, что в клинической практике согласно рекомендаций назначение витамина D для условно-здоровых женщин в профилактической дозе предлагается в достаточно широком диапазоне от 800 до 6000 МЕ/сут [36, 125], в нашем исследовании опираясь на исходные показатели мы рекомендуем женщинам из I группы приём витамин D в профилактической дозе 2000 МЕ/сут, для женщин II группы – 4000 МЕ/сут.

Подводя итог, необходимо отметить, что на первом этапе наших исследований на основании системного (конституционального) подхода проведено изучение индивидуальных различий уровня ПДА, показателей соматометрии и липометрии, функциональных показателей ССС и её толерантности к физической нагрузке. Дополнительно было изучено содержание витамина D, паратгормона и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена у женщин с нормальной и ИзМТ до ПрП. Данный этап является 1 фазой ПрП – подготовительной фазой, которая необходима для последующей физиологической оценки ее эффективности. Полученные данные мы отнесли к критериям 1 порядка или показателям исходного уровня физиологического статуса женщин репродуктивного возраста при ПрП.

На основании полученных данных, был предложен алгоритм последовательного (центильного) повышения уровня ДА в сочетании с назначением профилактической дозой витамина D для женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в периоде ПрП к первой беременности. Данный период отнесен нами ко 2 фазе ПрП – фазе активного внедрения алгоритма (рисунок 8).

Согласно данному алгоритму, весь период подготовки к беременности (до 6 месяцев) был разделен на три фазы: первая фаза - подготовительная (до 2 недель), вторая фаза - активное внедрение алгоритма и достижение оптимальной массы тела (1,5-3 месяца), третья фаза – фаза динамического наблюдения с сохранением достигнутого результата (1,5-3 месяца).

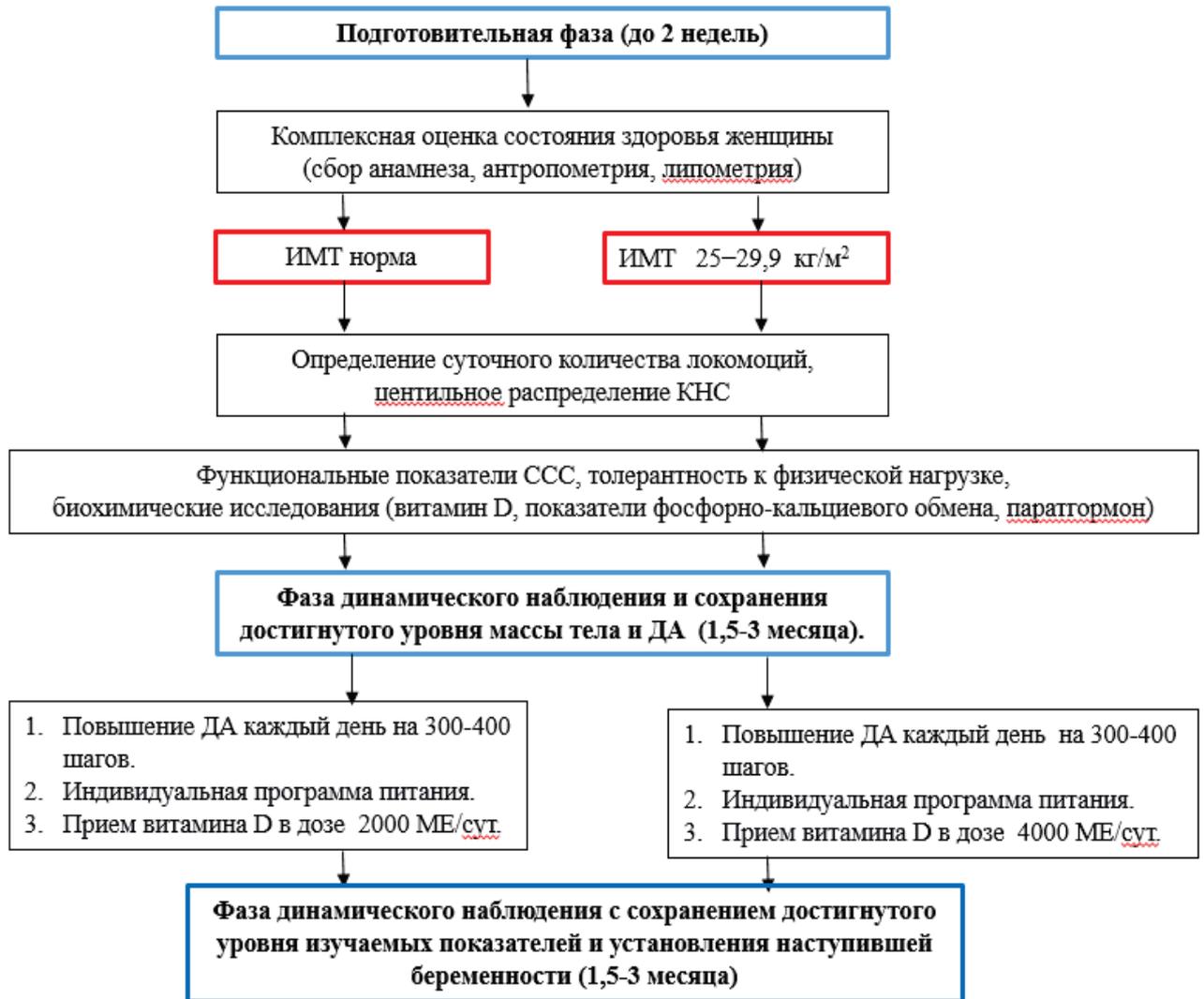


Рис. 8. Алгоритм прегравидарной подготовки женщин с нормальной и избыточной массой тела

Учитывая необходимость строго индивидуального подхода в программе планирования беременности, временные аспекты каждой фазы имеют усредненный характер. Однако нельзя исключить возможность зачатия даже в первой фазе. Кроме того, индивидуально-типологический подход позволяет продлить одну из фаз, особенно вторую фазу, для женщин с ИзМТ, до достижения необходимых показателей.

Первая фаза включает оценку здоровья женщин и формирование двух групп: I группа - 70 женщин с нормальной массой тела, и II группа - 63 жен-

щины с избыточной массой тела. Разделение женщин на две группы производилось по ИМТ [278], а также измерениям обхвата талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), чтобы определить их соотношение. Дополнительно для подтверждения разделения женщин на две группы, была проведена ультразвуковая липометрия. Комплексное изучение ДА, содержание витамина D и показателей фосфорно-кальциевого обмена, а также функциональных показателей ССС и толерантности к физической нагрузке на начальном этапе ПрП является ключевым моментом в реализации индивидуально-типологического подхода с включением алгоритма проводимых мероприятий и последующей физиологической оценки ее эффективности. Как результат, полученные данные мы отнесли к критериям исходного уровня физиологического статуса женщин репродуктивного возраста при ПрП (критерии 1 порядка).

Результаты проведенных исследований позволили перейти к практической реализации следующей фазы прегравидарной подготовки – активному проведению алгоритма центильного повышения ДА. Основным критерием эффективности на этот период является динамика МТ.

Так, у женщин I группы еженедельное повышение ДА на 1 центиль в целом соответствовало снижению ИМТ также на 1 центиль. Это подтверждалось соответствующим снижением КНС также на 1 центиль. В среднем к концу ПрП все показатели находились в границах 75-90 центилей, соответственно СКЛ 15984 ± 619 локомоций, ИМТ $20,61 \pm 0,78$ кг/м², КНС $1,29 \pm 0,03$ усл. ед.

Во II группе индивидуально-типологический подход был направлен на уменьшение морфофункциональной дискоординации, а именно последовательного центильного повышения СКЛ на 1 центиль в течение 7 дней от 5-10 центиля до оптимального уровня 3 зоны – до 50-75 центиля. При этом проводился последовательный контроль за снижением ИМТ также до 3 зоны, но уже от 3-5 центиля (соответственно СКЛ 13407 ± 612 локомоций, ИМТ $23,6 \pm 0,49$ кг/м², КНС $1,76 \pm 0,04$ усл. ед.). Кроме того, отмечалось снижение

ПЖК, ОТ и ОБ достигнутое по отношению к исходным данным процентное отклонение изучаемых показателей в эту фазу являлись основой для последующего поддержания на этом уровне в третью фазу.

Наряду со снижением МТ одной из задач ПрП являлось повышение функциональных возможностей организма. Как в I, так и во II группах обследуемых женщин по функциональным показателям ССС к концу ПрП была установлена положительная динамика.

Также по сравнению с исходными данными после ПрП с использованием алгоритма повышения ДА и назначения в профилактической дозе витамина D установлена однонаправленная положительная динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена в пределах абсолютных референсных значений, но с более высокими показателями в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора и снижение паратгормона у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами с ИзМТ.

Таким образом, все вышеуказанные показатели явились динамическими критериями эффективности ПрП во вторую фазу – фазу активного внедрения алгоритма (критерии второго порядка). Для перехода в следующую третью фазу необходимо было достижение ведущих показателей, в частности уровня ДА и МТ до 90-95 центиля. Учитывалось, что это достигалось у женщин I группы в течение 1,5-2 месяцев, то для женщин II группы требовалось пролонгирование данной фазы до 3 месяцев.

В основе реализации третьей фазы ПрП в обеих группах женщин осуществлялся не только динамический контроль за поддержанием достигнутых показателей, но и установление конечного (основного) результата – наступления беременности. Результаты проведённых исследований показали, что практическая реализация по предложенному алгоритму определила более высокий уровень наступления беременности по сравнению с группами женщин, не проходившими ПрП – у женщин с ИзМТ до 52,3%, а у женщин с нормальной МТ до 91,4%. Это явилось основным критерием всей ПрП или критерием третьего порядка.

В результате проведение сравнительного межгруппового анализа изучаемых показателей во вторую фазу ПрП допускает пролонгирование последовательного центильного повышения ДА с приемом профилактической дозы витамина D до 10-12 недель и приближение МТ к верхней границы нормативного коридора (75–95 центилей) у женщин с ИзМТ до конца всей пре-гравидарной подготовки (до 6 месяцев) с учетом их персонального согласия.

Таким образом, для успешной реализации Национального проекта «Демография» необходима планомерная работа как в отношении повышения уровня здоровья женщин репродуктивного возраста, так и качественному подходу при планировании беременности – мотивированному консультированию со стороны медицинских работников. В связи с этим, необходимость дальнейшей разработки нового направления в профилактической медицине – ПрП и ее практическая реализация является актуальной и требует проведения направленных исследований с физиологическим обоснованием предлагаемых комплексов профилактических мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Установлена физиологическая вариабельность популяционной нормы ПДА женщин первого зрелого возраста с выделением центильных параметров («очень низкая», «низкая», «средняя», «высокая», «очень высокая») с идентификацией нормативного соответствия индекса массы тела к суточному количеству локомоций.
2. В результате комплексной оценки состояния здоровья женщин были установлены статистически значимые различия по соматометрическим (индекс массы тела у женщин I группы соответствовал $23,06 \pm 0,66$ кг/м², во II группе $26,46 \pm 0,48$ кг/м²) и липометрическим показателям (в I группе $2,03 \pm 0,05$ см, во II – $3,36 \pm 0,07$ см).
3. Установление индивидуально-типологических различий по показателям двигательной активности, функциональным показателям сердечно-сосудистой системы, толерантности к физической нагрузке, особенностям содержания витамина D, паратгормона и показателей фосфорно-кальциевого обмена у женщин I и II групп до прегравидарной подготовки определяет длительность фазы динамического наблюдения и сохранения достигнутого уровня массы тела и двигательной активности (1,5-3 месяца).
4. Проведение сравнительного анализа результатов прегравидарной подготовки с использованием последовательного повышения уровня двигательной активности на 1 центиль в течение 7 дней на фоне приема витамина D выявило однонаправленные положительные эффекты по снижению массы тела (индекс массы тела у женщин I группы до прегравидарной подготовки соответствовал $23,06 \pm 0,66$ кг/м², после $20,61 \pm 0,78$; во II группе соответственно $26,46 \pm 0,48$ кг/м² и $23,6 \pm 0,49$

кг/м²), повышению толерантности к физической нагрузке и динамике фосфорно-кальциевого обмена в обеих группах.

5. Физиологический анализ эффективности элементов прегравидарной подготовки по предложенному алгоритму показал более высокий уровень наступления беременности по сравнению с группами женщин, не проходивших прегравидарную подготовку – у женщин с нормальной массой тела 91,4% против 75%, у женщин с избыточной массой тела 52,3 против 20,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется применять в деятельности профилактических учреждений и акушерско-гинекологической практике для оценки состояния здоровья женщин репродуктивного возраста и эффективности их прегравидарной подготовки:

- центильные таблицы нормативных параметров двигательной активности и массы тела для женщин первого зрелого возраста;
- величину показателя (коэффициента) нормативного соответствия массы тела суточному количеству локомоций;
- количественные критерии эффективности последовательного (центильного) повышения уровня двигательной активности при коррекции избыточной массы тела.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВНС	– вегетативная нервная система
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ДА	– двигательная активность
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДОО	– должный основной обмен
ДТ	– длина тела
ИзМТ	– избыточная масса тела
ИМТ	– индекс массы тела
КНС	– коэффициент нормативного соответствия
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МАРС	– Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины
МЕТ	– метаболический эквивалент
МОК	– минутный объем кровообращения
МПК	– максимальное потребление кислорода
МТ	– масса тела
МФ	– менструальная функция
МЦ	– менструальный цикл
НПДА	– низкая привычная двигательная активность
ОБ	– обхват бедер
ОТ	– обхват талии
ПД	– пульсовое давление

ПДА	– привычная двигательная активность
ПЖК	– подкожно-жировая клетчатка
ПИК МЕТ	– показатель метаболического эквивалента
ПИК ХИ	– показатель хронотропного индекса
ПрП	– прегравидарная подготовка
САД	– систолическое артериальное давление
СКЛ	– суточное количество локомоций
СПДА	– средняя привычная двигательная активность
СПКЯ	– синдром поликистозных яичников
СрАД	– среднее артериальное давление
ССС	– сердечно-сосудистая система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ФТК	– функциональный тип конституции
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УО	– ударный объем
WHO	– World Health Organization

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адренозависимое оседание эритроцитов у девушек в зависимости от фазы менструального цикла и уровня толерантности к физической нагрузке /Е.А. Хажиева, А.З. Даутова, В.Г. Шамратова // Научное обозрение. Биологические науки. – 2020. – № 2. – С. 15 – 19.
2. Анализ взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы и выраженности клинической картины у женщин с генитальным эндометриозом различной локализации / Л.С. Матюшкина, Ю.И. Ишпахтин, А.А. Рыбченко [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-4. – С.580 – 583.
3. Анализ фактического питания женщин молодого репродуктивного возраста, как этапа прегравидарной подготовки / Г.К. Садыкова, Т.А. Метелева, А.А. Олина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 4 (108). – С. 112 – 118.
4. Артериальная гипертензия при беременности в клинике внутренних болезней / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 51 – 59.
5. Артериальная гипертензия у беременных: взгляд с позиций европейских рекомендаций 2018 года / Е.В. Ших, О.В. Жукова, О.Д. Остроумова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 105 – 115.
6. Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста / Е.А. Прохорович, О.Н. Ткачева, А.Н. Адаменко [и др.] // РМЖ. – 2007. – Т.20. – С.1440.

7. Бабичев, В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В.Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т.59, №1. – С.62 – 69.
8. Баранова, Е.А. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы у спортсменов, тренирующихся в циклических видах спорта / Е.А. Баранова, Л.В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. – 2014. – № 383. – С.176 – 179.
9. Белинина, А. А. Индивидуальная прегравидарная подготовка в профилактике тяжелой преэклампсии // дис... канд. мед. наук 14.01.01 / Белинина Антонина Анатольевна. –Барнаул, 2018. –135 с.
10. Бернштейн, Н. А. Физиология движений и активность / Н.А. Бернштейн. – М.: Наука, 1990. – 438 с.
11. Билич, Г.Л. Анатомия человека / Г.Л. Билич, В.А, Крыжановский. – М.: Эксмо, 2018. – 224 с.
12. Взаимосвязь висцерального ожирения и сердечно–лодыжечного сосудистого индекса с нарушениями углеводного обмена по данным исследования эссе–РФ в регионе Западной Сибири / А.Н. Сумин, Н.А. Бездежных, Н.В. Федорова [и др.] // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 137 – 146.
13. Витамин D и продукция дефензинов у детей раннего возраста/ И.Н. Захарова, А.Н. Цуцаева, Л.Я. Климов [и др.] // Медицинский Совет. – 2020. – Т. 1. – С.158 – 169.
14. Влияние витамина D на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) / Е.Е. Воропаева, Е.Г. Чухнина, Э.А. Казачкова [и др.] //Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 10 (178). – С. 8 – 15.
15. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье (обзор литературы) /Т.Г. Денисова, А.В. Самойлова, Э.Н. Васильева [и др.] // Acta Medica Eurasica. – 2018. – № 3. – С. 9 – 19.

16. Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, В.В. Зубков [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3. – С.174 – 181.
17. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин / Н.В. Горбатенко, В.Ф. Беженарь, М.Б. Фишман // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 3 – 8.
18. Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа / Н.В. Боровик, Е.В. Мусина, А.В. Тиселько [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т.70, №3. – С.11 – 19.
19. Влияние экспрессии рецепторов витамина D на клинические исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий / Е.Г. Чухнина, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков [и др.] // Уральский медицинский журнал. –2020. –№ 6 (189). – С. 63 – 68.
20. ВОЗ: Меморандум совещания, созванного ЮСАИД, ВОЗ, ПАОЗ и организацией по оказанию помощи матерям («Mother Care»). Применение антропометрии у женщин для прогнозирования исходов беременности // Бюллетень ВОЗ. – 1991. – Т.69, №5. – С.11 – 21.
21. Возможности биоимпедансного анализа в диагностике. Ожирения / О.А. Нагибович, Г.А. Смирнова, А.И. Андриянов [и др.] // Вестник Российской военно–медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 182 – 186.
22. Возможность ВПЧ-тестирования на примере обследования женщин Московской области / Л.В. Кещьян, Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т.19, №6. – С.58 – 64.
23. Воронова, Н. В. Влияние сезона года и менструального цикла на функцию мотонейронного пула и сердечный ритм женщин репродуктивного

- возраста // дис... кан. мед. н. 03.03.01 / Воронова Н.В. – Архангельск, 2016. – 126 с.
24. Гемодинамические характеристики работоспособности спортсменов с учетом вегетативной регуляции /С.А. Шерстюк, Л.В. Капилевич, А.А. Шерстюк // Теория и практика физической культуры. – 2021. – № 4. – С. 55 – 57.
25. Гинекология. Национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное) / А. Н. Абубакиров, Л. В. Адамян, О. В. Азиев [и др.]. – Москва, 2017. –1008 с.
26. Гиршева, Е. М. Суточная динамика двигательной активности и особенности психофизиологического статуса у беременных и родильниц в перинатальном периоде / Е.М. Гиршева, Е.М. Ерохин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 119.
27. Гиршева, Е.М. Циркадианные особенности психофизиологического статуса и двигательной активности у беременных и родильниц в перинатальном периоде / Е.М. Гиршева // Вестник Курганского государственного университета. Серия: физиология, психология и медицина. – 2016. – Т. 2, №41. – С. 98 – 102.
28. Громова, О.А. Витамин D - смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 736 с.
29. Гудков, А.Б. Особенности функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у курсантов морского вуза в условиях длительного плавания/А.Б.Гудков, Ф.А.Щербина, О.Н.Попова, В.П.Чашин//Морская медицина. – 2021. – Т. 7, № 3. – С. 14-19.
30. Дедов, И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под редакцией И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. –Москва, Медицинское информационное агентство, 2004 г. – 456 с.

31. Дедов И. И. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 1112 с.
32. Дедов, И. И. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний»/ И.И. Дедов //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, №1. – С. 5-99.
33. Демидова, Т.Ю. Изучение взаимосвязи исходной массы тела с гестационным увеличением у рожениц и ее влияние на течение беременности, исходы родов и риски для плода / Т.Ю Демидова, А.Г. Кузнецова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т.8, №32 (27). – С. 103 – 106.
34. Дёмин, Д.Б.Сердечно-сосудистые реакции на общее холодное воздействие у людей с различным вегетативным тонусом/ Д.Б.Дёмин// Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2022. – № 2. – С. 93-99.
35. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны / Л.А. Суплотова, В.А. Авдеева, Е.А. Пигарова [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2021. – Т.67, №2. – С.84 – 92.
36. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Пигарова [и др.] // Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. – 48 с.
37. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? / Т.Л. Каронова, И.А. Шмолина, А.Т. Андреева [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – Том 18, № 4. – С. 49-52.
38. Динамика показателей дыхания и кровообращения под влиянием анаэробных, аэробных физических нагрузок и сезонных изменений условий

- внешней среды / В.А. Колупаев, С.Л. Сашенков, И.И. Долгушин // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 4. – С. 12-16.
39. Дмитриев, А.В. Витамин D: роль в спорте и спортивной медицине (обзор литературы) / А.В. Дмитриев, А.А. Калинин // Наука в олимпийском спорте. – 2017. – №1. – URL: <http://sportfiction.ru/articles/vitamin-d-rol-v-sporte-i-sportivnoy-meditsine-obzor-literatury/> (дата обращения: 27.02.2021).
40. Дмитриев, А.В. Фармаконутриенты в спортивной медицине / А.В. Дмитриев, А.А. Калинин // Издание 2-ое, дополненное. – М.: Издательский дом БИНОМ, 2017. – 302 с.
41. Доброхотова, Ю. Э. Комплексная прегравидарная подготовка - реальный путь улучшения перинатальных исходов /Ю.Э. Доброхотова, Л. С. Джохадзе // Проблемы репродукции. – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 38 – 43.
42. Долгобородова, А.А. Анализ компонентов физического состояния у высококвалифицированных флорболисток в динамике игрового сезона/ А.А.Долгобородова, А.Б.Гудков, О.Н.Попова, Ф.А. Щербина// Человек. Спорт. Медицина.– 2022. – Т. 22, № S2. – С. 7-13.
43. Дударева, Ю. А. Использование озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки в программе реабилитации женщин с хроническим эндометритом / Ю.А. Дударева, В.А. Гурьева // Лечащий врач. – 2020. – № 12. – С. 6 – 8.
44. Захаров, И.С. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции / И.С. Захаров, Е.Л. Букреева // Гинекология. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 35 – 38.
45. Ибрагимова, Д. М. Прегравидарная подготовка: современный взгляд / Д.М. Ибрагимова, Ю.Э. Доброхотова // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 1. – С. 51-54.
46. Изменения мышечно-жирового состава тела женщин 25-35 лет под влиянием направленной физической нагрузки / А.В. Грязных, С.Г. Горных, М.М. Колокольцев [и др.] // Современные проблемы науки и обра-

зования. – 2021. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30958>

47. Изучение системы гемостаза беременных с антифосфолипидным синдромом в зависимости от метода лечения / Г.М. Ахмаджонова, З.У. Исмаилова // Молодой ученый. – 2017. – Т. 158, № 24. – С. 55 – 57.
48. Индекс массы тела и другие антропометрические показатели физического статуса с учетом возраста и индивидуально-типологических особенностей конституции женщин / Д.Б. Никитюк, В.Н. Николенко, С.В. Ключкова [и др.] // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84, №4. – С. 47 – 53.
49. Индикаторные показатели иммунного и нейрогуморального профиля женщин фертильного возраста с функциональными расстройствами вегетативной нервной системы, ассоциированные с полиморфными вариантами генов HTR2A (rs7997012) и TP53 (rs1042522) / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Н.А. Никоношина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 2. – С. 199 – 204.
50. Ипастова, И. Д. О прегравидарной подготовке и ведении беременности ранних сроков / И.Д. Ипастова, С.А. Дьяконов // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – Т. 59, № 4. – С. 88 – 96.
51. Кан, Н. И. Репродуктивное здоровье женщин при ожирении // дис. ... доктора Медицинских наук: 14.01.01 / Кан Нина Ивановна. – Москва, 2004. – 374 с.
52. Карлович, Н.В. Витамин D, паратгормон и хроническая болезнь почек / Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт // Лечебное дело. – 2016. – № 4 (50). – С.73 – 79.
53. Каронова, Т.Л. Дотация витамина D больным сахарным диабетом: коммерческий подход или рекомендации на основе доказательной медицины / Т.Л. Каронова // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20, № 4. – С.33 – 35.

54. Клиническая эффективность перемежающейся пневматическом компрессии у пациенток с ранними репродуктивными потерями в анамнезе / А.П. Момот, Е.И. Лебедева, С.Д. Яворская [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т.65, №1. – С. 184.
55. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода / Н.Б. Чабанова, Т.П. Шевлюкова, Т.Н. Василькова // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 72 – 76.
56. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», Российское кардиологическое общество, 2019. – 131 с.
57. Козлов, С.С. Рекреационно-оздоровительная физическая культура женщин - учителей первого периода зрелого возраста // дис. ... канд. пед. наук: 13.00.04 / Козлов Сергей Сергеевич. – Санкт-Петербург, 2017. – 199с.
58. Компонентный состав тела и стресс-индуцированные особенности секреции лептина у девушек с различным индексом массы тела / Л.Н. Смелышева, Е.А. Мусихина, Н.А. Артеян [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 80 – 89.
59. Конституция и физическое здоровье человека / В.Д. Сонькин, В.В. Зайцева, Д.В. Куличевский [и др.]. – Физическая культура индивида. М.: Вагриус. 1994. – 68 с.
60. Коррекция фолатного статуса - проблемы и перспективы в Российской Федерации / И.К. Камилова, О.П. Миклин, О.В. Гудзь [и др.] // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 120 – 129.
61. Корреляционные связи индивидуально-типологических особенностей человека с показателями результативности целенаправленной деятельности и вариабельности сердечного ритма / А.В. Клименко, С.С. Перцов, И.Ю. Яковенко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 167, № 5. – С. 532 – 536.

62. Кострова, Г.Н. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года/ Г.Н.Кострова, С.И.Малявская, А.В.Лебедев// Журнал медико-биологических исследований. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 5-14.
63. Кривоногова, Е.В. Варианты изменения показателей сердечно-сосудистой системы и биоэлектрической активности головного мозга в ответ на холод у молодых людей/Е.В.Кривоногова, Д.Б.Дёмин, О.В.Кривоногова, Л.В.Поскотинова//Экология человека. – 2020. – № 11. – С. 20-26.
64. Куликов, А.М. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты / А.М. Куликов, П.Н. Кротин // Клиническая медицина. – 2018. – № 3. – С. 88 – 91.
65. Ланцакова, П.Е. Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – акушерство и гинекология / Ланцакова П.Е. – М., 2019. –168с.
66. Лекарева, Т.М. Преконцепционная подготовка: благоприятный исход желанной беременности / Т. М. Лекарева // Terra medica nova. –2009. – № 3. – С.14 – 18.
67. Лукаш, Е.Е. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины / Е.Е. Лукаш, Х. Джамал // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2017. – Т 4, №2. – С. 84 — 87.
68. Макарова, Е.Л. Ожирение и гиповитаминоз D3 как фактор риска возникновения послеродовых осложнений / Е.Л. Макарова, М.М. Падруль// Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, № 5. –С. 5 – 10.
69. Малявская, С.И. Обеспеченность витамином D рожениц и новорожденных в диаде «мать-дитя» в условиях приарктической зоны РФ в зимний период/С.И.Малявская, В.Г.Карамян, Г.Н.Кострова, А.В.Лебедев// Акушерство и гинекология.– 2018. – № 3. – С. 58-62.

70. Мамедалиева, Н. М. Принципы прегравидарной подготовки при эндокринном генезе невынашивания беременности / Н.М. Мамедалиева // Репродуктивная медицина. – 2019. – Т. 40, № 3. – С. 40 – 44.
71. Медведев, В. И. Адаптация / В. И. Медведев. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2004. – 584 с.
72. Медведев, М. А. Оценка физического здоровья взрослых и детей методом индексов / М. А. Медведев, В. Б. Студницкий. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2006. – 200 с.
73. Механизмы формирования перинатальной патологии и заболеваемости взрослых / В.И. Орлов, А.В. Орлов, В.В. Авруцкая // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 117 – 121.
74. Микитюк, М.Р. Синдром гиперандрогении: диагностика и лечение с позиций клинической эндокринологии / М.Р. Микитюк, О.О. Хижняк // Международный эндокринологический журнал. – 2020. – № 8. – С. 662 – 668.
75. Мирон, А.И. Скрининг тромбофилий и прегравидарная коррекция гемостаза у пациенток с привычной потерей беременности: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – акушерство и гинекология / Мирон Александр Игоревич. Санкт-Петербург, - 2020. – 134с.
76. Мониторинг и менеджмент здоровья, образа жизни и физической активности студенческой молодежи / А.Н. Захарова, Ю.А. Карвунис, Л.В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. – 2021. – № 464. – С. 203 – 215.
77. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых)/ И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 53 – 70.
78. Недостаточность витамина D у женщин зрелого возраста/О.А.Громова [и др.]//Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 170-178.

79. Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации. Методические рекомендации Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) / [Коллектив авторов]. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. – 68 с.
80. Неудахин, Е. В. Хронический стресс в общей патологии у детей / Е. В. Неудахин // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12, № 5. – С. 44 – 49.
81. Никитюк, Д.Б. Антропонутициология: развитие идей основоположников нового научного направления / Д.Б.Никитюк // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – С. 82 – 88.
82. Новикова, Е. В. Прегравидарная подготовка - что нового? / Е.В. Новикова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 6. – С. 737 – 741.
83. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера / Т.Я. Корчина, А.С. Сухарева, В.И. Корчин [и др.] // Экология человека. – 2019. – № 5. – С.31-36.
84. Обеспеченность витамином D и коррекция его дефицита в различных возрастных группах населения Арктической зоны РФ/С.И. Малявская [и др.]// Практическая медицина. –2017.– № 5 (106). – С. 41-44.
85. Оганов, Р. Г. Индивидуальная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. позиция европейских кардиологических обществ / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. –Т. 16, № 1. – С. 4 – 7.
86. Ожирение в российской популяции - распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, №6. – С. 123 – 130.

87. Ожирение у женщин / Е.А. Трошина, В.Н. Покусаева, Е.Н. Андреева // Под ред. Мельниченко Г.А., Никифоровского Н.К. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017. – 272 с.
88. Ожирение у матери и метаболические нарушения у потомства: возможные влияния / С.А. Сметанина, Л.А. Суплотова, Е.Б. Храмова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т.17, №2. – С.93 – 99.
89. Олина, А.А. Витамин D3 - необходимый компонент на этапе прегравидарной подготовки / А.А. Олина, Е.Л. Макарова // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 6. – С. 42 – 46.
90. Определение параметров физической нагрузки, направленных на повышение силовых способностей женщин 25-35 лет со средним уровнем физической подготовленности и различным соматотипом / Д.А. Якубовский, Р.Э. Зимницкая, И.В. Бельский // Журнал Белорусского государственного университета. Журналистика. Педагогика. – 2017. – № 1. – С. 113 –121.
91. Ортостатическая устойчивость системы кровообращения и уровней ее регуляции у девочек с различным уровнем двигательной активности / А.Р. Сабирьянов, Е.С. Сабирьянова, А.В. Брагин [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. –Т. 19, № 1. – С. 50 – 56.
92. Осведомлённость женщин репродуктивного возраста о прегравидарной подготовке / К.А. Горбунова, Ю.В. Кондакова, Д.А. Толмачев // Modern Science. – 2021. – № 4 (4). – С. 56 – 59.
93. Осведомленность населения о необходимости прегравидарной подготовки / С.А. Аникаева, И.Д. Ахметшина, Т.В. Ямщикова // Modern Science. – 2021. – № 5 (4). – С. 26-30.
94. Особенности вегетативной нервной системы у женщин с синдромом поликистозных яичников/ Н.М. Перькова, М.С. Тугаринова, О.Ю. Иванова [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2020. – № 4. – С. 47.
95. Особенности выполнения биопсии шейки матки в процессе прегравидарной подготовки / Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко, И.Г. Кона-

- рева [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – Т.49, № 3. – С. 30 – 37.
96. Особенности прегравидарной подготовки женщин с нарушениями углеводного обмена и риском развития гестационного диабета / Е.А. Гафарова, Р.С. Замалеева, Я.Э. Коган // Практическая медицина. – 2017. – Т.108, № 7. – С. 41 – 46.
97. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с ожирением / И.В. Савельева, С.В. Баринов, С.И. Блауман [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т.17, №5. – С. 29 – 34.
98. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с привычным невынашиванием / О.В. Носкова, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 83 – 86.
99. Особенности развития метаболического синдрома у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников / А.Ю. Беглова, С.И. Елгина, Е.В. Брюхина [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, №3. – С. 88 – 92.
100. Особенности элементарного статуса у беременных женщин с макросомией плода / Л.А. Чегус, В.И. Корчин, Т.Ю. Корчина // Экология человека. – 2017. – №2. – С.47 – 51.
101. Оценка приверженности к прегравидарной подготовке беременных в центральной полосе России / В.Г. Волков, С.В. Сметанкина, А.С. Вольнягина [и др.] // Вестник проблем биологии и медицины. – 2018. – Т.2, № 4 (147). – С. 135 – 138.
102. Оценка результатов нагрузочного тестирования у лиц зрелого возраста на фоне занятий скандинавской ходьбой / Е.Ф. Туровина, С.О. Авенин, Е.В. Шишина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, №2(102). – С. 62 – 66.
103. Оценка сердечно-сосудистого риска у женщин репродуктивного возраста в зависимости от наличия гестационной артериальной гипертен-

- зии в анамнезе / Садыкова А.Р., Шамкина А.Р., Мустафина Г.Р. // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93.–№ 4. – С. 564-569.
104. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Российской Федерации (фактор-РФ): обоснование и дизайн исследования / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель, Л.Э. Васильева [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 7 – 19.
105. Оценка фактического питания в первом триместре беременности как показатель формирования преморбидного фона /Г.К. Садыкова, А.А. Олина, М.М. Падруль // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 2. – С. 63 – 76.
106. Оценка факторов риска развития избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста / Е.Л. Макарова, А.А. Олина, М.М. Падруль // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 38 – 46.
107. Падруль, М.М. Оценка инсулинорезистентности у беременных с ожирением / М.М. Падруль, Ф.Х. Алиева // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 15 (183). – С. 51 – 53.
108. Паспорт Национального проекта «Демография» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам (протокол от 24 декабря 2018 г. № 16);
109. Патогенез нарушений репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением / И.Б. Елагин, М.Р. Оразов, С.С. Харнас [и др.] // Хирургический журнал. – 2019. – Т.2, № 66. – С. 43 – 52.
110. Патогенез нарушений фертильности у женщин с ожирением / И.Б. Елагин, М.Р. Оразов, П.А. Семенов // Трудный пациент. – 2020. –Т.1-2, №18. – С.36 – 43.
111. Патогенетические аспекты метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) / Н.Д. Кастуева, Т.И. Цидаева, З.Ф. Беликова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, №2. – С.162 – 172.

112. Пеняева, С.М. Влияние физических нагрузок на умственную деятельность / С.М. Пеняева // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – № 2-1. – С. 12 – 16;
113. Перинатальные исходы у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе / М.Б. Игитова, Г.А. Сафарова, О.В. Ремнева [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №2. – С. 64 – 70.
114. Пермиловский, М.С. Правовые механизмы охраны здоровья населения в условиях изменяющегося климата Арктики/М.С.Пермиловский, Т.В.Вилова// Государство и право. – 2020. – № 9. – С. 73-81.
115. Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения. часть 1. Стратегические аспекты инфраструктуры/С.В.Сучков [и др.]//Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. Т. 62, № 3. – С. 7-14.
116. Пехташева, Т.С. Фитнес как средство коррекции избыточного веса у женщин первого периода зрелого возраста // магистерская диссертация / Пехташева Тьтьяна Сергеевна. Екатеринбург, – 2018. – 87с.
117. Пешиков, О. В. Влияние особенностей строения яичников на развитие акушерско-гинекологической патологии (обзор) / Пешиков О. В. // Уральский медицинский журнал. – 2019. – Т. 173, № 5. – С. 101–108.
118. Подольский, В. В. Вегетативный гомеостаз и его нарушения у женщин фертильного возраста с изменениями репродуктивного здоровья / В.В. Подольский // Перинатология и педиатрия. – 2015. – № 3(63). – С. 38.
119. Порошенко, А. Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции //дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Порошенко Анатолий Борисович. Ростов-на-Дону, – 1985. – 285с.
120. Прегравидарная подготовка / Ю.С. Подилякина, Д.Б. Кулов, Ж.Т. Амирбекова // Исследования и практика в медицине. – 2021. –Т. 8, № 2. – С. 83 – 89.

121. Прегравидарная подготовка в профилактике плацентарно-ассоциированных осложнений / О.Б. Панина, Л.Г. Сичинава, Е.Б. Ларина // *Opinion Leader*. – 2018. – № S2. – С. 28 – 34.
122. Прегравидарная подготовка глазами генетика / И.Н. Фетисова, А.И. Малышкина, И.А. Панова [и др.] // *Вестник Ивановской медицинской академии*. - 2020. - Т. 25. - № 3-4. - С. 91 – 95.
123. Прегравидарная подготовка женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода / Г.В. Кривчик, Е.Н. Кравченко, Л.В. Куклина [и др.] // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2020. – Т. 81, № 2. – С. 26 – 31.
124. Прегравидарная подготовка пациенток с невынашиванием беременности и тромбогенными факторами риска / Е.Н. Лебедева, Н.И. Фадеева, Н.С. Шашев [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 39 – 45.
125. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0 / [Коллектив авторов]//Москва: Редакция журнала *StatusPraesens*, 2023. – 104 с.
126. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике повторных репродуктивных потерь / З.С. Румянцева, Э.Ю. Люманова, Н.И. Волоцкая [и др.] // *Вятский медицинский вестник*. – 2021. – Т. 69, № 1. – С. 64 – 69.
127. Применение хронотропного индекса для анализа переносимости физической нагрузки /А.Л. Похачевский, В.М. Михайлов, А.Б. Петров [и др.] // *Теория и практика физической культуры*. – 2017. – № 7. – С. 47-49.
128. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н. А. Агаджанян, Р.М. Бавевский, А.П. Берсенева. – М.: Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.
129. Прогностический потенциал нагрузочной кардиоритмограммы раннего адаптационного периода / А.Л. Похачевский, М.М. Лапкин, Н.С. Бир-

- ченко [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т.18, № 1. – С. 46 – 59.
130. Программы вспомогательных репродуктивных технологий: клинические исходы и влияние витамина D / Е.Е. Воропаева, Е.Г. Чухнина, Э.А. Казачкова Э.А. [и др.] //Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. –Т. 8, № 3 (29). – С. 29 – 38.
131. Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода / Г.А. Мельниченко, Л.С. Намазова-Баранова, О.А. Громова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, №4. – С.338 – 345.
132. Профилактика тяжелых преэклампсий за счет индивидуальной прегравидарной подготовки / Н.И. Фадеева, А.А. Белинина, О.В. Ремнева [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т.17, №4. – С. 72 – 76.
133. Психоэмоциональный статус пациенток с синдромом поликистозных яичников во время беременности, влияние прегравидарной подготовки / В.В. Енькова, Е.В. Енькова, Е.В. Киселева [и др.] // Журнал естественнонаучных исследований. – 2020. –Т. 5, № 3. – С. 2 – 7.
134. Пустотина, О.А. Прегравидарная подготовка / О.А. Пустотина // Медицинский совет. – 2017. – №13. – С. 64 – 70.
135. Радзинский, В.Е. Планирование семьи в XXI веке / В.Е. Радзинский В.Е., О.А. Пустотина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. –17 с.
136. Радзинский, В. Е. Преодоление недостатка витаминов и минералов как компонент прегравидарной подготовки (по материалам результатов открытой наблюдательной программы «Гера») / В.Е. Радзинский, О.И. Климова, Н.В. Мингалева [и др.] // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2021. – Т.77, № 3. – С. 60 – 65.
137. Радзинский, В.Е. Прегравидарная подготовка необходима, но именно «пре», а не «пост» / В.Е. Радзинский // Ремедиум. – 2020. – № 1-3. – С. 36 – 37.

138. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования / Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская, Н.Н. Катамадзе [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 4 – 12.
139. Реабилитация и прегравидарная подготовка пациенток с личным анамнезом преждевременных родов / А.В. Соловьева, А.С. Оленев, О.А. Кузнецова [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 12 – 18.
140. Региональные особенности внутривнутрипопуляционного разнообразия привычной двигательной активности и ее роль в оценке физиологической нормы и донозологической диагностики: монография / Т.В. Беспалова, В.И. Корчин, В.В. Колпаков. – Ханты-Мансийск; Тюмень: Печатник, 2012. – 173 с.
141. Результаты разгрузочно-диетического питания лиц зрелого возраста с избыточной массой тела в условиях санаторной организации / Е.В. Шишина, Е.Ф. Туровина, И.В. Медведева [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т. 20, № 2 (98). – С. 47 – 51.
142. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения / С.И. Елагина, И.С. Захаров, Е.В. Рудаева // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 48 – 53.
143. Референсный интервал витамина D: взгляд на паратиреоидный гормон / В.А. Авдеева, Л.А. Суплотова, А.С. Судницына // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – № 2. – С. 158 – 161.
144. Роль комплексной программы прегравидарной подготовки женщин с ожирением в профилактике гестационных осложнений / Е.Л. Макарова, А.А. Олина, Н.А. Терехина // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 4. – С. 182 – 189.

145. Романов, А. Ю. Фолиевая кислота, прегравидарная подготовка и беременность: современные аспекты / А.Ю. Романов, Н.В. Долгушина // Медицинский совет. – 2021. – № 3. – С. 50 – 53.
146. Рухляда, Н.Н. Нейрогуморальная регуляция менструального цикла. Пособие для врачей / Под ред. профессора Н.Н. Рухляды. – СПб.: СПбГПМУ, 2018. – 28с.
147. Савченко, Т.Н. Современный взгляд на влияние витамина D на здоровье женщины / Т.Н. Савченко, И.А. Дергачева, Л.А. Озолиня // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. – 2019. - 6(2). – С.73.
148. Сергиенко, И.В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии / И.В. Сергиенко, М.В. Ежов, А.А. Аншелес [и др.]. – Москва, 2021. – 54 с.
149. Синдром поликистозных яичников: Клинические рекомендации / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, Ю. С. Абсатарова [и др.]. – Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2021. – 54 с.
150. Системное воспаление и инсулинорезистентность в синдроме поликистозных яичников / И.А. Мацнева, К.Р Бахтияров, Н.А. Богачева [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №3. – С.77 – 83.
151. Снижение и «удержание» массы тела - известное неравенство в рамках профилактики хронических неинфекционных заболеваний / С. О. Елиашевич, В. А. Дадаева, О. М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. – № 3. – С. 85-91.
152. Современные аспекты прегравидарной подготовки при невынашивании беременности инфекционного генеза / Н.М. Мамедалиева, Г.Н. Мошкалова, А.М. Сапаралиева // Репродуктивная медицина. – 2018. – Т. 37, № 4. – С.11-14.
153. Современные аспекты прегравидарной подготовки у пациенток с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом / И.А. Лапина, Т.Г. Чирвон, Ю.Э. Доброхотова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – Т. 4, № 2. – С. 137 – 143.

154. Современные глобальные, региональные и национальные приоритетные стратегические направления профилактики и контроля неинфекционных заболеваний / Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 7 – 12.
155. Соловьева, А.В. Прогнозирование и предупреждение осложнений гестации. Возможно ли это? / А.В. Соловьева, Д.А. Геворгян // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 88 – 92.
156. Сонькин, В. Д. Физическая работоспособность и энергообеспечение мышечной функции в постнатальном онтогенезе человека / В.Д. Сонькин // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 3. – С. 81 – 90.
157. Сонькин, В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В.Д. Сонькин, Р.В. Тамбовцева – М.: Либроком, 2011. – 368с.
158. Специализированные возрастные и квалификационные характеристики эффективной адаптации, отбора по перспективности и в сборные команды в системе подготовки спортивного резерва / В.В. Эрлих, А.П. Исаев, А.В. Ненашева [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 32 – 37.
159. Сравнительный анализ силовых способностей женщин 25-35 лет среднего уровня физической подготовленности различного соматотипа / Д.А. Якубовский, Р.Э. Зимницкая, А.Н. Колтунов // Материалы Всероссийской научной интернет-конференции «Фитнес-аэробика-2016» (Москва, 01-12 декабря 2016 г.)/ ред. М. Ю. Ростовцева, Л. А. Новикова. – Москва: Школа спортивного бизнеса ГЦОЛИФК, 2016. – С. 79 – 83.
160. Стокоз, К.Ю. Прегравидарная подготовка у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе // дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Стокоз Константин Юрьевич. – Челябинск, 2020. – 121с.

161. Стратегические направления международной деятельности по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России / О.М. Драпкина, Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т 23, № 5. – С. 7 – 12.
162. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и патологии [Науч. ред. проф. Р.А. Прочуханов] / Г.Б. Ковальский, Э.М. Китаев, Б.Я. Рыжавский [и др.]. – СПб.: Гор. патол. -анатом. бюро, 1996. – 204с.
163. Судаков, К.В. Теория функциональных систем и профилактическая медицина / К.В.Судаков // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 5. – С.7.
164. Судаков, К.В. Эмоции в системной организации поведенческих актов / К.В.Судаков // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 6. – С. 548-562.
165. Течение беременности и родов, перинатальные исходы у женщин с ожирением / А.М. Баймусаева, Н.М. Демеева, С. Серіккызы [и др.] // Научный аспект. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 940 – 947.
166. Типологическая вариабельность физиологической индивидуальности как основа профилактики и донозологической диагностики различных форм патологии / В.В. Колпаков, Т.В. Беспалова, К.А. Лебедева [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2008. – Т. 10, № 9. – С. 386 – 387.
167. Толщина подкожного и предбрюшинного жира: оценка и значимость показателя у беременных женщин с компонентами метаболического синдрома / О.Н. Кононова, А.М. Пристром, Н.В. Николаева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – Т. 56, № 2. – С. 39 – 43.

168. Толщина эпикардального жира – «визитная карточка» метаболического синдрома / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель, Т.А. Деева // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т.15, № 2. – С. 29 – 34.
169. Томилова, Е.А. Типовая вариабельность морфофункционального, вегетативного и психофизиологического статуса детей 8-9 лет и критерии донозологической диагностики различных форм вегетативных дистоний // дис. ... доктора Медицинских наук: 03.03.01 / Томилова Евгения Александровна. – Тюмень, – 2018. – 366с.
170. Ультразвуковая диагностика висцерального ожирения / В.М. Бондаренко, С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 71–79.
171. Уровень паратгормона и его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D в раннем детском возрасте / И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, А.Н. Касьянова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т.63, №3. – С.51– 58.
172. Ушакова, С.В. Особенности заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности // дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Ушакова Серафима Валерьевна. Москва, – 2019. – 152с.
173. Фактическое питание и компонентный состав тела у девушек с различными уровнями лептина и грелина / Е.А. Мусихина, Л.Н. Смелышева, Р.В. Сидоров [и др.] // Вопросы питания. – 2021. – Т. 90, № 6 (538). – С. 59 – 66.
174. Факторы, ассоциированные с основными причинами смерти в России. Данные многолетнего проспективного исследования 1977-2001 гг./ С.А. Шальнова, А.В. Капустина, А.Д. Деев [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т.1, № 15. – С. 4 – 16.
175. Физиологические эргогенные средства: современные тенденции применения в подготовке спортсменов / Ю.В. Корягина, Е.А. Реуцкая, Л.Г. Роголева /Теория и практика физической культуры. – 2015. – №4. – С.14 – 17.

176. Физиология фосфорно-кальциевого обмена во время беременности и лактации // Г.Е.Рунова, Ю.Г.Сердечкина, И.В.Глинкина, В.В.Фадеев [и др.]. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 62-69.
177. Физиология человека: Атлас динамических схем: учебное пособие / К. В. Судаков, В. В. Андрианов, Ю. Е. Вагин [и др.]. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 416 с.
178. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция / М.М. Волков, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2010. – Т. 14, №1. – С. 91 – 103.
179. Фролова, Е. Р. Ожирение как фактор риска мертворождаемости / Е.Р. Фролова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С. 5.
180. Фролова, Е.Р. Частота ожирения среди беременных / Е.Р. Фролова // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – № 5. – С. 48 – 50.
181. Хлыбова, С. В. Вариабельность сердечного ритма как отражение состояния вегетативной нервной системы у женщин на различных этапах репродуктивного процесса / С.В. Хлыбова, В.И. Циркин // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 2 – 3. – С. 40 – 48.
182. Хронофизиологическая оценка типологической вариабельности привычной двигательной активности человека в условиях Западной Сибири / В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, Т.В. Беспалова [и др.] // Физиология человека. – 2016. – Т.42, №.2. – С.100 – 111.
183. Черногривова, М.О. Конституциональный подход к физиологическому обоснованию двигательной активности у детей с избыточной массой тела / М.О. Черногривова, Е.А. Томилова // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т. 11, № 3 (63). – С. 75 – 77.
184. Чибулаева, Е.В. Применение ультразвуковой диагностики в липометрии и взаимосвязь ее показателей с объемом привычной двигательной активности / Е.В. Чибулаева // Материалы XXIII съезда физиологического общества им. И. П. Павлова. Воронеж. – 2017. – С.243 – 245.

185. Чрезмерная физическая нагрузка как фактор дезорганизации организма / Н.З. Габбасов, А.М. Гусейнов, В.А. Борисов // *Инновации. Наука. Образование.* – 2022. – № 50. – С. 254 – 255.
186. Шляхто, Е. В. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
187. Электрофизиология возбудимых тканей / С. С. Перцов, В. П. Дегтярев, Н. Д. Сорокина [и др.]. – Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. – 80 с.
188. Эффективность комплексного подхода прегравидарной подготовки в успешном развитии беременности / И.А. Микляева, И.К. Данилова, Э.М. Османов // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2019. – С. 100 – 105.
189. Эффективность прегравидарной подготовки женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности / Г.А. Сафарова, М.Б. Игитова, Н.Л. Гуревич [и др.] // *Бюллетень медицинской науки.* – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 21 – 23.
190. A case for preconceptual education programs for women: Integrative review / A. Keytash, L.K. Jones , A. Kimpton // *International Journal of Healthcare.* - 2022. - Vol. - 8 (1). - 28p.
191. A Novel Review of Homocysteine and Pregnancy Complications /C. Dai, Fei Y, Li J, Shi Y, Yang X. // *Biomed Res Int.* - 2021. -Vol. 6. - P. 665 - 693.
192. A population-based follow-up study shows high psychosis risk in women with PCOS / S. Karjula, R.K Arffman, L. Morin-Papunen [et al.] // *Archives of Womens Mental Health.* – 2021. – P.1 – 11.
193. Adiponectin deficiency leads to female subfertility and ovarian dysfunctionsin mice / L. Cheng, H. Shi, Y. Jin [et al.] // *Endocrinology.* – 2016. – Vol. 157, №12. – P. 75 – 87.

194. Advanced glycationend products interfere in luteinizing hormone and follicle stimulatinghormone signaling in human granulosa KGN cells / E.A. Kandaraki, A. Chatzigeorgiou, E. Papageorgiou [et al.] // *Exp Biol Med.* – 2018. – Vol. 243 (1). – P. 29 – 33.
195. An Irish National Diabetes in Pregnancy Audit: aiming for best outcomes for women with diabetes / A.M. Egan, M.J. Brassill, E. Brosnan et al. // *Diabet Med.* – 2019. – Vol. 37(12). – P. 2044 – 2049.
196. Anthropometric Measurements of General and Central Obesity and the Prediction of Cardiovascular Disease Risk in Women: A Cross-Sectional Study / L.G. Goh, S.S. Dhaliwal, T.A. Welborn [et al.] // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4. – P. 1 – 9.
197. Azer, S.M. 24-Hydroxylase Deficiency Due to CYP24A1 Sequence Variants: Comparison With Other Vitamin D–mediated Hypercalcemia Disorders / S.M. Azer [et al.]// *J. Endocr. Soc.* – 2021. – Vol. 5, № 9. – P. 1 – 10.
198. Barber, T.M. Obesity and polycystic ovary syndrome / T.M. Barber, S.Franks // *Clinical Endocrinology.* – 2021. – Vo.95. – P. 531 – 541.
199. Borg, G. Borg's Scales of Perceived Exertion / Borg's Scales of Perceived Exertion // Champaign, Ill: Human Kinetics, –1998. – 102p.
200. Bouillon, R. Skeletal and Extraskkeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions / R. Bouillon [et al.]// *Endocrine Reviews.* – 2019. – Vol. 40, № 4. – P.1109 – 1151.
201. Brarmstrom, M. /M. Brarmstrom, U. Zackrisson , H.G. Hagstrom // *J. Fertil. And Steril.* – 2018. – Vol.69, №3. – P. 435 - 442.
202. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover / V. Fischer, M. Haffner-Luntzer, M. Amling et al. // *Eur. Cell. Matter.* – 2018. – Vol. 35. – P. 365 – 385.
203. Cesareo, R. Italian association of clinical endocrinologists (AME) and Italian chapter of the American association of clinical endocrinologists (AACE) position statement: Clinical management of vitamin D deficiency in adults / R. Cesareo et al. // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10, № 5. – P. 1 – 22.

204. Comparison of glucose metabolism and anthropometry in women with previous gestational diabetes treated with metformin vs. insulin: 9-year follow-up of two randomized trials / M. Huhtala, H. Nikkinen, E. Paavilainen [et al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2022. – Vol. 11. – P.143.
205. de Oliveira, L.F. Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L.F. de Oliveira [et al.] // *Rev. Endocr. Metab. Disord. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* – 2020. – Vol. 21 (1). – P. 67 – 76.
206. Dietary Total Antioxidant Capacity of Pregnant Women and Associated Factors / M.R. Carvalho, L.C. Crivellenti, D.S. Sartorelli // *RBGO Gynecology & Obstetrics.* – 2022. – Vol.44 (2). – P. 91-99.
207. Differential effects of D-Hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis / F. Richey, L. Dukas, E. Schacht // *Calcific Tissue International.* – 2008. – Vol. 82. – P. 102 – 107.
208. Differences in taste perception assessed by magnitude matching and by category-ratio scaling / L.E. Marks, G. Borg, J. Westerlund // *Chemical Senses.* – 1992. – Vol.17. – P. 493 – 506.
209. E. Przygodzka Secretory products of the corpus luteum and preeclampsia / M.M. Pereira, M. Mainigi, J.F. Strauss // *Hum Reprod Update.* - 2021. - Vol. 27(4). - P.651-672.
210. Effect of menstrual cycle on resting metabolism: A systematic review and metaanalysis. *Plos One* / M.J. Benton, A.M. Hutchins, J.J. Dawes // *Public Library of Science.* – 2020. – Vol.4. – P. 33.
211. Effectiveness of preconception care interventions in primary care: a systematic review protocol / W.N. Nethmini, B.R. Jessica, S. Sonia [et al.] // *BJGP Open.* – 2022. – P. 1 – 11.
212. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis / M.J. Bolland, A.

- Grey, A. Avenell // *Lancet Diabetes Endocrinol.* Elsevier Ltd. - 2018. – Vol. 6, № 11. – P. 847 – 858.
213. Environment and women's reproductive health / D. Caserta, A. Mantovani, R. Marci [et al.] // *Hum Reprod Update.* – 2011. - Vol. 17(3). –P. 418 – 33.
214. Epidemiology of arterial hypertension in pregnant. einstein (São Paulo) / M. G. Sousa, R. G. Lopes, M. L. Rocha [et al.] // *Einstein (Sao Paulo).* – 2020. – Vol. 18.– P.1– 7. – URL: DOI: 10.31744/einstein_journal/2020AO4682 (date of application 23.08.2021).
215. Erythropoietin, iron and erythrocyte indices in women with early- and late-onset preeclampsia / V.S. Chulkov, B.I. Medvedev, E.G. Syundyukova, S.L. Sashenkov // *Pregnancy Hypertension.* – 2019. – T. 17, № S1. – P. S10.
216. Exploratory study of clinician and patient views regarding the use of a Pre-conception Care app for women with diabetes / C.H. Nwolise, N. Carey, J. Shawe // *Health Informatics J.* –2021. – Vol. 26 (4). – P. 2673 – 2688.
217. Female sex hormones and the recovery from exercise: menstrual cycle phase affects responses /A.C. Hackney, A.L. Kallman, E. Åggön // *Biomed Hum Kinet.* – 2019. – Vol.11 (1). – P.87 – 89.
218. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths / M.C. Makris, A. Alexandrou, E.G. Papatsoutsos [et al.] // *A Reappraisal. In Vivo.* – 2017. – Vol.31 (6). – P.1047 – 1050.
219. Giustina, A. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D / A. Giustina [et al.] // *Rev. Endocr. Metab. Disord. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 89 – 116.
220. Giustina, A. Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference / A. Giustina [et al.] // *JBMR Plus.* – 2020. – Vol. 4 (12). – P. 1 – 13.
221. Handbook of Hormones /A.Hironori, U. Kazuyoshi, N. Shinji // *Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research, Book, Second Edition,* 2021. – 1174 p.

222. Heyden, E.L. Vitamin D Deficiency-Related Reproductive Consequences / E.L. Heyden, J. S. Wimalawansa // *Scientific Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2019. – Vol. 2 (1). – P. 1–6.
223. Hong, J. Transethnic Evaluation Identifies Low-Frequency Loci Associated with 25-Hydroxyvitamin D Concentrations /J. Hong [et al.]// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2018. – Vol. 103 (4). – P.1380 – 1392.
224. Hypocalcemia induced by bisphosphonates in cancer patients with vitamin D deficiency / C. F. Yazbeck , A. M. Gonzalez-Angulo , S. A. Shaw et al. // *Journal of Clinical Oncology*. – 2007. – Vol. 25 (18). –P.19644.
225. Identifying and addressing gaps in reproductive health education for adolescent girls with type 1 diabetes / J.R. Kohn, M.E. Hilliard, S.K. Lyons [et al.] // *PloS one*. – 2018. – Vol. 13. – P. 11.
226. KanKana, D. Waist Circumference, Waist-Hip Ratio and Body Mass Index in Assessing Nutritional Status and Central Obesity of Adolescent / D. KanKana // *Glob J Arch & Anthropol*. –2017. – № 1(1). – P. 5 – 8.
227. Krist, A.H. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement /A.H. Krist [et al.] // *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* – 2021. – Vol. 325 (14). – P. 1436 – 1442.
228. Lobo, R. Polycystic ovary syndrome / R. Lobo // In book: *Comprehensive Gynecology*. – 2022. – P. 824 – 837.
229. Luteinizing hormone /J. Belanger, C. Tremblay, A. Davis [et al.] // in book: *Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science*. – 2019. – P. 1–5.
230. Mahmood, M. Association of subclinical hypothyroidism with metabolic syndrome in females of reproductive age /M. Mahmood, Y. Ahmed // *Zanco Journal of Medical Sciences*. –2019. – Vol. 23. – P. 338–344.
231. Mani, S.K. Neuroendocrine Regulation of Reproduction, Stress, Inflammation and energy Homeostasis / S.K. Mani // *Journal of Neuroendocrinology*. – 2018. – Vol. 30. – P.10.

232. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact/ L.J. Moran, R.J. Norman, H.J. Teede// Trends Endocrinol Metab. – 2015. –№ 26(3). – P.136 – 143.
233. Microglial Correlates of Late Life Physical Activity: Relationship with Synaptic and Cognitive Aging in Older Adults / K.B. Casaletto, C.A. Lindbergh, A.V. Bunte [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2022. – V.42 (2). – P.288–298.
234. Minisola, S. Osteomalacia and Vitamin D Status: A Clinical Update 2020 /S. Minisola [et al.] // JBMR Plus. – 2021. –Vol. 5. – P. 1 – 6.
235. Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial /J.W. Kleinberger, K.C. Copeland, R.G. Gandica [et al.] // Genet Med. – 2018. – Vol. 20 (6). – P. 583–590.
236. Nutrition in Gynecologic Disease / P. Ciarmela // Nutrients. – 2022. – 14. – P. 707.
237. Nwolise, C.H. Preconception and Diabetes Information (PADI) App for Women with Pregestational Diabetes: a Feasibility and Acceptability Study / C.H. Nwolise, C.N. Shawe // Journal of Healthcare Informatics Research. – 2021. – Vol. 5. – P. 446 – 473.
238. Obesity and Vitamin D Metabolism Modifications /J.F. Landrie, L. Mounien, F. Tournaire // Journal of Bone and Mineral Research. – 2019. – Vol. 34 (7). – P. 1383.
239. Obesity as disruptor of the female fertility /E. Silvestris, G. de Pergola, R. Rosania [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2018. – Vol. 16.– P.22.
240. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) Group. Obesity and hypovitaminosis D: causality or casualty? / S. Migliaccio, A. Di Nisio, C. Mele [et al.] // Int J Obes Suppl. – 2019. – Vol. 9 (1). – P.20 – 31.
241. Ojifinni, O.O. Health Care Providers Perceptions About Preconception Care in Ibadan, Southwest Nigeria: A Qualitative Study /O.O. Ojifinni, L. Ibisomi // Maternal and Child Health Journal. – 2022. – Vol. 26.– P. 587– 600.

242. Operationalising Agency: A Personalized Approach to Public Health / L.A. Teeters, M. Singer-Gabella, R.S.Jones [et al.] // Gateways: International Journal of Community Research and Engagement. – 2018. – Vol. 1. – P. 73–89.
243. Ovulation, sex hormones, and women’s mating psychology /B.C. Jones, A.C. Hahn, L. M. DeBruine // Trends in Cognitive Sciences. – 2019. – Vol. 23(1). – P. 51–62.
244. Oxford Textbook of Obstetrics and Gynaecology / P. Ciarmela // OUP Oxford. – 2020. – 928 p.
245. Palacios, C. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy /C. Palacios [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2019. – Vol. 2019, № 10. –P. 1–10.
246. Pasquapina, C. Nutrition in Gynecologic Disease / C. Pasquapina // Nutrients. – 2022. – Vol.14 (707). – P. 1 – 2.
247. Patwardhan, B.M. Personalized Approaches for Health / B.M. Patwardhan , G.T. Girish // In book: Integrative Approaches for Health. – 2015. – P. 293 – 318.
248. Pharmacologic therapy to induce weight loss in women who have obesity/overweight with polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis / F.F. Wang, Y. Wu , Y.H. Zhu [et al.] // Obes Rev. – 2018. – Vol. 19, № 10. – P. 1424–1445.
249. Physical activity in women with subclinical hypothyroidism / A. Tanriverdi, B. Ozcan Kahraman, I. Ozsoy [et al.] // Journal of Endocrinological Investigation. – 2018. – P. 1– 8.
250. Physical Salience and Value-Driven Salience Operate through Different Neural Mechanisms to Enhance Attentional Selection / M.D. Bachman, W. Lingling, L. G. Marissa [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2020. – Vol. 40 (28). – P. 5455 – 5464.

251. Pittas, A.G. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes / A.G. Pittas [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 381 (6). – P. 520 – 530.
252. Preconceptual leptin levels in gestational diabetes and hypertensive pregnancy / A. Peltokorpi, I.Lisinen, L. Viikari et al. // *Hypertension in Pregnancy.* - 2022. - Vol. 41(5). - P.1-8.
253. Pre-pregnancy blood pressure and body mass index trajectories and incident hypertensive disorders of pregnancy /A.D. Lane-Cordova, Y. Tedla, M.R. Carnethon et al. // *Pregnancy Hypertension.* - 2018. - Vol.18. - P. 138-140.
254. Principal results of the VITamin D and Omega 3 Trial (VITAL) and updated meta-analyses of relevant vitamin D trials / J.A. Manson, S.S. Bassuk, J.E. Buring // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2020. – Vol. 198. – P.105.
255. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: asystematic review and meta-analysis / C. Brutocao1, F. Zaiem, M. Alsawas [et al.] // *Endocrine.* – 2018. – Vol. 62. – P.318–325.
256. Queensland Clinical Guidelines. Gestational diabetes mellitus (GDM) / Queensland Health // – 2021. – 46 p. URL: <http://health.qld.gov.au/qcg> (date of application: 20.11.2021).
257. Rachoń, D. Ovarian function and obesity-Interrelationship, impact on women’s reproductive lifespan and treatment options/ D.Rachoń, H.Teede// *Mol Cell Endocrinol.* –2020.–№316 (2). –P.172–179.
258. Role of hormonal and inflammatory alterations in obesity-related reproductive dysfunction at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis /M. Goldsammler, Z. Merhi, E. Buyuk // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2018. – Vol.16. – P. 45.
259. Satheshkumar, S. Follicular dynamics and ovarian cycles / S. Satheshkumar // *National Level Training Programme on In vitro fertilization of farm animal oocytes and co-culture.* – 2021. – P. 25–30.

260. Scragg, R. The Vitamin D Assessment (ViDA) study – Design and main findings / R.Scragg // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* Elsevier Ltd. – 2020. – Vol. 198. – P. 105–562.
261. Shahraki, M.S. Severe obesity and vitamin D deficiency treatment options before bariatric surgery: a randomized clinical trial / M.S. Shahraki et al.// *Surg. Obes. Relat. Dis.* Elsevier Inc. – 2019. – Vol. 15, № 9. – P. 1604 – 1611.
262. Systemic Analysis: Individual Typological Characteristics of the Human Body /V.V. Kolpakov, T.V. Bepalova, E.A. Tomilova [et al.] // *Human Physiology.* –2011.– Vol.37 (6). – P. 738–749.
263. Taneja, V. Sex hormones determine immunity /V. Taneja // *Frontiers in Immunology.* – 2018. – Vol. 9(31). – P. 1–5.
264. Targeted vitamin D receptor expression in juxtaglomerular cells suppresses renin expression independent of parathyroid hormone and calcium / J. Kong, G. Qiao, Z. Zhang et al. // *Kidney International.* – 2008. - №74(12). C.1577-1581.
265. Tazina, T.V. A personalized approach to pregnancy planning / T.V. Tazina, O.V. Bakovetskaya / *Pharmateca.* – 2020. – Vol. 6. – P. 50–53.
266. *Textbook of Gynecology* / H. Konar et al. // Enlarged & Revised Reprint of Sixth Edition: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., – 2013. – 706 p.
267. The menstrual cycle/ W.K. Lucy, J.A.Skorupskaite, J.A. Maybin et al. // In book: *Oxford Textbook of Obstetrics and Gynaecology.* – 2020. – P. 500–510.
268. Tojo R. Sierra Obesity in the pandemic of hypovitaminosis D. / R. Tojo Sierra // *Inngal agromar salud] caracterización de los recursos agroalimentarios y marinos de galicia y valoración de su potencial como fuente de salud.* – 2013. – Vol. 69(5). – P. 261–263
269. Tudor-Locke C. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health / C. Tudor-Locke, DR Jr. Bassett // *Sports Med.* – 2004. – Vol. 34(1). – P. 1–8.

270. Turner, D. Treatment of paraphilic disorders in sexual offenders or men with a risk of sexual offending with luteinizing hormone-releasing hormone agonists: An updated systematic review /D. Turner, P.Briken // The Journal of Sexual Medicine. – 2018. – Vol. 15(1). – P. 77–93.
271. Vitamin D deficiency and pregnancy: From preconception to birth / S. Lewis, R.M. Lucas, J. Halliday [et al.] // Molecular Nutr Food Res. – 2010. – Vol. 54 (8).– P. 1092–1102.
272. Vitamin D deficiency in various forms of metabolic syndrome in women of early and active reproductive age / T. Tatarchuk, N. Kosei, S. Regeda [et al.]// Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of Ukraine. – 2020. – P. 61– 67.
273. Vitamin D supplementation for women during pregnancy / C. Palacios, K K. Lia , P.R. Juan // Cochrane Database Syst Rev. - 2019. - Vol. 7 (7). - P. 117.
274. Wilson, R.D. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation / R.D. Wilson et al. // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2015. – Vol. 37, № 6. –P. 534. –552.
275. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva: World Health Organization, – 2011. – 39 p.
276. World Health Organization. Meeting to Develop a Global Consensus on Preconception Care to Reduce Maternal and Childhood Mortality and Morbidity. – 2012. – 78 p.
277. World Health Organization. Antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: WHO. – 2020. – 68 p.
278. World Health Organization. Guidelines on physical activity and sedentary behavior /F.C. Bull, S.S. Al-Ansari, S. Biddle [et al.] // Br J Sports Med. – 2020. – Vol.54 (24). – P. 1451–1462.

279. World Health Organization. Obesity and overweight. - 2021. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of application 01.03.2022).
280. World Health Organization. Physical activity fact sheet. – 2021. – 8 p.
281. World Health Organization. Be He@lthy, Be Mobile: a handbook on how to implement mobile health for physical activity. Geneva: World Health Organization and International Telecommunication Union. – 2021. – 101 p.
282. Yamamoto, J.M. Community-based pre-pregnancy care programme improves pregnancy preparation in women with pregestational diabetes / J.M. Yamamoto, D.J. Hughes, M.L. Evans [et al.] // *Diabetologia*. – 2018. – Vol. 61(7). –P. 1528 – 37.
283. Zhang, D. Effect of Hyperinsulinaemia and Insulin Resistance on Endocrine, Metabolic and Fertility Outcomes in Women With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Ovulation Induction/ D. Zhang, X. Yang, J. Li [et al.] // *Clin Endocrinol*. –2019. – № 91 (3). – P.440 – 448.